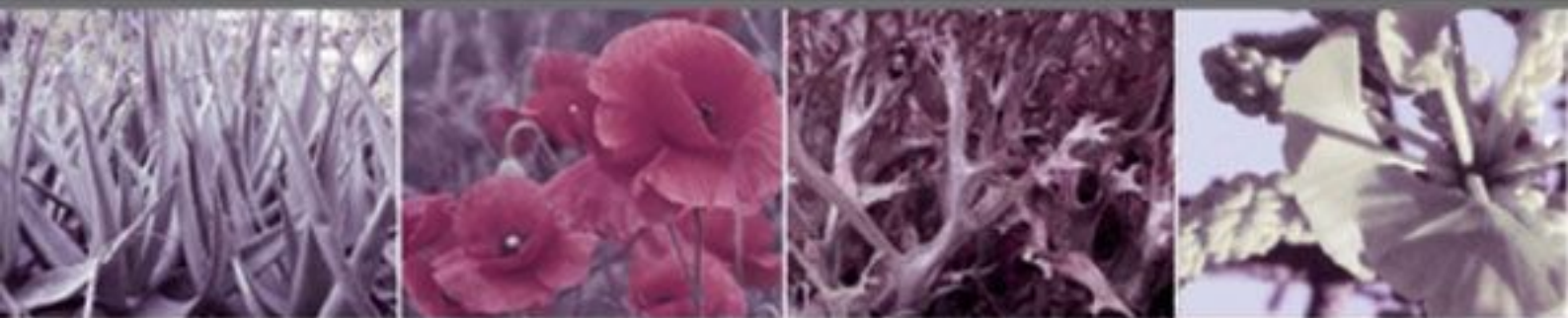


# MANUAL de fitoterapia



2.<sup>a</sup> edición

Encarna Castillo García  
Isabel Martínez Solís



# Manual de fitoterapia

---

2.<sup>a</sup> EDICIÓN

Encarna Castillo García

*Profesora agregada, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España*

Isabel Martínez Solís

*Profesora agregada, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España*

Ámsterdam Barcelona Beijing Boston Filadelfia Londres Madrid  
México Milán Múnich Orlando París Roma Sídney Tokio Toronto



---

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

# Índice de capítulos

---

Cubierta

Portada

Página de créditos

Colaboradores

Prólogo

## **Parte I: Generalidades**

Capítulo 1: Fitoterapia: breve historia. Concepto y ámbito de aplicación. Fuentes de información

Antecedentes históricos

Fitoterapia: concepto y ámbito de aplicación

Fitoterapia, farmacognosia y etnofarmacología

Fuentes de información en fitoterapia

Preguntas de autoevaluación

Capítulo 2: Taxonomía botánica. Grupos botánicos con interés medicinal

Principios básicos

El nombre científico

Clasificación de las plantas

Caracteres químicos

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 3: Principios activos de las drogas vegetales. Metabolitos secundarios. Propiedades

Metabolismo primario y secundario

Productos del metabolismo primario

Productos del metabolismo secundario

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 4: Toxicidad aguda de las plantas

Introducción

Toxicidad gastrointestinal

Toxicidad sobre el sistema cardiovascular

Alucinógenos

Síndrome anticolinérgico

Síndrome nicotínico

Toxicidad por oxalatos

Toxicidad por cianuro

Otros tipos de tóxicos

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 5: Control de calidad de las plantas medicinales. Procesos de transformación de plantas en medicamentos

Introducción

Pasos previos a la transformación de las plantas medicinales en medicamentos

Control de calidad de las plantas medicinales

Operaciones farmacéuticas

Validación del proceso

Control del producto terminado

Estudios de estabilidad

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 6: Formas de administración de plantas medicinales

Importancia de la vía de administración

Preparaciones para uso oral

Preparaciones para aplicación cutánea

Preparaciones oftálmicas, nasales y óticas

Preparaciones para aplicación tópica en la cavidad bucal

Preparaciones rectales

Preparaciones vaginales

Preparaciones para inhalación

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 7: Seguridad de los medicamentos fitoterápicos

Introducción

Seguridad de las plantas medicinales en relación con su calidad

Reacciones adversas de las plantas medicinales

Interacciones de las plantas medicinales

Utilización de plantas medicinales y cirugía

Preguntas de autoevaluación

## **Parte II: Fitoterapia para el aparato respiratorio**

## Capítulo 8: Fitoterapia para la tos

La tos

Especies vegetales antitusivas y expectorantes

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 9: Fitoterapia para las infecciones respiratorias y el asma

Enfermedades respiratorias

Plantas útiles en enfermedades respiratorias

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## **Parte III: Fitoterapia para el sistema circulatorio**

### Capítulo 10: Fitoterapia para enfermedades vasculares periféricas. Venotónicos y venoprotectores

Trastornos vasculares periféricos

Especies vegetales utilizadas en trastornos vasculares periféricos

Consejos al paciente con trastornos vasculares periféricos

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 11: Fitoterapia para la hipertensión arterial y otras afecciones arteriales

Hipertensión y aterotrombosis

Especies vegetales utilizadas en la hipertensión

Otras especies vegetales utilizadas en la hipertensión: diuréticos

Especies vegetales utilizadas en la aterotrombosis

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 12: Fitoterapia para la insuficiencia cardíaca

Insuficiencia cardíaca

Preguntas de autoevaluación

## **Parte IV: Fitoterapia para el sistema nervioso**

### Capítulo 13: Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo

Trastornos del sueño

Ansiedad

Productos naturales utilizados en insomnio, ansiedad y nerviosismo

Consejos al paciente con trastornos del sueño y ansiedad

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 14: Fitoterapia para la astenia y el estrés

La astenia y el estrés

Tratamiento de la astenia y el estrés

Consejos al paciente con astenia y estrés

Preguntas de autoevaluación

### Capítulo 15: Fitoterapia para la depresión y para la migraña

Trastorno depresivo

Consejos al paciente con trastorno depresivo

Migraña

Consejos al paciente con migraña

Preguntas de autoevaluación

# Parte V: Fitoterapia para el aparato digestivo

## Capítulo 16: Fitoterapia para la aerofagia, la dispepsia, la inapetencia, la gastritis y la úlcera

Trastornos digestivos

Especies vegetales antiflatulentas y carminativas

Especies vegetales eupépticas

Especies vegetales estimulantes del apetito

Especies vegetales para tratar gastritis y úlceras

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 17: Fitoterapia para el estreñimiento

Estreñimiento

Laxantes vegetales incrementadores del bolo intestinal

Laxantes vegetales estimulantes

Consejos al paciente con estreñimiento

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 18: Fitoterapia para la diarrea

Diarrea

Productos naturales con actividad antidiarreica

Consejos al paciente con diarrea

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 19: Fitoterapia para la colestasis, las alteraciones hepáticas, las náuseas y los vómitos

Colestasis



Especies vegetales coleréticas/colagogas

Alteraciones hepáticas

Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de las alteraciones hepáticas

Náuseas y vómitos

Especies vegetales utilizadas para tratar las náuseas y los vómitos

Preguntas de autoevaluación

## **Parte VI: Fitoterapia para procesos inflamatorios**

Capítulo 20: Fitoterapia para los procesos dolorosos. Artritis y artrosis. Contusiones

El dolor

Especies vegetales utilizadas en procesos dolorosos

Consejos al paciente con enfermedades reumáticas

Preguntas de autoevaluación

## **Parte VII: Fitoterapia para el sistema reproductor**

Capítulo 21: Fitoterapia ginecológica

Menopausia

Tratamiento fitoterápico de la menopausia

Síndrome premenstrual

Fitoterapia para el síndrome premenstrual

Preguntas de autoevaluación

## **Parte VIII: Fitoterapia para el sistema genitourinario**

Capítulo 22: Fitoterapia para los trastornos urinarios: retención hídrica, infecciones urinarias y litiasis renal

Aparato urinario

Plantas medicinales con acción diurética

Infecciones del aparato urinario

Plantas medicinales con acción antiséptica urinaria

Litiasis renal

Plantas tradicionalmente consideradas como antilitiásicas

Consejos al paciente con litiasis renal

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 23: Fitoterapia para las afecciones prostáticas

Patología prostática

Productos naturales utilizados en el tratamiento de las afecciones prostáticas

Preguntas de autoevaluación

## **Parte IX: Fitoterapia inmunomoduladora**

### Capítulo 24: Fitoterapia inmunomoduladora. Aplicaciones clínicas. Fitoterapia y cáncer

Inmunidad. Aspectos generales

Preguntas de autoevaluación

## **Parte X: Fitoterapia dermatológica**

### Capítulo 25: Fitoterapia para las afecciones dermatológicas

Características de la piel

Principales patologías de la piel y su tratamiento fitoterápico

Principales patologías de las mucosas y su tratamiento fitoterápico

Preguntas de autoevaluación

## **Parte XI: Fitoterapia para los trastornos endocrinos y metabólicos**

## Capítulo 26: Fitoterapia para la diabetes

Diabetes mellitus

Productos naturales utilizados en el tratamiento de la diabetes

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 27: Fitoterapia para las hiperlipidemias. Fitoterapia para la osteoporosis

Hiperlipidemias

Productos naturales utilizados en el tratamiento de las hiperlipidemias

Consejos al paciente con hiperlipidemia

Osteoporosis

Consejos al paciente con osteoporosis

Preguntas de autoevaluación

## Capítulo 28: Fitoterapia para la obesidad

Obesidad

Productos naturales utilizados para la obesidad

Consejos al paciente

Preguntas de autoevaluación

## **Parte XII: Aromaterapia**

### Capítulo 29: Aromaterapia

Aromaterapia

Efectos de la aromaterapia en el organismo

Vías de administración

Propiedades e indicaciones

Precauciones de uso

Preguntas de autoevaluación

## **Parte XIII: Protocolos de actuación**

Capítulo 30: Protocolos de actuación en fitoterapia

Protocolos ¿por qué?

Pasos que deben seguirse

Protocolos de actuación con consejo fitoterápico

Respuestas a las preguntas de autoevaluación

Equivalencias nombre científico: nombre común

Índice alfabético

Láminas en color

---

# Página de créditos

---



**ELSEVIER**

© 2016 Elsevier España, S.L.U.  
Avda. Josep Tarradellas, 20-30, 1.º  
08029 Barcelona, España

## **Fotocopiar es un delito. (Art. 270 C.P.)**

Para que existan libros es necesario el trabajo de un importante colectivo (autores, traductores, dibujantes, correctores, impresores, editores...). El principal beneficiario de ese esfuerzo es el lector que aprovecha su contenido.

Quien fotocopia un libro, en las circunstancias previstas por la ley, delinque y contribuye a la «no» existencia de nuevas ediciones.

Además, a corto plazo, encarece el precio de las ya existentes.

Este libro está legalmente protegido por los derechos de propiedad intelectual. Cualquier uso, fuera de los límites establecidos por la legislación vigente, sin el consentimiento del editor, es ilegal. Esto se aplica en particular a la reproducción, fotocopia, traducción, grabación o cualquier otro sistema de recuperación de almacenaje de información.

ISBN (versión impresa): 978-84-9022-747-3

ISBN (versión electrónica): 978-84-9022-829-6

Depósito legal (versión impresa): B 17332-2015

Depósito legal (versión electrónica): B 17333-2015

Servicios editoriales: DRK edición

Impreso en Polonia

## **Advertencia**

La medicina es un área en constante evolución. Aunque deben seguirse unas precauciones de seguridad estándar, a medida que aumenten nuestros conocimientos gracias a la investigación básica y clínica habrá que introducir cambios en los tratamientos y en los fármacos. En consecuencia, se recomienda a los lectores que analicen los últimos datos aportados por los fabricantes sobre cada fármaco para comprobar la dosis recomendada, la vía y duración de la administración y las contraindicaciones. Es responsabilidad ineludible del médico determinar la dosis y el tratamiento más indicado para cada paciente en función de su experiencia y del conocimiento de cada caso concreto. Ni los editores ni los directores asumen responsabilidad alguna por los daños que pudieran generarse a personas o propiedades como consecuencia del contenido de esta obra.

**El editor**

---

# Colaboradores

---

**Nuria Acero de Mesa**, Profesora titular. Departamento de Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad CEU San Pablo. Madrid, España

**Josep Allué Creus**, Profesor titular de Fisiología Vegetal. Departamento de Biología Animal. Biología Vegetal y Ecología. Universitat Autònoma de Barcelona. Barcelona, España

**M.<sup>a</sup> José Alonso Osorio**, Licenciada en Farmacia; Diplomada en Fitoterapia; Codirectora del Máster interuniversitario de Fitoterapia (AUB. UB y COFB); Vocal de Plantas Medicinales y Homeopatía. Colegio Oficial de Farmacéuticos. Barcelona, España

**Antonio Blanquer Hernández**, Profesor agregado. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Moncada. Valencia, España

**Esmeralda Buendía Sánchez**, Directora técnica. Laboratorios Arkopharma. Madrid, España

**Salvador Cañigüeral Folcará**, Profesor titular. Departamento de Farmacología y Farmacognosia. Facultad de Farmacia. Universitat de Barcelona. Barcelona, España

**M.<sup>a</sup> Emilia Carretero Accame**, Profesora titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid. Madrid, España

**Rosalía Carrón de la Calle**, Profesora titular. Departamento de Fisiología y Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Salamanca. Salamanca, España

**Encarna Castillo García**, Profesora agregada. Departamento de

Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU  
Cardenal Herrera. Moncada. Valencia, España

**M.<sup>a</sup> Lidón Castillo García,** Doctora en Farmacia. Farmacéutica  
comunitaria; Diplomada en Óptica y Optometría

**Javier Cremades Alcaraz,** Farmacéutico comunitario. Farmacia Dr.  
Javier Cremades. Aspe. Alicante, España

**M.<sup>a</sup> Esperanza Crespo Gil,** Profesora titular de Farmacología.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad  
de Granada. Granada, España

**Araceli d'Ivernois Rodríguez,** Directora técnica. Centro de  
Información del Medicamento del Ilustre Colegio de Farmacéuticos  
de Castellón. Castellón, España

**Clara C. Faura Giner**

Profesora titular. Departamento de Farmacología. Pediatría y  
Química Orgánica. Facultad de Medicina. Universidad Miguel  
Hernández. Elche. Alicante, España  
Investigadora del Instituto de Neurociencias de Alicante (UMH-  
CSIC). Alicante, España

**M.<sup>a</sup> Dolores García Giménez,** Catedrática. Departamento de  
Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad de Sevilla. Sevilla,  
España

**Ángeles Gato González,** Profesora titular de Farmacología.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad  
de Santiago de Compostela. A Coruña, España

**M.<sup>a</sup> Pilar Gómez-Serranillos Cuadrado,** Profesora titular.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad  
Complutense de Madrid. Madrid, España

**Jaime Güemes Heras,** Conservador del Jardín Botánico. Institut  
Cavanilles de Biodiversitat i Biologia Evolutiva. Universitat de  
València. Valencia, España

**Reyes Laguna Francia,** Profesora titular de Farmacología.  
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad



de Santiago de Compostela. A Coruña, España

**Vicenta Llorca Bertomeu**, Farmacéutica; Vocal de Fitoterapia y Formulación Magistral. Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia. Valencia, España

**Eduardo López Briz**, Farmacéutico; Especialista en Farmacia Hospitalaria; Especialista en Farmacia Industrial y Galénica; Jefe de Sección; Consultor del Servicio de Farmacia del Hospital Universitario La Fe. Valencia, España

**Alicia C. López Castellano**, Catedrática de Tecnología Farmacéutica. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad CEU Cardenal Herrera. Moncada. Valencia, España

**Diego Marro Ramón**  
Director del Máster Universitario en Atención Farmacéutica y Farmacoterapia. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad San Jorge. Huesca, España  
Vocal de la Asociación Española de Farmacéuticos Formulistas  
Vicepresidente de la Sociedad Internacional de Formulación Magistral

**Teresa Martín López**, Profesora titular de Farmacología, Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá, Madrid, España

**Isabel Martínez Solís**, Profesora agregada, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

**Virginia Merino Sanjuán**, Profesora titular, Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universitat de València, Burjassot, Valencia, España

**M.<sup>a</sup> José Montero Gómez**, Profesora titular, Departamento de Fisiología y Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, Salamanca, España

**Lucrecia Moreno Royo**, Catedrática de Farmacología,

Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud,  
Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

**Dolores Muñoz-Mingarro Martínez**, Profesora titular,  
Departamento de Química y Bioquímica, Facultad de Farmacia,  
Universidad CEU San Pablo, Madrid, España

**Concepción Navarro Moll**, Catedrática de Farmacología, Facultad  
de Farmacia, Universidad de Granada, Granada, España

**Amalia Navasquillo Iborra**, Farmacéutica comunitaria; Vocal de  
Fitoterapia y Formulación Magistral, Muy Ilustre Colegio Oficial de  
Farmacéuticos de Valencia, Valencia, España

**María Antonia Noguera Romero**, Profesora titular de  
Farmacología, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia,  
Universitat de València, Valencia, España

**Teresa Ortega Hernández-Agero**, Profesora titular, Departamento  
de Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad Complutense  
de Madrid, Madrid, España

**Olga M.<sup>a</sup> Palomino Ruiz-Poveda**, Profesor Contratado Doctor,  
Departamento de Farmacología (Farmacología Experimental y  
Farmacognosia), Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de  
Madrid, Madrid, España

**José Luis Ríos Cañavate**

Catedrático, Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia,  
Universitat de València, Valencia, España  
Editor de *Planta Medica* (revista científica), Alemania

**M.<sup>a</sup> Teresa Saénz Rodríguez**, Catedrática, Departamento de  
Farmacología, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, Sevilla,  
España

**Amparo Salvador Martínez**, Farmacéutica; Especialista en Análisis  
Clínicos; Especialista en Farmacia Industrial y Galénica; Profesora de  
Enseñanza Secundaria, IES Luis Suñer Sanchis, Alzira, Valencia,  
España

**Eduardo San Martín Ciges**, Doctor en Farmacia; Especialista en

Farmacia Hospitalaria; Especialista en Radiofarmacia; Especialista en Análisis y Control de Medicamentos y Drogas; Adjunto, Servicio de Farmacia, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España

**M.<sup>a</sup> Amparo Sanahuja Santafé**, Profesora adjunta, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

**Isabel Sanfeliú Vela**, Farmacéutica, Centro de Información del Medicamento/Atención Farmacéutica, Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia, Valencia, España

**Rosa A. Sendra Pons**, Farmacéutica nutricionista, Valencia, España

**Pilar Soriano Guarínós**, Profesora titular de Biología Vegetal y Botánica Ambiental, Departamento de Botánica, Facultad de Farmacia, Universitat de València, Burjassot, Valencia, España

**Bernat Vanaclocha Vanaclocha**, Director de la *Revista de Fitoterapia*

**Roser Vila Casanovas**, Profesora titular, Departamento de Farmacología y Farmacognosia, Facultad de Farmacia, Universitat de Barcelona, Barcelona, España

**Lucinda Villaescusa Castillo**, Profesora titular de Farmacología, Departamento de Ciencias Biomédicas, Facultad de Farmacia, Universidad de Alcalá, Madrid, España

**Victoria Villagrasa Sebastián**, Profesora agregada, Departamento de Farmacia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

---

# Prólogo

---

La relación del hombre con las plantas viene desde los tiempos más remotos. Inicialmente experimentó de forma empírica y aprendió de lo que el medio en que vivía le ofrecía; después cultivó las plantas, sobre todo aquellas que había visto que tenían cierta utilidad: alimenticias, curativas, fibras, etc., incluso las venenosas, algunas de las cuales se utilizaban para envenenar puntas de flecha para la caza. Esta práctica aún existe entre algunos indígenas del Amazonas y del Orinoco. Las plantas de acción curativa o medicinales han quedado unidas a la historia del hombre. De hecho, en una época fueron consideradas como medicamentos y como tales se estudiaban en las facultades de medicina, en las cuales existía la «cátedra de simples», refiriéndose con «simples» a las plantas medicinales, cuyo conocimiento se consideraba imprescindible para los estudiantes de medicina. Así fue durante un largo período de tiempo, desde el Renacimiento hasta bien entrado el siglo xviii.

Históricamente, la fitoterapia, curación por las plantas, ha tenido períodos de auge y de decadencia, esplendor desde el Renacimiento y en el mundo árabe, y decadencia durante el oscuro período medieval. La llegada de los productos de síntesis y el auge de la quimioterapia inició un nuevo período de decadencia de la fitoterapia, del cual está saliendo actualmente. Además, las plantas han proporcionado el modelo para obtener los productos sintéticos teniendo en cuenta las moléculas vegetales donde radica la acción medicamentosa de manera que muchos medicamentos sintéticos tienen su origen en la información que han suministrado las plantas.

Según la Organización Mundial de la salud (OMS), alrededor del 80% de la población utiliza las plantas como remedio o ayuda en la medicina tradicional. Ello prueba que existe de nuevo una tendencia hacia lo natural que ha convertido a los vegetales en terapia alternativa frente a algunas dolencias. Alrededor de las plantas medicinales se mueve gran cantidad de dinero, como demuestra la proliferación de herboristerías y laboratorios que se dedican

exclusivamente a la preparación de plantas medicinales. No obstante, no existe una legislación adecuada que regule su dispensación y uso, y que establezca un margen de seguridad para su manejo, dispensación y uso. Para manejar las plantas medicinales, hay que conocerlas y ese conocimiento lo da la botánica, ciencia que estudia las plantas en sentido general y que permite un conocimiento adecuado de éstas. Desgraciadamente, la botánica es una ciencia que está en decadencia e incomprensiblemente ha pasado a ser una ciencia menor en estudios tan tradicionales en este campo como farmacia, lo que hace que la preparación en este ámbito sea muy deficiente. El auge de la biología molecular ha relegado a un segundo plano a las disciplinas descriptivas, como la botánica. No se entiende que actualmente en los planes de estudios de farmacia no se estudie una adecuada botánica y como consecuencia de ella, plantas medicinales.

Nos encontramos ahora ante un tratado de fitoterapia auténtico. Actualmente proliferan cantidad de libros y folletos sobre plantas medicinales sin ningún rigor científico, realizados por aficionados sin la preparación adecuada. La obra que prologamos es un tratado serio y exhaustivo de fitoterapia. Su contenido describe la fitoterapia en relación con las diferentes partes del cuerpo y sus dolencias, el protocolo de actuación, así como los nombres científicos y vulgares de cada una de las plantas. Asimismo, el estudio de cada una ellas se hace de manera completa y multidisciplinaria de forma que para cada una de las plantas se informa sobre su composición química y actividad farmacológica, posología, seguridad, etc., es decir, una serie de observaciones fundamentales en la terapia a través de las plantas. Por todo lo anterior sea bienvenida esta segunda edición de este libro de fitoterapia, en la cual queda patente la seriedad y formación de los autores, entre los cuales se encuentran especialistas en diversos campos, desde botánicos hasta farmacólogos, fitoquímicos y fitoterapeutas, y no ha faltado la colaboración de la propia industria farmacéutica. Esta segunda edición pone de manifiesto el interés que esta ciencia despierta actualmente. Por ello, reitero, sea bienvenida.

**Manuel Costa**

*Catedrático de Botánica. Universitat de València*

---

# PARTE I

## Generalidades

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

Capítulo 1: Fitoterapia: breve historia. Concepto y ámbito de aplicación. Fuentes de información

Capítulo 2: Taxonomía botánica. Grupos botánicos con interés medicinal

Capítulo 3: Principios activos de las drogas vegetales. Metabolitos secundarios. Propiedades

Capítulo 4: Toxicidad aguda de las plantas

Capítulo 5: Control de calidad de las plantas medicinales. Procesos de transformación de plantas en medicamentos

Capítulo 6: Formas de administración de plantas medicinales

Capítulo 7: Seguridad de los medicamentos fitoterápicos

---

# CAPÍTULO 1

# Fitoterapia: breve historia. Concepto y ámbito de aplicación. Fuentes de información

---

*B. Vanaclocha Vanaclocha*

*S. Cañigüeral Folcará*

*R. Vila Casanovas*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)



## Antecedentes históricos

Las plantas medicinales han ocupado desde la antigüedad un lugar central en la terapéutica. Inicialmente, por su proximidad natural al ser humano, se utilizaron siguiendo criterios magicorrelianos, y paulatinamente, durante siglos, se fue adquiriendo un conocimiento empírico, por ensayo-error. Con el nacimiento de la medicina científica, en la Grecia clásica, se produjo un cambio importante en el estudio y aplicación de las plantas medicinales: el *Corpus Hippocraticum*, la obra médica más representativa de esta época, denota un interés por alcanzar un conocimiento más profundo de estas plantas: se citan unas 230 especies vegetales, con su identificación, la descripción de la parte utilizada, sus efectos sobre el organismo y sus aplicaciones terapéuticas, la cantidad que debe formar parte de las recetas, la forma de administración más conveniente y su posible toxicidad. En el siglo I Dioscórides sistematizó la primera materia médica y describió las propiedades y la forma de uso de unas 600 plantas medicinales del entorno mediterráneo. Esta obra, que tuvo vigencia durante más de 1.500 años, fue considerablemente ampliada en el ámbito del helenismo islámico medieval, incluyendo especies de origen africano y asiático: la materia médica del cordobés Ibn al-Baytar (1197-1248) describe 1.400 drogas vegetales. En el Renacimiento, con el descubrimiento del Nuevo Mundo y la llegada de los europeos a Asia oriental, se produjo una importante incorporación de nuevas especies medicinales (p. ej., en el libro *Coloquios dos simples he cousas medicinais da India*, de García de Horta, de 1563, se describen, entre otras, la canela, el alcanfor y la raíz de rauwolfia).

Durante la segunda mitad del siglo XIX, la moderna farmacología se desarrolló, en gran medida, en torno al estudio de los remedios de origen vegetal: en esta época se aislaron, entre otros, los alcaloides del opio, la nicotina, la cafeína, la veratrina, la quinina, la muscarina, la atropina, la salicina y los heterósidos de la digital. El estudio de estas sustancias en modelos biológicos experimentales contribuyó a explicar la relación entre los principios activos y su acción sobre el organismo. Este avance en los conocimientos propició el inicio de la síntesis de fármacos, paradigma de una etapa en la que se aspira a la curación de todas las enfermedades mediante medicamentos específicos. Bajo esta óptica, las plantas medicinales, con un

mecanismo de acción más complejo y muchas veces inespecífico, quedaron prácticamente excluidas de la terapéutica y su uso se limitó al entorno de la medicina popular (fundamentalmente en el medio rural) y al ámbito naturista (movimiento surgido en Centroeuropa a mediados del siglo xix, basado en el humoralismo hipocrático, que llegó a alcanzar una notable aceptación entre una buena parte de la población). En estas circunstancias, durante la primera parte del siglo xx los médicos naturistas constituyeron el único eslabón de unión entre la fitoterapia y la clínica.

Una muestra significativa de la escasa implantación de la fitoterapia entre los profesionales sanitarios es la reducida literatura médico-farmacéutica publicada durante la primera mitad del siglo, entre la cual cabe destacar:

- *Précis de Phytotérapie*, del médico francés Henry Leclerc (1870-1955), autor de numerosos artículos sobre fitoterapia publicados en *La Presse Medicale*. Leclerc acuñó el término *fitoterapia*.
- *Die Pflanzenheilkunde in der ärztlichen Praxis* (1944), de Rudolph Fritz Weiss (1895-1992), considerado uno de los padres de la fitoterapia moderna. Este libro es el antecedente de la obra más conocida y divulgada de este autor, el *Lehrbuch der Phytotherapie* (publicado en 1960, cuenta con once ediciones en alemán y dos en inglés).

En España el panorama fue más sombrío, puesto que hasta la aparición, en 1982, del libro *Plantas medicinales* de Margarita Fernández y Ana Nieto, el primero dirigido a fomentar el uso de la fitoterapia entre médicos y farmacéuticos, sólo habían existido obras de carácter divulgativo sobre los usos populares y tradicionales de las plantas medicinales. Entre ellos destaca, por su gran difusión, el de Pio Font i Quer (un auténtico *best seller* en el cual se abordan aspectos botánicos, usos populares de las plantas y aspectos históricos) y los de carácter naturista, especialmente los de Adrian Vander y Sebastian Kneipp.

A partir de la segunda mitad del siglo xx se observa un incremento del uso terapéutico de los preparados vegetales. Sin duda, este resurgimiento se debe, en parte, a un mayor interés de la población hacia todo lo natural y, en particular, a un mayor interés por las posibilidades terapéuticas de las plantas medicinales, vinculado a un cambio en la concepción social de la salud y la enfermedad. Ello no habría sido suficiente para mantener una recuperación sostenida si ésta no se hubiera visto favorecida por otros factores, entre los cuales

cabe destacar:

- La detección de problemas de seguridad en fármacos de síntesis.
- El mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus productos derivados.
- El desarrollo de métodos analíticos que facilitan el control de calidad de los preparados fitoterápicos.
- El desarrollo de nuevas formas de preparación y de administración de los medicamentos fitoterápicos.
- El aumento de la automedicación. Los productos fitoterápicos tienen, por lo general, márgenes terapéuticos más amplios y son, por tanto, más aptos para el autocuidado de la salud.
- La mejora en la esperanza y, por tanto, de la incidencia de enfermedades crónicas ligadas a la edad, que requieren tratamientos crónicos, de preferencia con márgenes terapéuticos anchos.

Es conveniente señalar que esta situación se ha reflejado en la puesta en marcha de diversas acciones institucionales que han tenido una importancia crucial en el desarrollo de preparados fitoterápicos con calidad, seguridad y eficacia y en el uso racional de éstos:

- La entrada en vigor, en Alemania, de la *Arzneimittelgesetz* (Ley del medicamento) el 1 de enero de 1978, en la cual se reconoce la fitoterapia como una rama de la terapéutica, y la creación, ese mismo año, de la Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán para la evaluación de las drogas vegetales y combinaciones. Las monografías de dicha Comisión E han sido durante muchos años una documentación de referencia ineludible en el uso de la fitoterapia.
- La creación en 1989 del European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP), federación europea de las sociedades científicas de fitoterapia de los diferentes países europeos. Sus monografías sobre plantas medicinales constituyen actualmente la mejor documentación compendiada sobre la seguridad y la eficacia de las drogas vegetales.
- El incremento en el trabajo de la Farmacopea Europea, a partir de finales de la década de 1990, sobre monografías relacionadas con drogas vegetales y derivados, el número de las cuales ha pasado de 67 en la 2.<sup>a</sup> edición (1996) a 314 en la 8.<sup>a</sup> (2014).
- El programa sobre Medicina Tradicional de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que ha publicado documentos sobre la

evaluación de la calidad, la seguridad y la eficacia de los preparados a base de plantas medicinales, así como dos volúmenes de monografías sobre plantas medicinales.

- La creación, en 1997, de un grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas en el seno de la Agencia Europea del Medicamento, que abordó la armonización de importantes temas legales y regulatorios en el seno de la Unión Europea, y que en 2004 fue transformado en el Comité sobre medicamentos a base de plantas, con función evaluadora de la solicitud de registro de estos medicamentos. Este Comité también elabora monografías sobre drogas vegetales, más de un centenar de las cuales están disponibles actualmente.

En el panorama profesional español cabe destacar la aparición de la *Revista de Fitoterapia* y la fundación de la Sociedad Española de Fitoterapia: asociación para el desarrollo y estudio de las plantas medicinales y sus aplicaciones (SEFIT; <http://www.fitoterapia.net/sefit/sefit.htm>), ambas en el año 2000. La SEFIT es una sociedad científica cuyo principal objetivo es promover la investigación, la difusión y el uso terapéutico de las drogas vegetales y sus derivados, en el marco del uso racional y de los criterios científicos, con el objeto de favorecer la salud de la población. La SEFIT es, además, el representante de España en el ESCOP y en el Consejo Iberoamericano de Fitoterapia (CIAF).

# Fitoterapia: concepto y ámbito de aplicación

*Fitoterapia* es un término acuñado por el médico francés Henri Leclerc a principios de siglo xx, un neologismo formado a partir de dos vocablos griegos: *phytón* (planta) y *therapeía* (tratamiento). Etimológicamente, por tanto, fitoterapia se refiere al tratamiento de las enfermedades con plantas. Actualmente la fitoterapia se define como la ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico. Esta definición, que reúne simplicidad y globalidad, requiere ser desglosada para mejorar su entendimiento.

## La fitoterapia basada en la evidencia

En la actualidad existe una base científica que apoya la eficacia de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones. El lugar que debe ocupar la fitoterapia en terapéutica debe ser aquel para el cual ha demostrado su utilidad. La eficacia se consigue sólo con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos, tanto en lo que se refiere a las indicaciones como a la forma de administración. Es necesario disponer de medicamentos con calidad, seguridad y eficacia contrastadas, así como de herramientas de información rigurosas y fiables para los profesionales sanitarios, además de proporcionarles la oportunidad de adquirir una formación sólida en fitoterapia.

## Productos de origen vegetal

La planta medicinal es la fuente de la cual se obtienen las materias primas utilizadas en fitoterapia. Dada la confusión de conceptos que se observa frecuentemente al hablar de fitoterapia, es conveniente abordar previamente algunas definiciones:

- *Planta medicinal*. Según formuló la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1978, es «cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursoras para la semisíntesis quimicofarmacéutica».

- *Droga vegetal*. La OMS la define como la «parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica». La Real Farmacopea Española (RFE), por su parte, da una definición más precisa, que puede utilizarse para comprender el contenido de la anterior: se consideran drogas vegetales «las plantas, partes de plantas, algas, hongos o líquenes, enteros, fragmentados o cortados, sin procesar, generalmente desecados, aunque también a veces en estado fresco. También se consideran drogas vegetales ciertos exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico». Usualmente, cuando en fitoterapia se habla de droga, se sobreentiende que se refiere a droga vegetal. Así, por ejemplo, *Valeriana officinalis* L. (valeriana) (v. [fig. 29 Láminas en color](#)), *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Rich. (ipecacuana), *Hypericum perforatum* L. (hipérico o hierba de San Juan), *Vitex agnus-castus* L. (agnocasto o sauzgatillo) o *Mentha piperita* L. (menta piperita) son plantas medicinales que proporcionan, respectivamente, las siguientes drogas vegetales: raíz de valeriana (*Valerianae radix*), raíz de ipecacuana (*Ipecacuanha radix*), sumidad de hipérico (*Hyperici herba*), fruto de agnocasto (*Agni casti fructus*) y hoja de menta (*Menthae piperitae folium*).
- *Productos extractivos*. Se incluyen aquí los extractos y los aceites esenciales. Según la RFE, los *extractos* son preparaciones de consistencia líquida (extractos fluidos y tinturas), semisólida (extractos blandos) o sólida (extractos secos) obtenidos a partir de drogas vegetales normalmente en estado seco. Los *aceites esenciales* son mezclas aromáticas, de composición generalmente compleja, de origen vegetal, obtenidas por destilación o por un procedimiento mecánico adecuado.
- *Principios activos*. Son los compuestos químicos responsables de la acción farmacológica de las drogas vegetales. En los ejemplos anteriores, la emetina y la cefelina son principios activos de la raíz de ipecacuana; el mentol, los derivados del ácido cafeico y los flavonoides lo son de la hoja de menta; la actividad de la sumidad de hipérico se ha relacionado con la presencia de hipericina, seudohipericina e hiperforina, entre otros compuestos, y la del fruto de agnocasto con la presencia de diterpenos derivados del clerodano y del labdano. Con frecuencia, son varios los constituyentes de la droga que intervienen en la acción farmacológica, con fenómenos de sinergia entre ellos.
- *Medicamentos fitoterápicos*. Son aquellos cuyos ingredientes activos están constituidos por productos de origen vegetal, que deberán

ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada para administrarlos al paciente. Por tanto, para la elaboración de dichos medicamentos se pueden emplear drogas vegetales (generalmente se presentarán troceadas o pulverizadas), productos obtenidos por extracción (tinturas, extractos fluidos, extractos blandos, extractos secos) o por destilación (aceites esenciales), o incluso principios activos purificados (siempre que éstos tengan un margen terapéutico amplio).

En fitoterapia se emplean productos de origen vegetal que presentan una característica básica: su potencia farmacológica y su toxicidad son medias o bajas y sus márgenes terapéuticos relativamente amplios. Incluye, por tanto, productos relativamente poco potentes (p. ej., capítulos de manzanilla, sumidad de espino blanco y sus extractos) o de potencia intermedia (como la flor de árnica y la raíz de regaliz) y excluye los que presentan un margen terapéutico estrecho (p. ej., la hoja de digital y sus principios activos, como la digoxina). Esta característica es fundamental, puesto que enmarca a la fitoterapia como una terapéutica suave, poco agresiva, dotada de márgenes terapéuticos amplios y con un bajo porcentaje de efectos secundarios.

## Ámbito de aplicación

La fitoterapia se utiliza tanto en la prevención y en la mejora de la calidad de vida, como en el tratamiento de las enfermedades. En unos casos será suficiente para curar una patología y en otros será el coadyuvante de otras medicaciones, o ayudará a mejorar determinados síntomas asociados. Su principal campo de acción son las afecciones leves y moderadas, así como las enfermedades crónicas, y es útil por tanto en la terapia de más del 90% de las afecciones tratadas habitualmente en asistencia primaria. En la [tabla 1-1](#) se muestran las principales indicaciones de la fitoterapia.

**Tabla 1-1****Principales patologías susceptibles de ser tratadas con fitoterapia**

Sistema nervioso	Ansiedad y trastornos del sueño Depresión (esencialmente leve o moderada) Cefaleas Trastornos cognitivos Astenia
Aparato circulatorio	Insuficiencia cardíaca leve o moderada Hipertensión arterial Estasis venosas: varices y hemorroides Enfermedad arterial oclusiva Fragilidad capilar
Metabolismo	Hiperlipidemias Sobrepeso Diabetes
Aparato urinario	Infecciones urinarias Litiasis
Aparato locomotor	Inflamaciones osteoarticulares Artrosis
Aparato reproductor	Síndrome premenstrual Alteraciones de la menstruación Síntomas asociados con la menopausia Hiperplasia benigna de próstata
Aparato digestivo, hígado y conductos biliares	Inapetencia Estomatitis, gingivitis y glositis Dispepsia Flatulencia Gastritis y úlceras Cinetosis e hiperémesis gravídica Estreñimiento, diarrea y síndrome del intestino irritable Hepatitis Discinesias biliares
Afecciones dermatológicas	Afecciones inflamatorias e infecciosas de la piel y las mucosas Contusiones y traumatismos Psoriasis
Aparato respiratorio	Gripe y resfriado Rinitis y sinusitis Faringitis Bronquitis y asma

**La fitoterapia en la atención sanitaria**

Se calcula que del 60 al 80% de la población mundial utiliza fitoterapia en algún momento de su vida y que en los países desarrollados el porcentaje de ciudadanos que lo hace de forma habitual sigue un ritmo creciente. En Europa la dispensación de plantas medicinales representa el 25% del mercado global de los medicamentos publicitarios (medicamentos de autoprescripción, medicamentos de venta sin receta [OTC]), con un crecimiento anual estimado del 10%. Podemos hacernos una idea del consumo de



plantas medicinales a través de los resultados publicados tras realizar encuestas a pacientes en el ámbito de atención primaria, donde el 19,6% de ellos reconoce su consumo; en las consultas externas de digestivo, en donde el 34,7% de las personas encuestadas había consumido alguna vez plantas medicinales, y en las consultas preanestésicas, con el 35,73% de los pacientes que consumen algún tipo de planta medicinal. El 57% de pacientes toma preparados fitoterápicos en sustitución del tratamiento médico convencional, y el 37,5% lo hace como complemento del tratamiento médico prescrito por su médico. En un estudio sobre dispensación de fitoterapia en las farmacias catalanas, se constata que cerca del 43% de los pacientes crónicos encuestados consumían plantas medicinales, y que el 41,15% de éstos las tomaban para la misma enfermedad crónica para la que estaban siendo tratados. En dos terceras partes de los casos, el paciente inicia el tratamiento por iniciativa propia o por recomendación de familiares o de amigos.

El cuerpo sanitario, en general, no conoce suficientemente la fitoterapia como para poder afrontar con las debidas garantías la prescripción, la dispensación y la aplicación. En este contexto resultan alarmantes los datos estadísticos que muestran que, a pesar del elevado uso terapéutico de productos de origen vegetal por parte de la población, frecuentemente el paciente no se lo comunica a su médico. Y generalmente el médico no suele considerar la fitoterapia como medicación, por lo que no pregunta a sus pacientes sobre el uso de preparados fitoterápicos. En un estudio realizado entre los 189 pacientes que ingresaron durante una semana en varios servicios del Hospital Universitario Puerta de Hierro-Majadahonda, 20 de ellos estaban tomando productos a base de plantas, aunque en ninguno de los casos se reflejó en la historia clínica. Por otra parte, el paciente tampoco comunica al médico si está tomando algún preparado a base de plantas. Con frecuencia, el paciente, tras obtener el diagnóstico, opta por automedicarse. Como resultado, el médico puede tener la falsa sensación de efectividad del tratamiento prescrito o bien no prever las posibles interacciones entre los fitofármacos y otras medicaciones administradas concomitantemente (cabe recordar que aproximadamente la mitad de los pacientes con enfermedades crónicas combina el tratamiento fitoterápico con la medicación convencional).

La fitoterapia representa una parte del arsenal terapéutico cuyo uso racional puede ser de utilidad en la asistencia sanitaria. En ello

influyen varios factores:

- La necesidad de disponer de los medicamentos adecuados a las necesidades del paciente, con las debidas garantías de seguridad, calidad y eficacia. Se calcula que de las dos mil enfermedades agudas y crónicas catalogadas en la actualidad, sólo el 30% son curables; el resto son tratadas sintomáticamente, con mayor o menor efectividad. El reino vegetal puede ser una fuente de nuevos medicamentos efectivos.
- La fitoterapia puede ser útil para prevenir o curar multitud de enfermedades leves o moderadas. También puede ser una medida terapéutica coadyuvante de otras medicaciones para el tratamiento de enfermedades crónicas o una medida paliativa de determinados síntomas en enfermedades que no tienen curación por el momento. La fitoterapia puede enriquecer las posibilidades terapéuticas, además de ayudarnos a intentar reducir la iatrogenia.
- La valoración del cociente beneficio/riesgo-coste. La calidad del tratamiento implica que, a la vez que efectivo y seguro, sea lo menos gravoso posible tanto para el propio paciente como para el sistema sanitario. Los medicamentos a base de plantas ofrecen, en general, buena efectividad terapéutica, con una baja proporción de efectos adversos y un coste económico reducido.
- La libertad de elección terapéutica, además de ser un derecho del paciente, es uno de los factores que influyen decisivamente en la adhesión al tratamiento y, por tanto, en su efectividad. La prescripción de medicamentos fitoterápicos puede ser la terapia de elección en los casos, cada vez más frecuentes, de pacientes con preferencia por los remedios de origen natural, y en los que tienen temor a los efectos secundarios de los medicamentos de síntesis.

## Fitoterapia, farmacognosia y etnofarmacología

Es evidente que la fitoterapia se nutre de otras ciencias que le son más o menos afines. Entre éstas se encuentran desde la botánica y la fisiología vegetal hasta la farmacología y la terapéutica, pasando por la química orgánica y la bioquímica. Entre todas las disciplinas relacionadas, dos merecen una especial atención por su estrecha relación temática con la fitoterapia: la farmacognosia y la etnofarmacología.

La *farmacognosia* es la ciencia que se ocupa del conocimiento de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. La mayoría de drogas naturales son de origen vegetal, algunas proceden de microorganismos como bacterias y hongos, y una pequeña parte — que no por ello carece de importancia — se obtiene del reino animal (hormonas, enzimas, etc.). En el ámbito de los productos de origen vegetal, la farmacognosia se ocupa de cualquiera de ellos, independientemente de su margen terapéutico. Entre los objetivos de la farmacognosia destacan el estudio del origen sistemático y de los caracteres morfoanatómicos de las drogas, su producción y conservación, la extracción y purificación de principios activos y precursores para semisíntesis de fármacos, el estudio de la composición química de las drogas —incluido el aislamiento e identificación de principios activos y la puesta a punto de los métodos analíticos para su cuantificación y control—, la normalización y control de calidad de las drogas y sus productos derivados, así como la búsqueda e investigación de nuevas drogas y sustancias naturales con actividad biológica.

La *etnofarmacología* se define como la exploración científica multidisciplinaria de los agentes bioactivos tradicionalmente utilizados u observados por el ser humano. La etnofarmacología se entronca, por una parte, con la etnobiología, entendida ésta como la ciencia que estudia, en el más amplio de los sentidos, el complejo conjunto de relaciones de plantas y animales con las sociedades humanas del presente y del pasado. Por la otra, evidentemente, con la farmacología, puesto que estudia los remedios utilizados en los sistemas tradicionales de medicina.

Por tanto, la etnofarmacología representa un punto de partida para

el desarrollo de nuevos agentes fitoterápicos, al cual la farmacognosia contribuirá, principalmente, aportando un mejor conocimiento de sus características morfológicas y/o químicas, la definición de los principios activos y el establecimiento de los métodos y especificaciones para su control. El establecimiento de las pautas para un adecuado uso terapéutico, a partir, sobre todo, de la investigación clínica, corresponde esencialmente a la fitoterapia.

## Fuentes de información en fitoterapia

La prescripción de fitoterapia requiere que el médico esté familiarizado con los principios activos vegetales, sus mecanismos de acción y las formas de dosificación que le son propias. Por ello, es imprescindible que el profesional de la salud interesado en la fitoterapia conozca las fuentes de información específicas, necesarias para poder practicar una fitoterapia racional. En relación con las publicaciones disponibles sobre plantas medicinales, debe tenerse en cuenta que:

- Las fuentes documentales no son tan abundantes en fitoterapia como en otras áreas terapéuticas, aunque existe un importante volumen de información científica sobre aspectos parciales (química, farmacología, toxicología y clínica) que frecuentemente se encuentra dispersa y tiene una relevancia muy variable en la evaluación de la calidad, de la seguridad y de la eficacia.
- Hay una limitación lingüística, y existen relativamente pocos textos fiables escritos en español.
- Frecuentemente las publicaciones no se han elaborado siguiendo criterios adecuados: unas veces los autores basan sus afirmaciones únicamente en usos populares no siempre contrastados; en otras, el exagerado empeño en demostrar las bondades de la fitoterapia les lleva a tergiversar la información, extrapolándola y convirtiendo en indicaciones clínicas los resultados de estudios de laboratorio; en el extremo opuesto, hay autores que exageran las precauciones necesarias hasta el punto de que sólo un especialista podría utilizar la fitoterapia.
- Se observa una enorme variabilidad en cuanto a las dosis terapéuticas propuestas en diferentes textos, debido a que no se ofrecen datos procedentes de estudios clínicos o aceptados por los comités de evaluación, sino que han sido extraídos de textos más o menos antiguos.

Por lo que se refiere a la búsqueda de información, como norma general es recomendable ir de lo general a lo particular: de la literatura secundaria (libros, revistas de revisiones, revistas de índices y resúmenes, bases de datos bibliográficas, etc.) a la literatura primaria (revistas científicas de investigación, patentes), donde se publican por primera vez los descubrimientos y avances científicos. Y, como es lógico, es conveniente empezar por el material

más actualizado.

## Libros

Por su accesibilidad y facilidad de manejo, son la primera opción de búsqueda. En la [tabla 1-2](#) se ofrece un listado de bibliografía básica en fitoterapia. A continuación se comentan algunos libros que son especialmente útiles en aspectos de seguridad y eficacia.

- *General*. Schulz et al. cubren tanto aspectos generales como los fundamentos en los que se asienta la utilización clínica de los principales productos fitoterápicos.
- *Monografías*. ESCOP, OMS (WHO), Comisión E del Ministerio de Sanidad alemán y Vademécum de Fitoterapia, por las monografías de las plantas. Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M, por las monografías y el control de calidad.
- *Toxicidad y seguridad*. Bruneton J, Martínez Guijarro J, McGuffin et al., y Tisserand y Balacs para los aspectos relacionados con los efectos secundarios, las interacciones y las precauciones.

### **Tabla 1-2**

#### **Bibliografía básica en fitoterapia**

Alonso J. Tratado de fitofármacos y nutracéuticos.  
Rosario: Corpus; 2004

Aronson JK. Meyler's side effects of herbal medicines.  
San Diego: Elsevier; 2009

Barnes J, Anderson LA, Philipson JD. Plantas  
medicinales. Barcelona: Pharma; 2005

Baulies G, Torres RM. Fitoterapia y plantas medicinales en  
pediatría. Manual para el profesional sanitario. Barcelona:  
Kit-book; 2013

Blumenthal M, editor. The Complete German Commission  
E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines.  
Austin: American Botanical Council; 1998

Bruneton J. Fitoterapia. Zaragoza: Acribia; 2004

Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. Plantas medicinales y  
drogas vegetales. Milán: OEMF; 1998

Capasso F, Gaginella T, Grandolini G, Izzo AA.  
Phytotherapy, a quick reference to herbal medicine.

Berlín: Springer; 2003

European Scientific Cooperative on Phytotherapy, ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products. 2.<sup>a</sup> ed. Exeter: ESCOP; Stuttgart: Georg Thieme, y Nueva York: Thieme New York; 2003

European Scientific Cooperative on Phytotherapy, ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products. Supplement to the 2nd edition. Exeter: ESCOP; Stuttgart: Georg Thieme, y Nueva York: Thieme New York; 2009

Martínez Guijarro J. Las plantas medicinales y su seguridad. Una guía para la utilización correcta de las drogas vegetales y sus preparaciones fitomedicinales. Barcelona: Nexus Médica; 2005

Mills S, Bone K. Principles and practice of phytotherapy. Edimburgo: Churchill-Livingstone; 2000

Philp RB. Herbal-drug interactions and adverse effects (an evidence-based quick reference guide). New York: McGraw-Hill, 2004

Proença da Cunha A, Rodrigues Roque O. Plantas medicinais da farmacopeia portuguesa: constituintes, controlo, farmacologia e utilização. Lisboa: Fundação Calouste Gulbekian; 2008

Schilcher H, Phytotherapy in paediatrics. Handbook for physicians and pharmacists. Stuttgart: Medpharm; 1997

Schulz V, Hänsel R, Blumenthal M, Tyler VE. Rational phytotherapy. A reference guide for physicians and pharmacists. 5.<sup>a</sup> ed. Berlín: Springer; 2004

Vanaclocha B, Cañigüeral S. Fitoterapia, vademécum de prescripción. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003

Wagner H, Wiesenauer M. Phytotherapie. 2.<sup>a</sup> ed. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2003

Weiss RF, Fintelmann V. Herbal medicine, 2.<sup>a</sup> ed. Stuttgart: Thieme; 2000

WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1. Ginebra: WHO; 1999

Por lo que se refiere a la bibliografía en español con un enfoque eminentemente práctico, el Vademécum de Fitoterapia, ya mencionado, ha contribuido significativamente a racionalizar el panorama de la fitoterapia en España. Sus contenidos se ajustan a los conocimientos científicos actuales, intentando hacer más fácil el uso de la fitoterapia al profesional de la salud familiarizado con las plantas medicinales, al tiempo que la hace más comprensible al profesional de la salud que se acerca por primera vez a esta técnica terapéutica. Contiene capítulos introductorios sobre aspectos básicos necesarios para la comprensión de la fitoterapia, fichas de plantas medicinales, información sobre presentaciones comerciales y fichas de fórmulas magistrales.

## **Revistas de índices y resúmenes, bases de datos bibliográficos**

Constituyen una herramienta muy útil para acercarse a la literatura primaria y ofrecen la posibilidad de consultar los resúmenes de los trabajos. Entre las más recomendables destacan:

- Index Medicus (Medline).
- Chemical Abstracts.
- NAPRALERT (NAatural PRoducts ALERT).
- International Pharmaceutical Abstracts.
- Medicinal and Aromatic Plant Abstracts.
- Biological Abstracts.
- Current Contents.

La utilización combinada de Medline (para los aspectos farmacológicos y clínicos) y Chemical Abstracts (para los aspectos químicos, analíticos, etc.), dada su complementariedad temática, proporciona una visión bastante completa de la información existente sobre determinada planta medicinal. Otras revistas, como Medicinal and Aromatic Plant Abstracts, a pesar de su especificidad temática, resultan de menor interés por el número relativamente reducido de fuentes documentales que indexan.

Actualmente, SciFinder Scholar permite la búsqueda computarizada simultánea en Chemical Abstracts y Medline, proporciona los resúmenes y, cuando están disponibles, el enlace directo a la versión electrónica del documento reseñado. Es una herramienta de gran utilidad para la búsqueda de información en un campo multidisciplinario como el de las plantas medicinales,



especialmente en cuanto a los aspectos químicos, farmacológicos y clínicos.

Por último, cabe señalar que Google también ha puesto en marcha una herramienta gratuita de búsqueda bibliográfica, denominada Google académico. Se trata de un buscador de carácter generalista, que resulta muy útil cuando no se tiene acceso a las herramientas que precisan el pago de suscripción para ser utilizadas.

## Revistas de investigación

Tras la localización y selección de las referencias bibliográficas, se debe acceder a los artículos originales. Este proceso resulta cada vez más fácil de realizar a través de internet ya que la mayoría de las publicaciones ofrece la versión electrónica de los artículos publicados. Entre las revistas científicas de investigación que publican mayor número de artículos relacionados con la fitoterapia destacan:

- Fitoterapia.
- Journal of Ethnopharmacology.
- Phytomedicine.
- Phytotherapy Research.
- Planta Medica.

## Revistas de divulgación profesional

Su finalidad fundamental es acercar al profesional la información sobre las investigaciones más recientes en el campo de la fitoterapia y ofrecerle revisiones de la literatura científica. Entre las existentes en la actualidad destacan:

- Revista de Fitoterapia (España).
- Zeitschrift für Phytotherapie (Alemania).
- Herbalgram (Estados Unidos).

## Otras fuentes de información: internet

En internet, a diferencia de los medios clásicos de distribución de información médica para profesionales, no existe un sistema de revisión por expertos que garantice cierto nivel de calidad y originalidad en lo que se publica. En este medio, cualquier persona con mínimas capacidades técnicas puede ser autor, editor y divulgador de información médica, lo que puede comportar la

circulación de información incorrecta. El profesional se encuentra ante un frecuentemente inabarcable volumen de documentos, poco sistematizados, desestructurados y de calidad muy heterogénea, y ha de discernir cuáles de ellos le proveen de información fiable y cuáles le ofrecen una información cuestionable, poco cuidada y/o equívoca.

Uno de los recursos más completos en español disponibles actualmente en internet es [Fitoterapia.net](http://www.fitoterapia.net) ([www.fitoterapia.net](http://www.fitoterapia.net)), que compendia el Vademécum de Fitoterapia, los artículos publicados en la Revista de Fitoterapia, una base de datos documental, reseñas sobre los libros más relevantes, enlaces con las páginas más importantes en el sector y actividades formativas (cursos, congresos).

Otras direcciones de interés relacionadas con fitoterapia son:

- ESCOP ([www.escop.com](http://www.escop.com)), desde donde se puede acceder *online* a las monografías más recientes.
- Agencia Europea del Medicamento (EMA), donde se ofrecen monografías de drogas vegetales que pueden ser útiles para el registro de medicamentos a base de plantas de uso tradicional y/o bien establecido ([www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)).

## Actividades de interés formativo

En la actualidad, la fitoterapia está incluida en los planes de estudio de la carrera de Farmacia, en la mayor parte de facultades del Estado español, como asignatura optativa. Otra opción formativa existente son los cursos de posgrado (Diplomas o Máster) tanto específicos sobre fitoterapia (IL3-Universidad de Barcelona, UNED) como incluidos como una parte de temáticas más amplias (máster de plantas medicinales, Universidad de Salamanca; máster en medicina naturista y/o terapias complementarias: universidades de Valencia, Zaragoza o Santiago de Compostela).

La participación en congresos permite, por una parte, conocer los avances más recientes en el campo de las plantas medicinales y la fitoterapia, muchas veces todavía sin publicar en las revistas científicas, y por la otra, contactar directamente con los investigadores responsables de dichos avances, quienes generan la información. Señalamos a continuación algunos congresos y simposios que se celebran periódicamente:

- Congreso de Fitoterapia de la Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT), cada 2 años.
- Congreso del Consejo Iberoamericano de Fitoterapia (CIAF), cada

3 años.

- Congreso de la Sociedad Asturiana de Fitoterapia (Oviedo), de carácter bienal.
- Congreso de la Society for Medicinal Plant Research (Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung) (anual, Europa).
- International Congress on Ethnopharmacology.
- World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare (WOCMAP), organizado por el International Council for Medicinal and Aromatic Plants (ICMAP). Se celebra cada 5 años.

## Preguntas de autoevaluación

1. La fitoterapia se puede definir como:
  - A. La utilización de los productos de origen vegetal con finalidad de prevenir un estado patológico.
  - B. La utilización de los productos de origen vegetal con finalidad de atenuar un estado patológico.
  - C. La utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico.
  - D. Cualquiera de las anteriores.
2. El principal campo de acción de la fitoterapia son:
  - A. Las afecciones leves.
  - B. Las enfermedades crónicas.
  - C. Las afecciones moderadas.
  - D. Cualquiera de las anteriores.
3. NAPRALERT es:
  - A. Una comisión europea que regula el comercio de plantas medicinales.
  - B. Una base de datos de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Illinois.
  - C. Una revista alemana de fitoterapia.
  - D. Una asociación española de alertas sobre fitoterapia.
4. Respecto a la bibliografía disponible sobre fitoterapia es FALSO que:
  - A. Las fuentes documentales no son tan abundantes como en otras áreas terapéuticas.
  - B. Hay una limitación lingüística y existen relativamente pocos textos fiables escritos en español.
  - C. Existe abundante bibliografía en español dirigida a los profesionales de la salud.
  - D. Se observa una enorme variabilidad en cuanto a las dosis terapéuticas propuestas en diferentes textos.
5. Las siguientes patologías del sistema nervioso son susceptibles de ser tratadas con fitoterapia EXCEPTO:
  - A. Ansiedad.
  - B. Trastornos del sueño.
  - C. Depresión moderada a grave.
  - D. Cefaleas.

6. Entre los factores que ayudaron al resurgir de la fitoterapia en la segunda mitad del siglo xx se encuentran:
- A. La detección de problemas de seguridad en fármacos de síntesis.
  - B. El mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus productos derivados.
  - C. El desarrollo de métodos analíticos que facilitan el control de calidad de los preparados fitoterápicos.
  - D. Todos los anteriores.
7. Entre los organismos que elaboran monografías de plantas medicinales NO se encuentra:
- A. OMS (WHO).
  - B. ESCOP.
  - C. EMA.
  - D. Planta Medica.
8. Entre las opciones formativas que se ofertan en España sobre fitoterapia destacan:
- A. Asignaturas optativas en planes de estudio.
  - B. Congresos.
  - C. Estudios de posgrado (máster).
  - D. Cualquiera de las anteriores.
9. Uno de los recursos más completos en español disponibles actualmente en internet es:
- A. [Fitoterapia.net](http://Fitoterapia.net).
  - B. [Plantamedica.net](http://Plantamedica.net).
  - C. INFITO.
  - D. NAPRALERT.
10. La etnofarmacología se define como:
- A. La exploración científica multidisciplinaria de los nuevos agentes utilizados u observados por el ser humano.
  - B. La exploración científica multidisciplinaria de los agentes bioactivos tradicionalmente utilizados u observados por el ser humano.
  - C. La exploración científica multidisciplinaria de los agentes bioactivos o no tradicionalmente utilizados u observados por el ser humano.
  - D. La exploración científica multidisciplinaria de los agentes bioactivos tradicionalmente utilizados por el ser humano.

## Bibliografía recomendada

- Alonso MJ, Capdevila C. Estudio descriptivo de la dispensación de Fitoterapia en la farmacia catalana. *Revista de Fitoterapia*. 2005;5:31–39.
- Álvarez de la Vega F. Prólogo. In: Fernández M, Nieto A, eds. *Plantas medicinales*. Pamplona: Eunsa; 1982.
- Arteche A. *Historia de la medicina naturista española*. Madrid: Triacastela; 2000.
- Baulies MG, Torres RM, Martín A, Roig AM, Royo I, Orfila F. Hábitos de consumo de plantas medicinales en un centro de salud de Barcelona. *Revista de Fitoterapia*. 2011;11:43–51.
- Benedum J. Phytotherapie der Antike. In: Loew D, Rietbrock N, eds. *Phytopharmaka IV, Forschung und Klinische Anwendung*. Darmstadt: Dr. D. Steinkopff; 1998:3–11.
- Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. Austin: American Botanical Council; 1998.
- Bruhn JC, Holmstedt B. Ethnopharmacology: Objectives, principles and perspectives. In: Beal JL, Reinhard E, eds. *Natural products as medicinal agents*. Stuttgart: Hippokrates; 1981:405–430.
- Bruneton J. *Plantas tóxicas. Vegetales venenosos para el hombre y los animales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. *Plantas medicinales y drogas vegetales*. Milán: OEMF; 1998.
- Cañigüeral S, Vila R. Fitoterapia: concepto y límites. Fuentes de información. In: Arteche A, ed. *Fitoterapia: Vademécum de prescripción*. 3.ª ed. Barcelona: Masson; 1998:23–30.
- Cañigüeral S. La Fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio? *Revista de Fitoterapia*. 2002;2:101–121.
- Cañigüeral S, Vila R. La Fitoterapia racional. In: Vanaclocha B, Cañigüeral S, eds. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
- Cañigüeral S. Las monografías de calidad, seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales. *Revista de Fitoterapia*. 2006;6(Supl 1):25–29.
- Cañigüeral S. Medicamentos a base de plantas: el reto de la calidad y la farmacopea como herramienta para alcanzarla. *Revista de Fitoterapia*. 2013;13:101–122.
- Capasso F, Gaginella T, Grandolini G, Izzo AA. *Phytotherapy, a quick reference to herbal medicine*. Berlín: Springer; 2003.
- Consumo de productos alternativos en el Hospital Puerta de Hierro. Boletín de Información Terapéutica Hospital Universitario Puerta de Hierro. 2002;7:6-7.
- Devesa F, Pellicer J, Ferrando J, Borghol A, Bustamante M, Ortuño J, et al. Consumo de hierbas medicinales en los pacientes de consultas externas de digestivo. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:244–249.
- Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, et al.

- Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998;280:1569–1575.
- ESCOP Monographs. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed. Exeter: ESCOP-Thieme; 2003.
- ESCOP Monographs. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed. Supl. Exeter: ESCOP-Thieme; 2009.
- Farnsworth NR, Akerele O, Bingel AS, Soejarta DD, Eno Z. Medicinal plants in therapy. *Bull World Health Organ*. 1985;63:965–981.
- Fernández M, Nieto A. *Plantas medicinales*. Pamplona: Eunsa; 1982.
- Fintelmann V, Weiss RF. *Herbal medicine*. 2.<sup>a</sup> ed. revisada y ampliada Stuttgart: Thieme; 2000.
- Fintelmann V, Weiss RF. *Lehrbuch der Phytotherapie*. Stuttgart: Hippokrates; 2006.
- Fisher P, Ward A. Medicine in Europe: Complementary medicine in Europe. *BMJ*. 1994;309:107–111.
- Folch Jou G. *Historia universal de la Farmacia, el medicamento a través del tiempo*. Madrid: Sol; 1986.
- Font Quer. *Plantas medicinales. El Dioscórides renovado*. Barcelona: Labor; 1961.
- Fresquet JL. Plantas y medicinas. *Revista de Fitoterapia*. 2000;1:49–57.
- Fresquet JL. Historia: la tradición occidental en el uso de las plantas medicinales. In: Vanaclocha B, Cañigueral S, eds. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003.
- Laín Entralgo P. *Historia universal de la medicina*. Barcelona: Salvat; 1976.
- Leclerc H. *Précis de Phytothérapie. Essai de thérapeutique par les plantes françaises*. París: Masson; 1927.
- López Piñero JM. Lecciones de historia de la medicina. Valencia: Instituto de Estudios Documentales e Históricos sobre la Ciencia, Universitat de València-CSIC; 1989.
- Maldonado I, Santana J, Pérez MR, Bolaños MC, Sánchez MA, Corujo C. Conocimiento y uso de plantas medicinales por parte de los usuarios de una zona básica de salud de Gran Canaria. *Revista de Fitoterapia*. 2012;12:65–70.
- Martínez Guijarro J. *Las plantas medicinales y su seguridad. Una guía para la utilización correcta de las drogas vegetales y sus preparaciones fitomedicinales*. Barcelona: Nexus Médica; 2005.
- McGuffin M, Hobbs C, Upton R, Goldberg A. *Botanical safety handbook*. Boca Ratón: CRC Press; 1997.
- Oliva I, Conde A, Torres IB, del Otero L, Herrera M, Ruiz J, Cruz J. Consumo de plantas medicinales en pacientes hospitalizados en medicina interna en Gran Canaria. *Revista de Fitoterapia*. 2013;13:71–74.
- Real Farmacopea Española. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2010.
- Reoyo Jiménez A, Muñoz García G, Murria Hurtado M, Nogales Escoriza RM, Ortega Vázquez I. Utilización de medicinas alternativas en la Comunidad de Madrid. *Medicina General*. 2006;82:82–87.
- Sanfélix J, Palop V, Rubio E, Martínez-Mir I. Consumo de hierbas medicinales y

- medicamentos. *Aten Prim.* 2001;28:311–314.
- Schulz V, Hänsel R, Blumenthal M, Tyler VE. *Rational phytotherapy. A reference guide for physicians and pharmacists.* 5.ª ed. Berlín: Springer; 2004.
- Serrano A, Cabrera L, Saldeaña M, Ruiz B, Avendaño C. Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. *Boletín de Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud.* 2003;27:162–167.
- Thomas KS, Nicoll JP, Coleman P. Use and expenditure on complementary medicine in England: a population based survey. *Complement Ther Med.* 2001;9:2–11.
- Tisserand R, Balacs T. *Essential oil safety.* Edimburgo: Churchill Livingstone; 1995.
- Valencia O, Orts A, Castells MV, Pérez-Cerdá F. Valoración del consumo preoperatorio de plantas medicinales en la consulta preanestésica. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2005;52:453–458.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. *Fitoterapia. Vademécum de Prescripción.* 4.ª ed. Barcelona: Masson; 2003.
- Vicente M, Ortega T. Evaluación de las necesidades de actualización de conocimientos en materia de fitoterapia de los farmacéuticos de la ciudad de Madrid. *Revista de Fitoterapia.* 2013;13:49–59.
- Wagner H. Futuro en la investigación en Fitoterapia: tendencias y retos. *Revista de Fitoterapia.* 2006;6:101–117.
- Weiss RF. *Die Pflanzenheilkunde in der ärztlichen Praxis. Vorlesungen an der Berliner Akademie für ärztliche Fortbildung.* Stuttgart: Hippokrates; 1944.
- Weiss RF. *Lehrbuch der Phytotherapie.* Stuttgart: Hippokrates; 1960.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1. Ginebra: WHO; 1999.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 2. Ginebra: WHO; 2002.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 3. Ginebra: WHO; 2007.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 4. Ginebra: WHO; 2009.
- WHO Monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Ginebra: WHO; 2010.
- Winslow LC, Kroll DJ. Herbs as medicines. *Arch Intern Med.* 1998;158:2192–2199.



---

# CAPÍTULO 2

# Taxonomía botánica. Grupos botánicos con interés medicinal

---

*J. Güemes Heras*

*I. Martínez-Solís*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Principios básicos

La diversidad de los seres vivos es casi infinita. Cualquier esfuerzo por comprenderla y utilizarla pasa necesariamente por un proceso de organización y de ordenación. Sin embargo, la diversidad de los seres vivos es discontinua, debido a la separación morfológica, fisiológica, bioquímica y molecular que marca los distintos grupos naturales.

La sistemática es la ciencia que dedica su esfuerzo a establecer los criterios de diferenciación entre los grupos de organismos y a ordenarlos en un sistema de clasificación que refleje sus relaciones evolutivas. Para construir el edificio evolutivo los organismos se ordenan en unidades de clasificación. La unidad natural básica y punto de partida de todos los sistemas es la especie. Cualquiera de las unidades de clasificación recibe el nombre de taxón.

La especie está formada por el conjunto de organismos que presentan unas características estables, repetidas generación tras generación, y se diferencia de manera inequívoca de otros grupos de organismos. Los individuos que forman una especie son capaces, en un proceso de reproducción sexual, de cruzarse libremente entre sí y de generar descendencia fértil con caracteres semejantes a los de los progenitores. Generalmente, aunque en el mundo de las plantas hay muchas excepciones, los individuos de cada especie presentan barreras reproductivas que impiden o limitan el cruzamiento con los de otras especies o la generación de descendencia fértil. Algunas especies presentan gran variabilidad, pero esa variabilidad es continua y no responde a ningún patrón geográfico o ecológico. Otras presentan también gran variabilidad, pero es posible encontrar discontinuidades en esa variabilidad relacionadas con algún patrón geográfico o ecológico, sin que se hayan establecido barreras reproductivas entre los diferentes grupos. Quizás esta especie se encuentre en un proceso evolutivo de diferenciación, aún no completado. En este caso se suelen definir categorías infraespecíficas que facilitan la interpretación y la denominación de la variabilidad observada. La categoría infraespecífica más utilizada en la actualidad es la *subespecie*. A su vez, las especies deben agruparse para al final formar el edificio evolutivo que recoge a todos los vegetales. Para ello se han definido diferentes categorías que sucesivamente reúnen a todos los organismos de la categoría inferior. Inmediatamente por

encima de la especie está el *género*, en el cual se integran las especies que comparten mayor número de características. Los géneros comunes se agrupan en *familias*. Las familias más semejantes se reúnen en *órdenes* y éstos, en *clases*. Finalmente, la *división* es la categoría taxonómica en que se sitúan las clases más parecidas. Todas las divisiones forman parte del reino Plantae (el reino en que se ubican todos los organismos autótrofos productores de clorofilas a y b).

Desde el punto de vista de la nomenclatura, todos los nombres de las categorías superiores al género derivan del nombre de un género al cual se añade un sufijo que indica el tipo de categoría. La división utiliza el sufijo -phyta; la clase, el sufijo -opsida; el orden, el sufijo -ales, y la familia, el sufijo -aceae. Si es necesario, pueden incorporarse nuevas categorías entre las ya existentes utilizando el prefijo sub- sobre la categoría inmediatamente superior.

La clasificación de una conocida planta medicinal como árnica, hierba de las caídas, hierba santa, tabaco de montaña, estornudadera, etc., quedaría del siguiente modo:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Asterales

Familia: Asteraceae

Género: *Arnica*

Especie: *Arnica montana* L.

Debido al uso muy extendido de denominaciones anteriores a la aparición de las reglas de nomenclatura botánica, en algunas familias pueden usarse nombres que no cumplen estas normas, pero que son igualmente válidos y aceptados. Algunos de los casos más frecuentes son:

Compositae = Asteraceae

Cruciferae = Brassicaceae

Gramineae = Poaceae

Labiatae = Lamiaceae

Leguminosae = Fabaceae

Palmae = Arecaceae

Umbelliferae = Apiaceae

## El nombre científico

La necesidad de una denominación precisa y sin posibilidad de error para cada taxón, especialmente para cada especie, da origen al uso del nombre científico. Las plantas que han sido útiles o perjudiciales para el ser humano han recibido a lo largo de la historia un nombre vernáculo. Sin embargo, el nombre vernáculo dado a una especie varía de unas regiones a otras y de unos ámbitos lingüísticos a otros, por lo que no existía una denominación universal para cada especie y, por tanto, la comunicación era difícil, por no decir imposible.

Para resolver esa situación, Carl Linnaeus (1707-1778), o Linneo, ideó un sistema binomial que permitía referirse a cualquier especie de planta con una combinación de dos palabras. El sistema sería perfecto si no se daba el mismo nombre a dos especies distintas y, para evitar que el uso de diferentes lenguas pudiera hacer incomprensibles algunos nombres a las personas que las desconocieran, se estableció que esas dos palabras que formaban la combinación binomial o *binomen* serían palabras latinas o latinizadas. Desde entonces, uno de los objetivos de la nomenclatura botánica ha sido estabilizar los nombres y velar para que cada especie recibiera el nombre que le correspondía y no hubiera dos nombres iguales. Cualquier combinación binomial está compuesta por dos palabras: la denominación genérica seguida del epíteto específico. La denominación genérica se escribe en forma sustantiva, con la primera letra en mayúscula. El epíteto específico se escribe en forma adjetiva y siempre con minúscula. El origen del nombre genérico con frecuencia se toma de la denominación latina del grupo de plantas al cual se refiere, o de la latinización de los nombres vernáculos de las plantas en sus lugares de origen. También es muy frecuente la dedicatoria de los nombres a botánicos, reyes, personajes ilustres, científicos, etc. Con todo, esto no es obligatorio y cualquier palabra que elija el autor de la propuesta, siempre latinizada, puede ser correcta. Cada nombre genérico es único y no puede darse a otro género distinto. Si se utiliza en solitario un nombre de género, se hace referencia a todas las especies del mismo y, si la referencia se realiza sobre un espécimen concreto, indica la incapacidad para determinar con precisión la especie a la cual pertenece.

El origen del epíteto específico tampoco tiene unas reglas fijas,

sólo su forma adjetivada. Con frecuencia el epíteto recoge alguna de las características morfológicas de la especie, pero con frecuencia nada tiene que ver con ella e, incluso, recoge errores considerables que no cambiarán el epíteto una vez descubiertos; así, *Teucrium asiaticum* L. es una especie que por su epíteto debería tener su origen en Asia; sin embargo, es una planta exclusiva de las islas Baleares y, pese al error de Linneo, el nombre es válido y debe mantenerse. Los epítetos específicos no pueden repetirse dentro de un mismo género, pero sí entre géneros distintos. El uso en solitario del epíteto específico es imposible ya que no habría modo de precisar la especie a la cual se refiere.

Los nombres científicos de las especies se escriben generalmente en *cursiva* o en cualquier otra tipografía que los destaque del texto en que se encuentran.

El nombre de la especie debe estar acompañado por el nombre del autor que la describió para, de ese modo, aumentar la precisión de la determinación y, con ello, reducir el error de la identificación. Los nombres de los autores suelen abreviarse siguiendo un criterio estándar para indicar, sin posibilidad de error de interpretación, a la persona que describió la planta. El nombre de los autores se escribe con la letra habitual del texto en el cual se inserta la especie. El cambio de la ubicación sistemática de una especie va acompañado de un cambio de nomenclatura. El nombre del autor que describió la especie pasará a escribirse entre paréntesis y a continuación se escribirá el nombre del autor de la nueva propuesta.

De todos los nombres científicos dados a una especie, sólo uno debe ser admitido, para lo cual hay que seguir las normas que establece el Código Internacional de Nomenclatura Botánica, y todos los demás serán considerados sinónimos, es decir, todos se refieren a la misma especie y por ello significan lo mismo, pero no son libremente intercambiables, como los sinónimos lingüísticos. Pese a los intentos por estabilizar la nomenclatura, ésta depende de los criterios sistemáticos con que se ordenen las especies, y estos criterios son necesariamente subjetivos. Por ello, son relativamente frecuentes los cambios de nombres de las plantas, y con ellos se produce una necesaria confusión sobre las identificaciones, aunque esta situación no es comparable con la confusión permanente que supondría el uso de las distintas denominaciones vernáculas de las plantas.

## Clasificación de las plantas

De la propuesta de ordenación de las plantas que realizó Linneo sólo se han mantenido las categorías de género y especie. Linneo organizó todos los vegetales que conoció en 24 clases, de lo que resultó un sistema totalmente artificial que no atendía al origen natural de los grupos. Desde entonces, y sobre todo desde la publicación de la obra de Charles Darwin (1809-1882) sobre el origen de las especies, los taxónomos y los sistemáticos han intentado realizar propuestas de ordenación que se ajustaran a un modelo natural, marcado por las relaciones evolutivas entre los organismos.

Inicialmente los sistemas de clasificación eran exclusivamente morfológicos y la estructura de los órganos reproductivos marcó los límites de los principales grupos. A finales del siglo xx el mejor conocimiento de la estructura genética, el desarrollo de la teoría de la endosimbiosis y la aplicación de la biología molecular a la sistemática produjo cambios notables en la ordenación de los grandes grupos de seres vivos. Actualmente se considera que los seres vivos no pueden ser ordenados en los dos reinos clásicos, animal y vegetal, arrastrados desde la Grecia clásica, sino en cinco reinos: Monera, Protoctista, Fungi, Plantae y Animalia.

La organización académica y científica no ha evolucionado tan rápidamente como los conceptos sobre organización de los seres vivos y las universidades y otros centros de investigación aún están organizados como si los dos reinos clásicos fueran aceptables. De ese modo, Raven et al., indican que el objeto de la botánica es el estudio de todos los seres vivos considerados tradicionalmente como vegetales. En esta situación, la botánica presta atención a todos los reinos excepto al de Animalia.

**Reino Monera.** Reúne a todos los organismos procariotas, es decir, a las bacterias en sentido amplio, de organización principalmente unicelular o con agrupaciones muy sencillas que no llegan a formar tejidos. Entre ellos, las cianobacterias o algas verde azuladas, bacterias autótrofas, son estudiadas por la botánica.

**Reino Protoctista.** Está formado también por organismos autótrofos y heterótrofos; pueden ser unicelulares o pluricelulares, y en este último caso formar tejidos sencillos y alcanzar un nivel de organización simple. Los organismos heterótrofos están formados por los protozoos (tradicionalmente en el reino animal) y algunos

grupos extraídos de los clásicos hongos; los organismos autótrofos son las clásicas algas.

**Reino Fungi.** Reúne a los seres filamentosos o unicelulares que carecen de plastos y de pigmentos fotosintéticos y que absorben sus nutrientes de organismos vivos o muertos. Está formado por los hongos en sentido estricto y por los líquenes.

**Reino Plantae.** Está formado por los organismos autótrofos adaptados a la vida terrestre. Todos son pluricelulares y su nivel de organización interna es muy elevado. Tienen órganos reproductores complejos y capaces de formar embriones. Está formado por algunas algas, los briofitos, los pteridofitos, las gimnospermas y las angiospermas.

Las plantas utilizadas con más frecuencia en fitoterapia pertenecen principalmente al reino Plantae aunque algunas especies de algas (reino Protoctista) y algunas de líquenes y de hongos (reino Fungi) también están presentes en la medicina popular.

## Clasificación de los embriofitos

Todos los organismos pertenecientes al reino Plantae forman embrión durante el proceso de reproducción sexual, por eso también se los denomina embriofitos. Todos los embriofitos son autótrofos, capaces de producir en los plastos pigmentos fotosintéticos: clorofilas a y b, xantofilas y carotenoides. Fabrican almidón como hidrato de carbono de reserva, que se almacena en el interior de los cloroplastos. La pared celular primaria es principalmente celulósica. Todas estas características y algunas relacionadas con la división celular los aproximan a las algas verdes, que podrían considerarse su grupo ancestral.

En general, los embriofitos son plantas terrestres, aunque los grupos más primitivos aún dependen del medio acuático para completar su fase reproductiva. El ciclo biológico presenta una alternancia de generaciones y fases nucleares en la cual el esporofito inicia siempre su desarrollo sobre el gametofito. Los gametangios y los esporangios están protegidos por una envoltura pluricelular de células estériles. Los gametangios masculinos de los embriofitos más primitivos se denominan *anteridios* y los femeninos, *arquegonios*. Tras la fecundación, las primeras fases del desarrollo del cigoto producen un embrión pluricelular (primeras fases del esporofito) que vive durante cierto tiempo a expensas de la planta madre y se nutre de



ella. Las características de los ciclos biológicos permiten reconocer las distintas divisiones de embriofitos: Bryophyta, Psilophyta, Lycophyta, Sphenophyta, Pteridophyta, Cycadophyta, Ginkgophyta, Coniferophyta, Gnetophyta y Magnoliophyta. Esta ordenación responde a nuevos conceptos de la sistemática de las plantas, pero tradicionalmente se han utilizado otras denominaciones que quizá conviene comparar con ésta para poderlas situar adecuadamente en algunos textos clásicos.

El conjunto de los embriofitos comprende a todas las plantas terrestres. Los briofitos agrupan a los musgos y a las hepáticas. Las plantas vasculares están formadas por todos los embriofitos, excepto los situados en la división Bryophyta. Las plantas vasculares sin semillas (popularmente helechos) incluyen a los grupos Lycophyta y Monilophyta. Los espermatofitos o plantas con semillas están formados por las divisiones Cycadophyta, Ginkgophyta, Coniferophyta, Gnetophyta y Magnoliophyta. Las plantas con semillas desnudas o gimnospermas se sitúan en las divisiones Cycadophyta, Ginkgophyta, Coniferophyta y Gnetophyta mientras que las plantas con flores verdaderas o angiospermas forman la división Magnoliophyta.

## **Clasificación de las plantas con flores**

La división Magnoliophyta es la más evolucionada y la formada por mayor número de especies de todos los vegetales que pueblan actualmente la tierra. La conquista del medio terrestre y, sobre todo, el éxito reproductivo que conllevó el desarrollo de la flor ha permitido una explosión evolutiva que ha conducido a una diversificación vegetal nunca antes presente y a la colonización de todos los rincones del planeta. En la actualidad se estima que las plantas con flores verdaderas están representadas por 300.000 especies que se distribuyen por todos los territorios del planeta libres de hielos permanentes.

Debido a su complejidad y aunque no se duda de su origen monofilético (posiblemente se originaron a partir de algún grupo de gimnospermas ya extinto), en la actualidad, con la incorporación de los resultados de los estudios moleculares está en debate su ordenación sistemática, sobre todo en grandes grupos (clases y órdenes) o por la inclusión o independencia de algunos grupos menores de plantas con caracteres muy primitivos, como los

magnolios, los laureles o los nenúfares. Durante mucho tiempo, la clasificación más ampliamente aceptada fue la propuesta por A. J. Cronquist (1919-1992) que consideraba que la división Magnoliophyta a su vez, se podía dividir, en función de la organización de sus órganos vegetativos y la estructura de los reproductores, en dos clases: Magnoliopsidae (las tradicionales dicotiledóneas) y Liliopsidae (las tradicionales monocotiledóneas).

Desde 1990, el interés de los investigadores por reconstruir la filogenia de las angiospermas se fue incrementando con estudios filogenéticos cladísticos basados tanto en la morfología, estructura y fitoquímica, como en la secuencia del ácido ribonucleico ribosómico (ARNr) y los genes *rbcL* y *atpB*. Como consecuencia de los resultados, un equipo de numerosos investigadores estadounidenses y europeos, entre los cuales se encontraban Bremer, Chase y Stevens, propuso un nuevo sistema de clasificación que consideraba toda la información disponible sobre las familias conocidas hasta ese entonces. A este equipo se lo conoce como Angiosperm Phylogeny Group (APG), es decir, Grupo para la Filogenia de las Angiospermas y sus trabajos se citan como APG, APG II (2003) y APG III (2009). El primer trabajo del APG marcó un importante cambio en la clasificación de las angiospermas. Se basó en el estudio de los genes de los cloroplastos y un gen codificado por los ribosomas. Esta selección de genes tiene su base en el hecho de que el genoma de las organelas se separa del genoma nuclear y tanto las mitocondrias como los cloroplastos tienen su propio ADN (procariota), con una tasa de mutación más lenta que la que ocurre en el núcleo. A pesar de que la clasificación se asienta en evidencias moleculares, sus grupos constituyentes (clados) son, en muchos casos, compatibles con pruebas no moleculares.

Respecto a la contribución del APG II (2003), 29 investigadores participaron en los análisis moleculares para estudiar la filogenia de las angiospermas. Este sistema cambió hasta generar el APG III (2009), que se considera el más moderno, pero no el definitivo. El sistema de clasificación APG III sigue la misma línea que el del APG II y el APG. Las novedades introducidas respecto a las versiones previas están relacionadas con los recientes descubrimientos en el árbol filogenético. Los conocimientos de la filogenia de las angiospermas generados durante la primera década del siglo *xxi* han determinado varios cambios en la circunscripción de muchas familias y en su clasificación, así como también la adición de algunos

órdenes nuevos. En este Manual de fitoterapia se aplica la clasificación propuesta por el APG III y se citan las familias y especies según lo que éste plantea.

El APG III (2009) divide las angiospermas en cuatro clados mayores: angiospermas basales, Magnoliidae, Monocotyledoneae y Eudicotyledoneae.

Las angiospermas basales representan el objetivo de los botánicos sistemáticos para determinar el taxón extinto que pudo ocupar la posición basal y que posee las características morfológicas ancestrales. Se caracterizan por tener polen uniaperturado; varios tipos de flores, a menudo, trímeras con tépalos, estambres y carpelos libres insertados de manera espiral; flores protóginas y cigomorfas; diferenciación en sépalos y pétalos, con connaciones diversas (simpétalas y sincárpicas), y, por último, células con aceites y alcaloides.

Magnoliidae es un grupo de angiospermas que ya se habían denominado como *magnoliids* o *eumagnoliids* y difiere en su circunscripción con la subclase Magnollidae de los sistemas de clasificación de Cronquist y de Takhtajan. Las sinapomorfías de este grupo incluyen caracteres fitoquímicos, como la existencia de los compuestos asarona, galbacina y licarina.

A pesar de la posición filogenética de las monocotiledóneas en relación con las eudicotiledóneas y magnólidas, éstas representan uno de los linajes más antiguos de las angiospermas y, a partir de estudios moleculares y morfológicos, se defiende claramente la monofilia del grupo. Se sostiene que el origen del clado debió ocurrir antes que el del clado de las eudicotiledóneas. Existen aproximadamente 52.000 especies de monocotiledóneas, las cuales representan el 22% de las angiospermas. La mitad de éstas se encuentran concentradas en dos grandes familias: Orchidaceae (34%) y Poaceae (17%), dos de las familias más numerosas de las angiospermas. Son, en gran parte, herbáceas, pero algunas, como las palmeras, agaves y bambúes en especial, pueden alcanzar grandes alturas. Además, son una importante fuente de alimento y muchas de ellas, medicinales. Las 52.000 especies de monocotiledóneas se agrupan en 80 familias y 11 órdenes, cuatro de los cuales están incluidos en el grupo o clado Commelinidae. Este grupo presenta las siguientes características: carecen de crecimiento secundario, por lo que no presentan tallos leñosos ni árboles ramificados; poseen un sistema radical adventicio; sus hojas muestran venación paralela o

pinnado-paralela, que puede variar a reticulada en algunas ocasiones (Araceae); tienen una lámina foliar endeble y sin diferenciación con el pecíolo, más ancha o claramente peciolada, o ambas características, con vaina basal definida; los haces son vasculares y dispersos en el tallo; los nectarios, septales o derivados, con piezas florales en conjuntos de tres, rara vez cuatro o dos (carpelos, a menudo, menos de tres), nunca cinco (excepto en los estambres de algunas Zingiberaceae) aunque las flores trímeras, típicas de monocotiledóneas, también están presentes en algunas familias del clado Magnoliides y angiospermas basales; poseen granos de polen uniaperturados, y, por último, semillas con un cotiledón (el embrión a menudo está modificado y el cotiledón al parecer es terminal y la plúmula, lateral), casi nunca dos.

Respecto a las eudicotiledóneas, continúan debatiéndose las relaciones filogenéticas. Como se ha comentado, la filogenia de las angiospermas planteada por el APG trata de resolver con caracteres moleculares las relaciones existentes en angiospermas. Este hecho es el responsable de los cambios revolucionarios producidos en la sistemática. De hecho, al usar datos morfológicos en la reconstrucción de filogenias, se resuelve que el grupo de las eudicotiledóneas no es monofilético; sin embargo, si se considera la información aportada por análisis moleculares y morfológicos, se trata de un grupo monofilético. Las eudicotiledóneas representan aproximadamente el 75% del total de las angiospermas. El clado está caracterizado por flores cíclicas o verticiladas, con las piezas de los verticilos individuales alternados (cáliz y corola), que podrían ser adicionales o manifestar una sinapomorfía homoplásica. Los filamentos estaminales usualmente son delgados y comparten anteras bien diferenciadas. El clado de las eudicotiledóneas incluye a muchos representantes de las dicotiledóneas aunque se excluye a muchos otros (p. ej., magnolias, anonas, etc.). Estudios individuales y combinados de genes determinaron que dentro de las eudicotiledóneas se encuentran las eudicotiledóneas basales y el clado Gunneridae.

Las eudicotiledóneas basales o eudicotiledóneas tempranamente divergentes no forman ningún clado en particular y se trata de un grupo polifilético. Están constituidas por linajes pequeños, sólo Ranunculales, Buxaceae y Proteaceae contienen más de unos pocos géneros y especies. El clado de *Core Eudicots* o Gunneridae (APG III, 2009) presenta cinco órdenes y varios clados: rósidas, que incluye a

fábidas y málvidas, y astéridas, que incluye a lámidas y campanúlidas. Las gunnéridas son un gran grupo de eudicotiledóneas denominadas informalmente como «núcleo de las eudicotiledóneas» o «eudicotiledóneas nucleares» (en inglés, *core eudicots*) en casi todos los trabajos sobre filogenia de las angiospermas. Comprenden un grupo extremadamente amplio y diverso de angiospermas, con gran variabilidad en el hábito, morfología, química, distribución geográfica, ecología, etc. La sistemática clásica no fue capaz de reconocer este grupo. Los integrantes de las eudicotiledóneas nucleares se caracterizan por presentar flores típicamente pentámeras, una clara diferenciación entre sépalos y pétalos, piezas del androceo en número doble al de los sépalos, polen tricolpado y carpelos connados y en igual número que las piezas del cáliz.

Las rósidas son un gran grupo de eudicotiledóneas nucleares o gunnéridas que contiene aproximadamente 70.000 especies, más de la cuarta parte del total de especies de las angiospermas. Los órdenes que se incluyen, a su vez, comprenden unas 140 familias. Conjuntamente con las astéridas, constituyen los dos grupos más grandes de eudicotiledóneas. Las rósidas incluyen dos grandes clados: las fábidas y las málvidas.

Las astéridas son un gran grupo de eudicotiledóneas nucleares o gunnéridas que incluye aproximadamente 80.000 especies, agrupadas en 13 órdenes y más de cien familias. Constituyen entre la tercera y la cuarta parte del total de especies de las angiospermas. Conjuntamente con las rósidas, son los dos grupos más grandes de eudicotiledóneas. Las plantas pertenecientes a este clado se caracterizan por ser herbáceas, con flores hermafroditas, cigomorfas, polinizadas por insectos, con los estambres dispuestos en un verticilo y los pétalos de la corola unidos entre sí formando un tubo. El gineceo está formado por dos carpelos soldados. Las flores se organizan a menudo en inflorescencias apretadas, como las espigas de las labiadas y las plantagináceas o los capítulos (cabezuelas) de las compuestas. Cuatro de las familias más grandes de angiospermas pertenecen a este clado: las asteráceas, las rubiáceas, las lamiáceas y las apocináceas.

Las lámidas (clado Lamiidae), incluidas en el clado de las astéridas, son un grupo de eudicotiledóneas conocido como «euastéridas I». El clado, según se ha concretado en APG III, comprende cuatro órdenes y cinco familias que todavía no han sido

incluidas en ningún orden. La sinapomorfía más evidente de las lámidas es la existencia de vasos del xilema con perforaciones simples. Por último, el clado de las campanúlidas (Campanulidae) se caracteriza por hojas alternas, con márgenes serrados o dentados; flores epíginas, con una fusión tardía de los pétalos; filamentos de los estambres libres, y frutos indehiscentes.

## Caracteres químicos

En la clasificación de los vegetales, los caracteres químicos —la existencia y el tipo de compuestos— se utilizan como herramientas para la discriminación; de hecho, en algunas claves de identificación se incluye este tipo de caracteres para separar grupos; por ejemplo, Hoffman hace una clasificación de las familias botánicas (con flores) y describe sus características químicas, y Greshoff propone que se incorpore la fitoquímica en la metodología de clasificación natural, de forma que los nuevos taxones se acompañen de su composición o perfil químico. Los grandes grupos vegetales, desde las cianobacterias hasta las plantas superiores, se pueden discriminar según las sustancias que presentan: tipos de pigmentos, sustancias de reserva, etc., entre otros caracteres taxonómicos. La taxonomía vegetal y la química de las plantas están relacionadas, como también lo están la química y las propiedades medicinales de dichas plantas, ya que las moléculas determinan la actividad farmacológica medicinal y/o tóxica.

En el [capítulo 3](#) se describen los principales grupos de compuestos químicos presentes en los vegetales y su actividad farmacológica.

## Preguntas de autoevaluación

1. La unidad natural básica y punto de partida de todos los sistemas de clasificación es:
  - A. El orden.
  - B. La familia.
  - C. El género.
  - D. La especie.
2. Desde el punto de vista de la nomenclatura, todos los nombres de las categorías superiores al género derivan del nombre de un género al cual se añade un sufijo que indica el tipo de categoría. En el caso de la familia, el sufijo es:
  - A. -phyta.
  - B. -opsida.
  - C. -ales.
  - D. -aceae.
3. El sistema binomial que permite referirse a cualquier especie de planta con una combinación de dos palabras se debe a:
  - A. Linneo.
  - B. Cronquist.
  - C. Darwin.
  - D. Stevens.
4. ¿A qué reino pertenece la mayoría de las especies utilizadas en fitoterapia?
  - A. Reino Monera.
  - B. Reino Protocista.
  - C. Reino Fungi.
  - D. Reino Plantae.
5. ¿Qué grupo de vegetales al parecer se considera el origen de las plantas terrestres y, por tanto, de la mayor parte de las especies medicinales?
  - A. Algas pardas.
  - B. Algas rojas.
  - C. Algas verdes.
  - D. Hongos superiores.
6. ¿Qué sistema de clasificación de las plantas con flores es el más moderno y está aceptado por la comunidad científica?
  - A. Sistema de Linneo.
  - B. Sistema de Cronquist.



- C. Sistema de Takhtajan.
  - D. Sistema APG.
7. ¿Qué criterios se utilizan actualmente como mayoritarios para la clasificación y ordenación filogenética de las plantas?
- A. Criterios morfológicos.
  - B. Criterios anatómicos.
  - C. Criterios químicos/fitoquímicos.
  - D. Criterios genéticos/moleculares.
8. Actualmente, las plantas con flores se dividen en:
- A. Monocotiledóneas y dicotiledóneas.
  - B. Gimnospermas y angiospermas.
  - C. Angiospermas basales, magnólicas, monocotiledóneas y eudicotiledóneas.
  - D. No existe ninguna clasificación acordada.
9. Es interesante conocer los grupos a los cuales pertenecen las plantas para prever posibles propiedades medicinales y/o tóxicas ya que:
- A. La fitoquímica es un carácter taxonómico.
  - B. La fitoquímica no es un carácter taxonómico.
  - C. Las propiedades medicinales se utilizan en botánica como carácter taxonómico.
  - D. Realmente no importa el grupo taxonómico al cual pertenece la planta medicinal.
10. ¿Qué clado representa aproximadamente el 75% del total de angiospermas y, por tanto, el que más especies medicinales incluye potencialmente?
- A. Angiospermas basales.
  - B. Magnólicas.
  - C. Monocotiledóneas.
  - D. Eudicotiledóneas.

## Bibliografía recomendada

- Angiosperm Phylogeny and Group. An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Bot J Linn Soc.* 2003;141:399–436.
- Angiosperm Phylogeny and Group. An update of the angiosperm phylogeny group classification for the orders and families of flowering plants: APG III. *Bot J Linn Soc.* 2009;161:105–121.
- Cronquist A. *The evolution and classification of flowering plants*. 2.<sup>a</sup> ed. Nueva York: New York Botanical Garden; 1988.
- Darwin C. *On the origin of species*. Londres: John Murray; 1859.
- Harborne JB, Turner BL. *Plant chemosystematics*. Londres: Academic Press; 1984.
- Harborne JB. *Phytochemical methods*. 2.<sup>a</sup> ed. Londres: Chapman & Hall; 1984.
- Izco J. *Botánica*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2004.
- Kiesling R. *Código internacional de nomenclatura botánica (Código de San Luis)*. Missouri: Botanical Garden Press; 2002.
- Linnaeus C. *Species Plantarum*. 1753.
- Margulis L, Schwartz KV. *Cinco reinos. Guía ilustrada de los phyla de la vida en la Tierra*. Barcelona: Labor; 1985.
- Raven PH, Evert RF, Eichhorn SE. *Biología de las plantas*. Barcelona: Reverté; 1991.
- Sivarajan VV. *Introduction to the principles of plant taxonomy*. 2.<sup>a</sup> ed. Cambridge: Cambridge University Press; 1991.
- Stevens PF. Angiosperm Phylogeny Website (2001-2008). Versión 9. Junio de 2008 y actualizado desde entonces. Disponible en:  
<http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb>
- Stuessy F. *Plant taxonomy The systematic evaluation of comparative data*. Nueva York: Columbia University Press; 1990.

---

# CAPÍTULO 3

# Principios activos de las drogas vegetales. Metabolitos secundarios. Propiedades

---

*N. Acero de Mesa*

*D. Muñoz-Mingarro Martínez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Metabolismo primario y secundario

La diversidad y complejidad molecular de los productos naturales es enorme, por lo que para su estudio resulta necesario dividirlos en grupos. La clasificación puede realizarse basándose en distintos criterios: por su clasificación botánica, por su actividad farmacológica o según su origen biosintético. En este último sentido, los principios activos se pueden agrupar, a grandes rasgos, en dos grandes grupos:

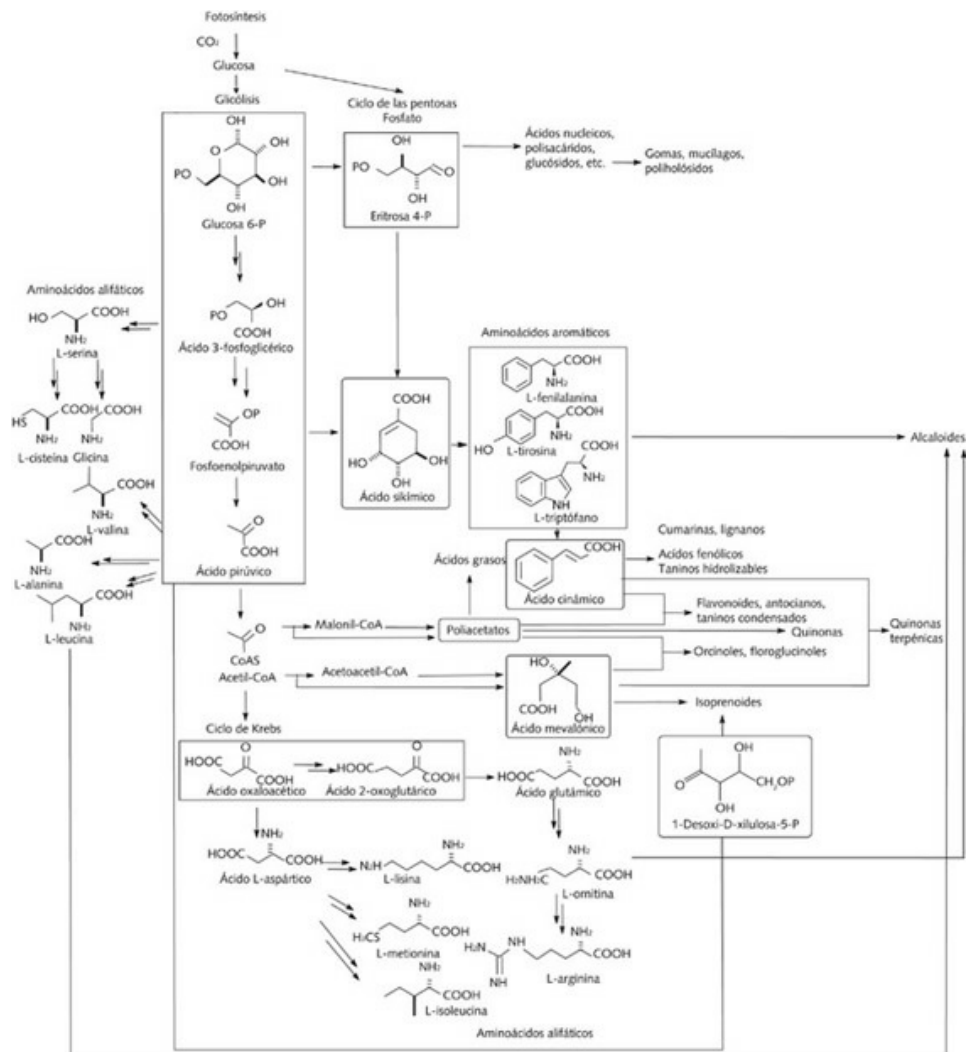
- Productos del metabolismo primario.
- Productos del metabolismo secundario.

Los productos del metabolismo primario son los más abundantes en la naturaleza, aparecen en todas las plantas y desempeñan un papel esencial en el metabolismo básico de la planta; son las proteínas, los ácidos nucleicos y los tipos más frecuentes de hidratos de carbono y lípidos. Además, en la planta hay gran cantidad de compuestos orgánicos que no están implicados directamente en el crecimiento y el desarrollo de la planta; son los metabolitos secundarios. Estas sustancias, a diferencia de los metabolitos primarios, se distribuyen diferencialmente entre grupos taxonómicos delimitados. Su función en la planta normalmente no se conoce aunque en muchas ocasiones está relacionada con sistemas defensivos frente a estrés biótico o abiótico, lo que implica una adaptación evolutiva de las plantas al medio en que se desarrollan. En general, los metabolitos secundarios son responsables del olor, del sabor y del color de la planta, y también de sus propiedades medicinales.

La producción de los metabolitos secundarios depende de los ciclos metabólicos fundamentales de la planta, es decir, del metabolismo primario, por lo que en muchas ocasiones es difícil establecer una barrera clara entre ambos tipos de metabolismo. A diferencia de los metabolitos primarios, los secundarios pertenecen a una gran variedad de tipos estructurales. A pesar de esta gran variabilidad estructural, los metabolitos secundarios se sintetizan en los vegetales a partir de un número reducido de precursores. En la [figura 3-1](#) se muestran los precursores clave, así como sus relaciones biosintéticas. Así, el ácido acético (en forma de acetil-coenzima A) sirve de precursor de los policétidos (alifáticos y aromáticos) y de los terpenoides (a través del ácido mevalónico) y contribuye a parte de la

estructura de otros metabolitos de origen mixto. Un número muy elevado de compuestos aromáticos se sintetizan a partir de otro intermedio clave: el ácido sikímico. Por último, otro grupo muy importante de metabolitos, los compuestos nitrogenados, en particular los alcaloides, proceden, al menos en parte, de los aminoácidos. Todos los metabolitos secundarios se sintetizan a partir de alguna de las vías representadas en la [figura 3-1](#). Si un metabolito se sintetiza exclusivamente a través de una vía se denomina *puro* y si en su biosíntesis participa más de una vía se denomina *mixto*. En este capítulo, basándose en las características estructurales, los metabolitos secundarios se han clasificado en:

- Compuestos terpénicos, formados por la vía del mevalonato en el citoplasma o de la 1-desoxi-D-xilulosa-5-P (DOXP) en los plastos.
- Compuestos fenólicos, la mayoría formados por la vía del sikimato y/o la vía de los acetatos.
- Compuestos nitrogenados, principalmente los alcaloides, formados en su mayoría a partir de aminoácidos.



**FIGURA 3-1** Vías metabólicas de síntesis de los metabolitos secundarios.

# Productos del metabolismo primario

## Glúcidos

En el reino vegetal se pueden encontrar gran diversidad de monosacáridos —pentosas, hexosas, desoxiosas— y derivados, como ácidos urónicos, polioles y azúcares aminados, entre otros. Los polisacáridos resultan de la condensación de un gran número de monosacáridos, y puede tratarse de homopolisacáridos (polímeros de un mismo azúcar) o heteropolisacáridos. Si los monosacáridos se unen a moléculas no glucídicas (generalmente metabolitos secundarios, como terpenos y compuestos fenólicos) se forman los heterósidos, donde la parte no glucídica recibe el nombre de genina o aglicón. Desde el punto de vista de la fitoterapia, dentro del grupo de los glúcidos, los compuestos más interesantes son los polisacáridos. Según el organismo que los produce se pueden diferenciar:

## Polisacáridos procedentes de hongos y bacterias

**Dextranos.** Son polímeros de glucosa formados por enzimas extracelulares de bacterias de los géneros *Leuconostoc*, *Lactobacillus* y *Streptococcus*. Algunos se utilizan como expansores del plasma.

**Goma xantán.** Es un polímero ramificado de glucosa, producido por la bacteria *Xanthomonas campestris*. Se utiliza como estabilizante y gelificante en la formulación de preparados farmacéuticos.

**Lentinanos.** Son glucanos (polímeros de glucosa) aislados de *Lentinus edodes* (Berk.) Pegler (shiitake) que actúan como inmunoestimulantes y resultan especialmente interesantes por aumentar la resistencia del huésped a la infección por bacterias, hongos y virus. Se utilizan, asociados a antitumorales, para el tratamiento de distintos tipos de cáncer, sida y complejos relacionados con él. Asimismo, se utilizan como antitrombóticos e hipolipemiantes.

## Polisacáridos procedentes de algas

**Ácido algínico.** Es un polímero hidrofílico de ácidos D-manurónico y L-gulurónico extraído de *Laminaria sp. pl.*, *Fucus sp. pl.* y *Macrocystis pyrifera* (L.) C. Agardh. Se emplea como protector de la mucosa



gástrica y como emulsionante y estabilizante en la formulación de distintos preparados.

**Carragenatos.** Están constituidos por mezclas de polímeros de galactosa y 3,6- anhidro-galactosa sulfatados, que aparecen normalmente en forma de sales. Se aíslan principalmente de *Chondrus crispus* Stackh, aunque también se obtienen en menor medida de otras algas rodoíceas. Se utilizan por sus propiedades reológicas en la formulación de preparados y también como protectores gástricos, y como saciantes en regímenes de adelgazamiento.

**Agar-agar.** Es una mezcla de dos polisacáridos de galactosa: la agarosa y la agarpectina. Se obtiene principalmente de especies de los géneros *Gracilaria* y *Gelidium*. Se utiliza como laxante, en curas gastrointestinales, en medios de cultivo microbiológicos y como soporte cromatográfico.

## **Polisacáridos homogéneos de plantas superiores**

**Almidón.** Es la principal sustancia de reserva de las plantas. Está formado por dos polímeros de glucosa: amilopectina (polisacárido ramificado) y amilosa (polímero lineal). Se obtiene de granos de cereales y tubérculos. Se utiliza como antídoto en intoxicaciones por yodo, lubricante de guantes de látex y en tecnología farmacéutica principalmente como diluyente y disgregante.

**Celulosa.** Es un polímero lineal de glucosa que forma parte de la pared celular de todos los vegetales. La celulosa y sus derivados se utilizan en tecnología farmacéutica y en cosmética como lubricantes, flexibilizantes, espesantes, etc., y como recubrimiento específico de comprimidos de liberación retardada o sostenida.

**Fibra alimentaria.** Este término engloba un conjunto de sustancias formadas por polisacáridos (pectinas y celulosa), lignina y glucoproteínas (extensina). La fibra alimentaria ejerce tres tipos de acción: una sobre el tránsito intestinal, regulándolo al actuar sobre el volumen de las heces; otra, como preventivo del cáncer de colon, posiblemente debido a la adsorción de ácidos biliares y productos cancerígenos hidrófobos, a la dilución de toxinas y al papel que puedan ejercer los productos de su degradación sobre células cólicas; y por último, una acción metabólica, al disminuir la hiperglucemia posprandial, aumentar la eliminación de hierro, fósforo y calcio e interaccionar con el metabolismo de los lípidos

(hipocolesterolemiante).

**Inulina.** Son polímeros de fructosa, generalmente con propiedades diuréticas. Se acumulan en drogas como las raíces de la achicoria (*Cichorium intybus* L.) y del diente de león [*Taraxacum officinale* (L.) Weber ex F. H. Wigg.] (v. [fig. 28 Láminas en color](#)).

## Polisacáridos heterogéneos de plantas superiores

**Gomas.** Son productos patológicos exudados por distintas plantas pertenecientes en su mayoría al clado de las rósidas, normalmente en respuesta a daños o infecciones. Son polímeros ramificados complejos, que presentan al menos un ácido hexaurónico. Se utilizan como laxantes, saciantes y estabilizantes de emulsiones. Destacan la goma arábiga [*Acacia senegal* (L.) Wild.], la goma esterculia (*Sterculia sp. pl.*) y la goma de tragacanto (*Astragalus gummifer* Labill.).

**Mucílagos neutros.** Son productos fisiológicos que se acumulan normalmente en el albumen de semillas de varias especies de la familia Fabaceae. Generalmente son galactomananas (polímeros de galactosa y manosa). Destacan la goma guar [obtenida de *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub.] y las semillas de alholva (*Trigonella foenum-graecum* L.), con propiedades hipoglucemiantes, hipocolesterolemiantes, saciantes y laxantes. Otras plantas con mucílagos neutros pertenecen a la familia Fabaceae, como el algarrobo (*Ceratonia siliqua* L. (v. [fig. 4 Láminas en color](#))), la acacia de tres espinas (*Gleditsia triacanthos* L.) o la goma tara [*Caesalpinia spinosa* (Molina)].

**Mucílagos ácidos.** Son polisacáridos en cuya composición aparecen ácidos urónicos. Están presentes en semillas y hojas de especies del género *Plantago* (v. [fig. 23 Láminas en color](#)), muy utilizado como laxante, también en la familia Linaceae, con acción laxante, y en la familia Malvaceae, con acción suavizante y béquica.

**Pectinas.** Son polímeros ácidos y neutros constituidos por una cadena central de la que parten ramificaciones cortas de arabinosa y galactosa. Se localizan en la lámina media situada entre las paredes celulares de algunos frutos. Actúan como reguladores del tránsito intestinal, antidiarreicos, gelificantes y estabilizantes. Se utilizan también para el tratamiento de regurgitaciones del lactante, para el control de la colesterolemia y en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Las pectinas inmunoestimulantes están adquiriendo hoy en día un gran interés. Se trata normalmente de

arabinogalactanos asociados a proteínas, con actividad inmunoestimulante inespecífica. Una de las drogas más conocidas y utilizadas en este sentido son las raíces de *Echinacea angustifolia* DC. y de *E. purpurea* (L.) Moench (v. [fig. 7 Láminas en color](#)), que se tratan en el [capítulo 24](#).

## Lípidos

Los lípidos comprenden un grupo heterogéneo de sustancias, formadas básicamente por carbono e hidrógeno y generalmente también oxígeno, pero en porcentajes mucho más bajos. Además pueden contener también fósforo, nitrógeno y azufre. Se distinguen lípidos simples y lípidos complejos. Los primeros son los que tienen mayor interés en fitoterapia, y pueden ser glicéridos, cédidos y estéridos. Son ésteres de ácidos grasos con alcoholes, y se establecen varios tipos dependiendo del ácido graso y del alcohol. Los lípidos complejos son constituyentes de las membranas celulares, como los fosfolípidos (con un grupo fosfato y un sustituyente básico) y los glucolípidos, sin actividad farmacológica, a excepción de las lecitinas. En múltiples drogas se encuentran distintos tipos de lípidos y compuestos relacionados con los mismos. A continuación se mencionan los más interesantes a nivel farmacológico.

**Aceites vegetales.** Están presentes, sobre todo, en semillas y frutos, como el aceite de oliva, de girasol, de almendra, de cacahuete, de ricino y de sésamo. Se utilizan por su interés nutricional y como laxantes, suavizantes, emolientes y antioxidantes, según los casos.

**Insaponificables.** Son los compuestos no glicéridos presentes en un aceite. Se obtienen tras la saponificación de glicéridos y la eliminación de glicerol y de las sales de los ácidos grasos (jabones). Destacan los tocoferoles (vitamina E) y los tocotrienoles, importantes antioxidantes.

**Acetogeninas.** Tienen una estructura alifática de cadena larga terminada en una lactona, normalmente insaturada y ciclada o no, en uno o dos núcleos tetrahidrofuránicos. Pueden presentar actividad citostática, antiparasitaria e insecticida, debido a la inhibición del complejo NADH-ubiquinona-oxidasa de la cadena respiratoria. Aparecen en semillas de plantas de la familia Annonaceae (*Annona cherimola* Mill.).

**Acetilenos y poliacetilenos.** Son hidrocarburos con uno o más grupos acetileno; algunos poseen actividad antifúngica. Aparecen,

por ejemplo, en raíces de plantas de la familia compuestas, como la capillina en *Artemisia capillaris* Thunb.

## Aminoácidos, péptidos y proteínas

Además de los aminoácidos que forman parte de las proteínas, se han contabilizado en torno a 300 aminoácidos en forma libre, la mayoría tóxicos y cuyo interés en fitoterapia es prácticamente nulo. Sin embargo, ciertos derivados de aminoácidos presentan interés farmacológico.

## Heterósidos cianogenéticos

La hidrólisis de estos compuestos conduce a la formación de una cetona o un aldehído, un azúcar y ácido cianhídrico, de ahí su nombre. Proceden de la fenilalanina, la tirosina, la leucina, la isoleucina o la valina, y en casos muy particulares de aminoácidos no proteicos. Pese a ser normalmente tóxicos, en ocasiones, algunas plantas que los contienen, poseen interés medicinal. Es el caso del agua destilada de laurel cerezo [*Prunus laurocerasus* (L.) Mill.], que se utiliza, aunque escasamente en la actualidad, como estimulante respiratorio y antiespasmódico.

**Glucosinolatos.** Son compuestos con un átomo de nitrógeno y con un átomo de azufre en forma de ion sulfato y otro átomo de azufre a través del cual se une la glucosa, formando un S-heterósido. Normalmente aparecen en forma de sal potásica. Derivan de la tirosina, la fenilalanina, el triptófano, la homometionina o la homofenilalanina. Son característicos de las crucíferas y de otras familias del mismo orden. Pueden ejercer un efecto protector frente a sustancias cancerígenas; en este sentido destacan los glucosinolatos de las mostazas [*Brassica nigra* (L.) K. Koch. y *Sinapis alba* L.].

Otros compuestos azufrados que derivan de aminoácidos y que revisten interés son los presentes en el ajo y en la cebolla, utilizados en los trastornos circulatorios y como antimicrobianos.

**Purinas y pirimidinas.** Producen los ácidos nucleicos y otras estructuras similares, como las purinas metiladas (cafeína y teobromina), denominadas por algunos autores pseudoalcaloides, y a purinas sustituidas en posición 6, denominadas citoquininas (hormonas vegetales). Su importancia terapéutica es escasa, a excepción de los pseudoalcaloides. Destaca el uso de la cafeína como

anticelulítico y estimulante del sistema nervioso central.

**Péptidos y proteínas.** Destacan las proteínas utilizadas como edulcorantes, como la taumatina, extraída de frutos de *Thaumatococcus danielli* (Benn.) Benth., o la miraculina, del fruto «milagro» de *Synsepalum dulcificum* (Schumach. & Thonn.) Daniell, así como enzimas y lectinas que son glucoproteínas citotóxicas con especificidad, en ocasiones, por células tumorales.

**Vitaminas.** Son sustancias muy importantes desde un punto de vista nutricional humano, como la biotina o el ácido fólico.

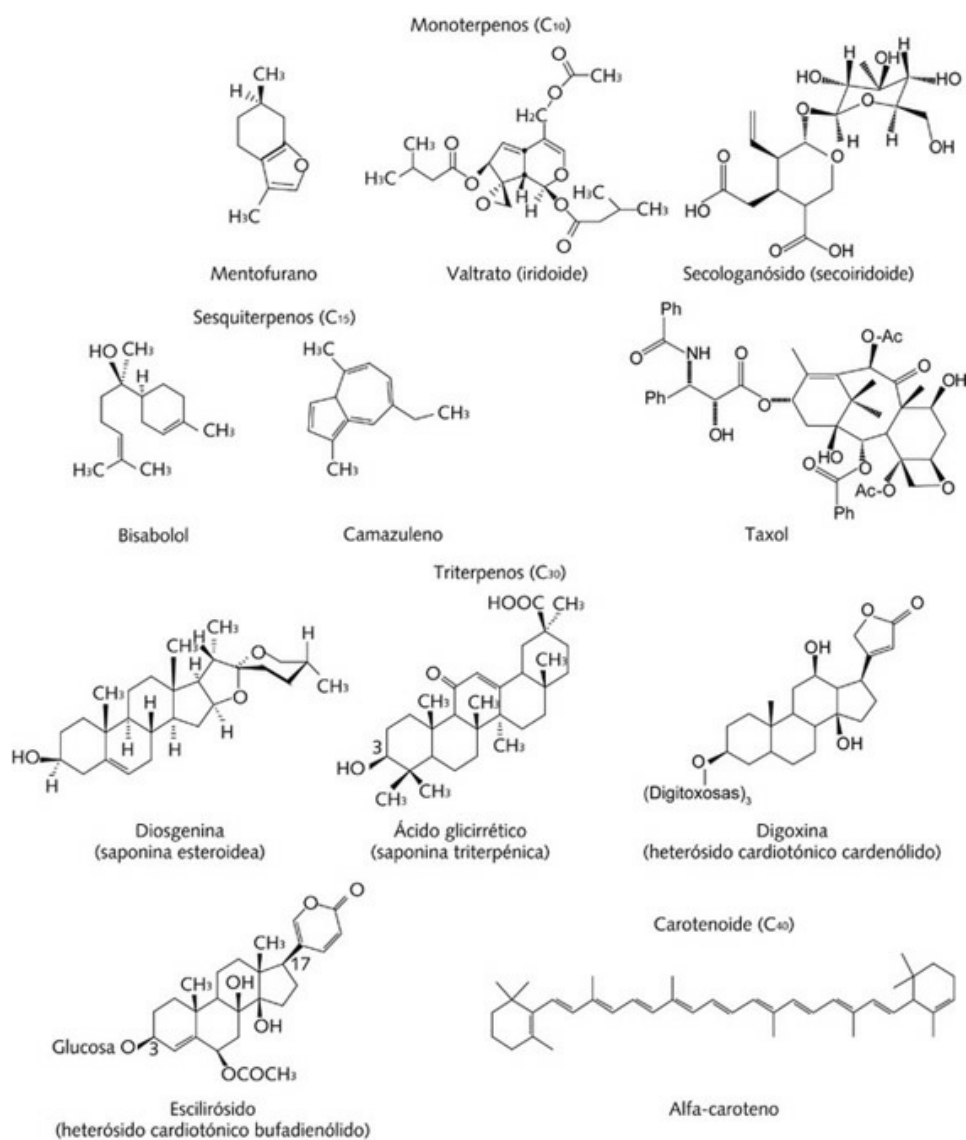
# Productos del metabolismo secundario

## Compuestos terpénicos

Los terpenos son compuestos formados por la polimerización de unidades isoprenicas [isopentenil pirofosfato (IPP) y su isómero dimetilalilpirofosfato (DMAPP)], moléculas de 5 átomos de carbono que proceden de la ruta del ácido mevalónico, que se produce en el citoplasma, o bien de la ruta DOXP, ubicada en los plastos.

Sesquiterpenos y triterpenos se sintetizan principalmente por la ruta del ácido mevalónico mientras que el resto de terpenos lo hace en el plasto. Se clasifican según el número de átomos de carbono (siempre múltiplo de 5) que los constituyen. La síntesis, en cualquier caso, sigue varios pasos: tras la obtención del IPP por cualquiera de las dos vías mencionadas, se producen condensaciones cabeza-cola de unidades de 5 carbonos para generar terpenos de 10, 15 y 20 carbonos. A continuación, para la obtención de compuestos de 30 y 40 carbonos se producen condensaciones cola-cola de dos terpenos de 15 o 20 carbonos, respectivamente. Los terpenos así formados son ciclados por acción de ciclasas y producen una gran variedad de compuestos.

**Monoterpenos.** Son compuestos de 10 carbonos ( $C_{10}$ ) que derivan del geranilpirofosfato (formado por la unión del IPP y DMAPP, gracias a la acción de preniltransferasas). Esta molécula puede ciclar por acción de monoterpeno-sintasas y de este modo se obtienen monoterpenos acíclicos, monocíclicos y bicíclicos (fig. 3-2). Los monoterpenos, junto con los sesquiterpenos, los compuestos aromáticos y las moléculas no volátiles, constituyen los aceites esenciales de las plantas (v. cap. 29).



**FIGURA 3-2** Estructuras químicas de compuestos terpénicos.

**Iridoides.** Son monoterpenos que derivan del geranilpirofosfato y se caracterizan por presentar un esqueleto bicíclico, denominado iridano, en el cual uno de los ciclos es un ciclopentano. Si el ciclopentano está abierto y da como resultado una función aldehído, se denominan secoiridoides (v. fig. 3-2). Los secoiridoides suelen aparecer en forma de heterósidos y tienen un papel fundamental como precursores en la síntesis de alcaloides, sobre todo los de tipo indólico. Aparecen sólo en dicotiledóneas del clado de las simpétalas. La estructura hemiacetálica de la genina parece estar relacionada con una actividad antitumoral y antimicrobiana, aunque también se utilizan como tónicos amargos o como antiinflamatorios. Dentro de los iridoides destacan los valtratos de *Valeriana officinalis* L. (v. fig. 3-2 y fig. 29 Láminas en color) y el harpagósido de *Harpagophytum procumbens* DC. (v. cap. 20).

**Monoterpenos irregulares.** Se sintetizan a partir de la condensación de dos moléculas de DMAPP. Destacan las piretrinas aisladas de *Tanacetum cinerariifolium* (Trevir.) Sch. Bip., con propiedades insecticidas, y la thujaplicina de *Thuja plicata* Donn ex. D. Don, con actividad antifúngica.

**Sesquiterpenos.** Son terpenos con 15 átomos de carbono ( $C_{15}$ ) que derivan del farnesilpirofosfato. Esta molécula se forma por adición de un IPP al geranilpirofosfato y puede, posteriormente, ciclar y producir gran variedad de compuestos. Los sesquiterpenos pueden ser moléculas acíclicas, monocíclicas, bicíclicas, tricíclicas e, incluso, unos pocos, tetracíclicas. El hecho de que la cadena carbonada de este tipo de terpenos sea mayor que la de los monoterpenos permite mayor número de ciclaciones y, por tanto, la posibilidad de formar mayor número de estructuras. Están presentes principalmente en Labiatae, Mirtaceae, Asteraceae y Rutaceae aunque pueden observarse en miembros de otras familias. Los sesquiterpenos se pueden obtener por destilación como componentes de los aceites esenciales. Presentan actividad antifúngica, antibiótica, antiinflamatoria o espasmolítica, según casos. Dentro de los sesquiterpenos destacan el bisabolol y el camazuleno (v. [fig. 3-2](#)), presentes en la esencia de la manzanilla (*Matricaria chamomilla* L.), con actividad antiulcerosa, antiinflamatoria y espasmolítica.

**Diterpenos.** Son terpenos  $C_{20}$ , formados a partir del geranilgeraniolpirofosfato que deriva de la adición de un IPP al farnesilpirofosfato. Son especialmente abundantes en los órdenes Lamiales y Asterales aunque aparecen también en Gentianales, Geraniales y Fabales.

Algunos diterpenos tienen actividad anticancerígena y/o citotóxica. Destaca el taxol (*Taxus brevifolia* Nutt) (v. [fig. 3-2](#)) y otros diterpenos, presentes en especies de la familia de las Euphorbiaceae, como la jatrofona (*Jatropha gossypifolia* L.), el spruceanol [*Micrandra spruceana* (Baill.) R. E. Schult.] o la montanina (*Baliospermum solanifolium* (Burm.) Suresh). También se les atribuyen otras actividades terapéuticas, entre las cuales destacan la antibacteriana, la antifúngica, la antirretroviral y la antioxidante de algunos diterpenos fenólicos. En la actualidad, el esteviol, diterpeno de *Stevia rebaudiana* (Bertoni) Bertoni, ha cobrado gran popularidad como edulcorante natural apto para diabéticos.

**Triterpenos.** Son compuestos  $C_{30}$  la mayoría con estructura tetra o



pentacíclica. Resultan de la ciclación del epoxiscualeno que se sintetiza por acoplamiento de 2 unidades de farnesil-pirofosfato (C<sub>15</sub>). Dentro de este grupo se incluyen los esteroides (moléculas con estructura perhidrociclopentano-fenantreno) que son triterpenos que han perdido al menos 3 átomos de carbono. Por su actividad farmacológica destacan las saponinas (saponósidos) y los heterósidos cardiotónicos.

- *Saponinas*. Son heterósidos cuya genina (llamada sapogenina) puede ser triterpénica o esteroídica (v. [fig. 3-2](#)). Las sapogeninas triterpénicas pueden tener una estructura pentacíclica o tetracíclica. Son frecuentes en dicotiledóneas, sobre todo en las familias Caryophyllaceae, Polygalaceae, Sapotaceae y Araliaceae. Las sapogeninas esteroídicas son moléculas C<sub>27</sub> con un núcleo espirostánico hexacíclico y aparecen, sobre todo, en bulbos, raíces y semillas de plantas de las familias Liliaceae, Agavaceae, Scrophulariaceae y Dioscoriaceae. Los azúcares que aparecen en las saponinas suelen ser oligósidos lineales o ramificados y generalmente se unen a la genina a través del hidroxilo presente en el carbono 3. Los saponósidos en general son espumantes en soluciones acuosas y hemolíticos. Modifican la permeabilidad de la membrana celular, por lo que en ocasiones se suministran con otros fármacos para mejorar la entrada de éstos en la célula. Algunas saponinas triterpénicas tienen actividad espermicida (pittósido de *Pittosporum brevicalyx* (Oliv.) Gagnep.), citotóxica (ácido ursólico aislado de *Prunella vulgaris* L.), expectorante y/o antitusiva (seneginas II, III y IV de *Polygala senega* L., v. [cap. 8](#)), cicatrizantes [asiaticósido de *Centella asiatica* (L.) Urb.], venoprotectora (aescina de *Aesculus hippocastanum* L. [v. [fig. 1 Láminas en color](#)]), antifúngica (camellidina aislada de *Camellia japonica* L.) o antiinflamatoria (ácido glicirrético de *Glycyrrhiza glabra* L.). No se pueden dejar de mencionar los saponósidos aislados de *Panax ginseng* C. A. Mey. (v. [fig. 19 Láminas en color](#) y [cap. 14](#)). Las saponinas esteroídicas (diosgenina y hecogenina aisladas de *Dioscorea sp. pl.* y *Agave sisalana* Perrine, respectivamente) son la base para la elaboración, por semisíntesis, de fármacos con estructura esteroide, como anticonceptivos o anabolizantes. Al margen de este grupo, pero sumamente relacionados con ellos en el aspecto estructural, están los fitosteroles, esteroides de origen vegetal, derivados también del escualeno, que se utilizan para la síntesis de esteroides, y las

cucurbitacinas con actividad citotóxica y que aparecen principalmente en la familia Cucurbitaceae.

- *Heterósidos cardiotónicos*. Son triterpenos con una estructura muy homogénea que consta de una genina esteroídica con una lactona insaturada pentagonal (cardenólidos) o hexagonal (bufadienólidos) en el carbono 17 (v. [fig. 3-2](#)). El núcleo tetracíclico de la genina esteroídica aparece normalmente con encadenamiento tipo *cis-trans-cis* o en raras ocasiones *trans-trans-cis* (Asclepiadaceae). Es normal la presencia de hidroxilos en el carbono 3 (a través del cual se unen, normalmente, los azúcares) y en el 14, aunque pueden aparecer funciones hidroxílicas en otros carbonos. La parte azucarada de la molécula está constituida por glucosas y azúcares desoxigenados específicos de este grupo de moléculas. Normalmente aparecen cadenas de entre 2 y 4 azúcares, en los cuales la glucosa ocupa la posición terminal. Esta glucosa se pierde fácilmente durante la manipulación de la droga, y los heterósidos primarios presentes en la droga fresca pasan a heterósidos secundarios. Tienen una distribución restringida a determinados géneros de las familias Brassicaceae, Celastraceae, Crassulaceae, Fabaceae, Iridaceae, Liliaceae, Moraceae, Ranunculaceae, Scrophulariaceae, Solanaceae, Serculiaceae, Tiliaceae, Asclepiadaceae y Apocynaceae. Se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva y en trastornos del ritmo. Su acción sobre el corazón conlleva un incremento de la filtración renal o diuresis. El rango terapéutico es muy estrecho, por lo que su uso en fitoterapia está muy restringido. El interés de estos compuestos es altísimo, pues todavía no se han podido sustituir por compuestos de origen sintético. Entre los más utilizados destaca la digoxina (v. [fig. 3-2](#)) aislada a partir de las hojas de *Digitalis lanata* Ehrh.

**Tetraterpenos.** Son denominados con frecuencia carotenoides. Son octaprenos ( $C_{40}$ ; v. [fig. 3-2](#)), formados por acoplamiento de dos unidades de geranilgeraniolpifosfato ( $C_{20}$ ). Poseen un gran número de dobles enlaces conjugados, lo que justifica el intenso color que suele caracterizarlos. Los extremos pueden aparecer ciclados. Si la molécula posee funciones hidroxilo se denomina xantofila, y si es un hidrocarburo, caroteno. Rara vez aparecen en forma de heterósidos.

Se utilizan como colorantes en alimentación y en farmacia. Forman parte de la composición de preparados para el bronceado y poseen acción preventiva frente a distintos tipos de cáncer. Además, son

fuentes de vitamina A (se forma como consecuencia de su degradación en el intestino). Los efectos beneficiosos de estas sustancias son mayores si se consumen los vegetales que los contienen, que si se consume el principio activo de forma aislada, de lo que se deduce que actúan sinérgicamente varios compuestos. Se extraen principalmente del pimiento (*Capsicum sp. pl.*), del achiote (*Bixa orellana* L.) o del azafrán (*Crocus sativus* L.).

**Poliisoprenoides.** Son el resultado de la combinación de millares de moléculas de isopreno. Dentro de este tipo de compuestos destacan la gutapercha, utilizada para realizar obstrucciones dentales, y la goma de mascar.

## Compuestos fenólicos

Los compuestos fenólicos constituyen un amplio grupo de metabolitos secundarios de las plantas. Se caracterizan por presentar en su estructura un anillo de benceno con, al menos, un grupo hidroxilo (fenólico), generalmente funcionalizado. En la naturaleza, la síntesis del anillo aromático la realizan únicamente los vegetales y microorganismos, y las vías de síntesis más frecuentes son la del sikimato (ácido sikímico) y la vía del acetato. La vía del acetato conduce a la formación de cadenas de poliacetato que, mediante ciclación, originan compuestos policíclicos aromáticos, como las antraquinonas y las estatinas (de origen fúngico).

El ácido sikímico y los compuestos relacionados (ácido corísmico y prefénico) sirven de precursores de una serie de ácidos benzoicos hidroxilados y aminados. En la mayor parte de los casos los compuestos aromáticos derivados del ácido sikímico suelen formarse por desaminación de aminoácidos aromáticos (fenilalanina y triptófano) y suelen ser compuestos bencénicos con una cadena de 3 átomos de carbono (fenilpropanoides,  $C_6C_3$ ). A partir de estos compuestos se forman numerosos derivados, cumarinas, lignanos, etc., y compuestos  $C_6C_2$  y  $C_6C_1$  formados por escisión oxidativa de un enlace C-C en los compuestos  $C_6C_3$ .

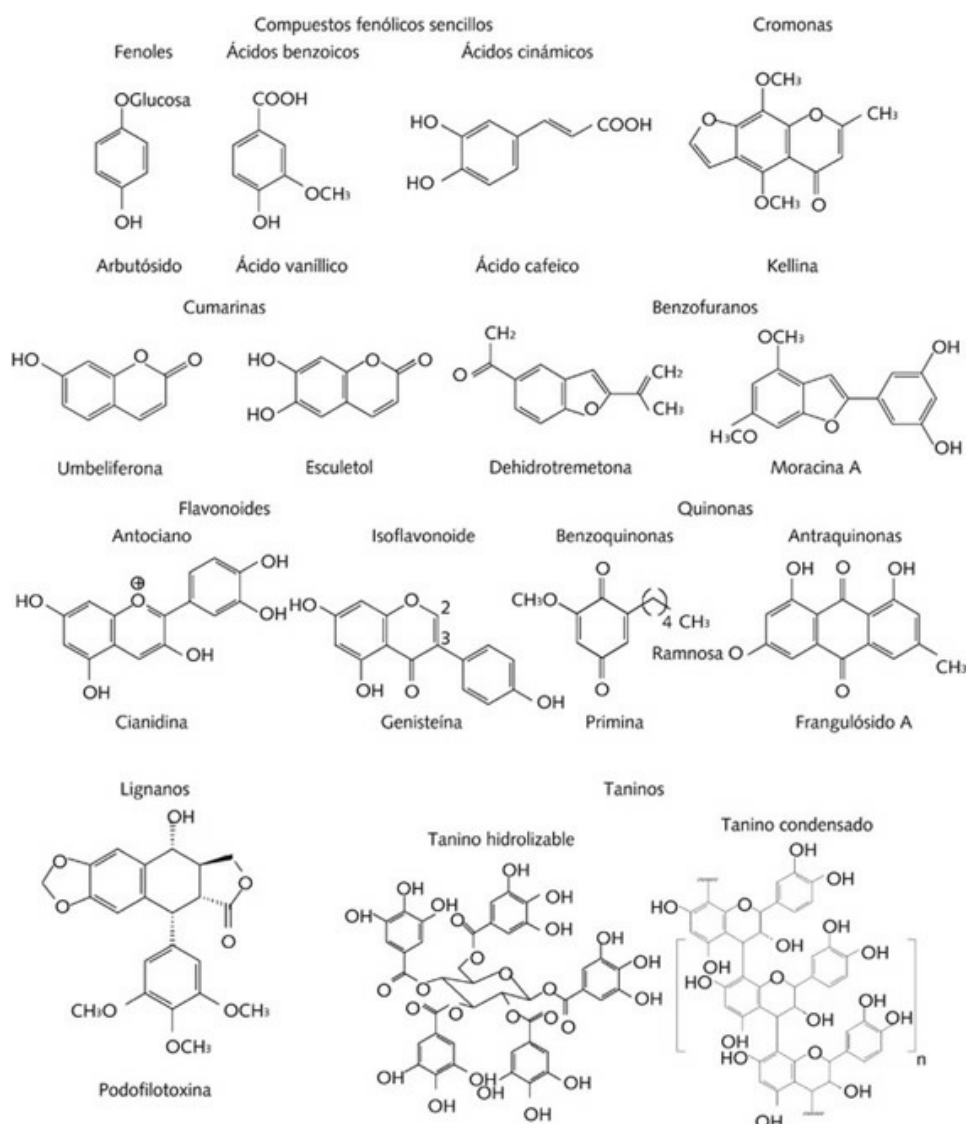
Algunos compuestos fenólicos, como los flavonoides, los estilbenos y las xantonas, proceden de la participación simultánea de la vía del ácido sikímico y del acetato. Otros compuestos fenólicos, como los cannabinooides, son metabolitos mixtos de la vía de los acetatos y del mevalonato; por último, cabe destacar los metabolitos mixtos del ácido sikímico y mevalonato, como las quinonas

terpénicas y las cumarinas compuestas (pirano y furanocumarinas).

Los compuestos fenólicos se pueden clasificar según su complejidad estructural y su origen biosintético. El grupo más sencillo corresponde a los fenoles propiamente dichos: ácidos fenólicos y cetonas polifenólicas. Los fenilpropanoides, basados en un núcleo  $C_6C_3$ , son un amplio grupo constituido por diferentes compuestos: cumarinas, cromonas, benzofuranos y lignanos. Otros 3 grupos de compuestos fenólicos que cabe considerar incluyen las xantonas (con un esqueleto  $C_6C_1C_6$ ), los estilbenos (con esqueleto  $C_6C_2C_6$ ) y las quinonas (benzo-, nafto- y antraquinonas). Por último, destacan los flavonoides, que suponen aproximadamente la mitad de los compuestos fenólicos presentes en las plantas y que se pueden clasificar en cinco grupos diferentes: antocianinas (pigmentos), flavonoides menores (que incluyen flavanonas, dihidroflavonoles y dihidrochalconas), flavonas y flavonoles, isoflavonoides y taninos condensados (proantocianidoles).

**Fenoles libres y ácidos fenólicos.** Los fenoles libres y los ácidos fenólicos se consideran en un mismo grupo ya que generalmente se identifican simultáneamente durante el análisis de las plantas.

La estructura básica de los ácidos fenólicos es un anillo aromático con un grupo carboxilo. Se diferencian dos grupos: la serie benzoica (grupo carboxílico enlazado directamente al anillo aromático,  $C_6C_1$ ) y la serie cinámica (grupo carboxilo enlazado a partir de un sustituyente 2-propanilo,  $C_6C_3$ ). Los ácidos de la serie benzoica, como el gálico, el vanilínico (fig. 3-3), el *p*-hidroxibenzoico y los aldehídos como la vanillina, son abundantes en espermatofitas y helechos. En el caso de la serie cinámica, los ácidos cinámicos (cafeico, ferúlico, *p*-cumárico y sinápico) raramente se encuentran libres y en general se hallan en forma de derivados. Así, el ácido cafeico (v. fig. 3-3) se encuentra esterificado con el ácido quínico y produce los ácidos clorogénico, isoclorogénico, neoclorogénico y criptoclorogénico.



**FIGURA 3-3** Estructuras químicas de diferentes tipos de compuestos fenólicos.

A diferencia de los ácidos fenólicos, los fenoles libres son relativamente raros en la plantas. La hidroquinona es probablemente el de mayor distribución y aparece en plantas como *Vaccinium vitis-idaea* L. y *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, generalmente combinado con glucosa formando el heterósido denominado arbutósido (v. [fig. 3-3](#)) mientras que otros, como el catecol, presente en *Populus sp. pl.* y *Citrus paradisi* Macfad, y el pirogalol, que se encuentra en especies como *Rosa sp. pl.* y *Ceratonía siliqua* (v. [fig. 4 Láminas en color](#)), presentan menor distribución. Una propiedad general de los fenoles es su actividad antimicrobiana; el propio fenol fue el primer antiséptico usado en cirugía.

**Cetonas polifenólicas.** Están formadas por dos grupos de compuestos fenólicos presentes en las plantas, derivados de acetofenonas y del floroglucinol. La mayoría de ellos se forma por

condensación de cuatro unidades de acetato o bien por pérdida de dióxido de carbono por parte de un precursor fenilpropanoide ( $C_6C_3$ ), y en ambos casos se obtiene una estructura  $C_6C_2$ . Algunos de estos compuestos se emplean como antihelmínticos y antifúngicos.

**Cumarinas.** Son los metabolitos  $C_6C_3$  más característicos. Son lactonas aromáticas cuya biosíntesis suele producirse a partir de ácidos cinámicos, generalmente del ácido *p*-hidroxicinámico. Se pueden clasificar en tres grupos: hidroxycumarinas, furanocumarinas y piranocumarinas.

Las hidroxycumarinas, como la umbeliferona (v. [fig. 3-3](#)) y sus correspondientes heterósidos, se encuentran en plantas superiores, aproximadamente en 100 familias. Las furanocumarinas y las piranocumarinas aparecen generalmente en forma libre en frutos y raíces de dos familias, Umbeliferae y Rutaceae, aunque se han encontrado de forma ocasional en otras familias, como Compositae, Fabaceae, Moraceae y Solanaceae. Entre las hidroxycumarinas más utilizadas destaca el esculetol (v. [fig. 3-3](#)) y su heterósido, el esculósido, presente en *Aesculus hippocastanum* (v. [fig. 1 Láminas en color](#)), con actividad venotónica y protectora vascular.

Las furanocumarinas (cumarinas condensadas con anillo de furano) son biológicamente más activas que las hidroxycumarinas. Sin embargo, presentan fototoxicidad y en algunos casos son alergénicas. Algunas furanocumarinas lineales (psoralenos) se utilizan asociadas con rayos UVA (PUVAterapia) en el tratamiento de alteraciones dérmicas como el vitíligo o la psoriasis, entre otras afecciones dermatológicas. Las presentes en Umbeliferae y Compositae han sido citadas como agentes antifúngicos. Para los mamíferos, las cumarinas más peligrosas son las aflatoxinas (difuranocumarinas), que son hepatotóxicas.

**Cromonas.** Comprenden un reducido grupo de compuestos fenólicos que presentan un anillo aromático unido a un anillo de pirano. El compuesto más conocido es la furanocromona kellingina (v. [fig. 3-3](#)), presente en las semillas de *Ammi visnaga* (L.) Lam. y que muestra utilidad terapéutica como vasodilatador en el tratamiento de la angina de pecho.

**Benzofuranos.** El núcleo de benzofurano está formado por la fusión de un anillo bencénico y otro furánico. Esta estructura aparece en muchos metabolitos secundarios, como algunas cumarinas y flavonoides. Los incluidos en este apartado son tanto benzofuranos simples como dibenzofuranos. Su biosíntesis puede ocurrir por más

de una vía. Los simples, como la dehidrotremetona (v. [fig. 3-3](#)), se forman en las plantas generalmente por condensación de un fenol policétido-derivado con un precursor terpenoide. En contraste, los 2-arilbenzofuranos, como la moracina A (v. [fig. 3-3](#)), están relacionados con la síntesis de los estilbenoides y pueden ocurrir simultáneamente en algunas plantas, como las especies de *Morus* (*M. alba* L.).

La fuente mayoritaria de benzofuranos es la familia *Compositae*, donde están presentes sustancias como la tremetona [*Ageratina altissima* (L.) R. M. King & H. Rob.]; otras fuentes incluyen miembros de Leguminosae, Moraceae, Myrtaceae y Rosaceae. Estos compuestos aromáticos aparecen ocasionalmente en hongos, pero son más característicos de los líquenes, como es el caso del ácido úsnico.

Muchos benzofuranos presentan propiedades antifúngicas, y esto incluye tanto sustancias naturales como sustancias producidas por la planta tras padecer una infección microbiana (fitoalexina).

**Lignan.** Son dímeros de unidades  $C_6C_3$ . Se forman por acoplamiento oxidativo de alcoholes  $C_6C_3$ , como los alcoholes cumarílico, sinapílico y coniferílico. Están químicamente relacionados con la lignina, presente en la pared celular de algunos tejidos vegetales. La mayoría se encuentran en estado libre en el tejido leñoso, aunque también se han aislado de otras partes de la planta (raíces, hojas y flores), y en algunos casos se pueden presentar en forma glucosídica. Están distribuidos ampliamente en la madera de árboles de gimnospermas (como el pino) y se han descrito también en unas 50 familias de angiospermas, en las cuales se han encontrado en el tronco y en las ramas de las plantas con crecimiento secundario.

Algunos lignanos tienen un elevado interés farmacológico por su actividad antitumoral y antivírica. La podofilotoxina (v. [fig. 3-3](#)), presente en especies de *Podophyllum*, tiene actividad citostática y se ha utilizado como modelo para la síntesis de compuestos como el etopósido y el tenipósido, que se utilizan como antitumorales. Otro lignano de interés es la silibina, flavanolignano aislado de los frutos de *Silybum marianum* (L.) Gaertn., con efecto hepatoprotector (v. [cap. 19](#)).

**Xantonas.** Son un grupo de compuestos fenólicos con actividad biológica de distribución taxonómica restringida. Biosintéticamente derivan de la unión de un fenilpropanoide y dos unidades de malonil-coenzima A. Las hidroxixantonas y sus metilésteres

fundamentalmente están presentes en las hojas y las raíces de las familias Gentianaceae y Clusiaceae.

Aunque las xantonas muestran una considerable e interesante actividad biológica, hasta el momento ninguna de ellas se utiliza en medicina. Destacan la bellidifolina (*Gentiana lactea* Phil., *Swertia punicea* Hemsl.), que inhibe la actividad monoaminooxidasa, y la psorospermina (raíces de *Psorospermum* sp. pl.), con actividad citotóxica y antitumoral. Otras xantonas tienen propiedades antibacterianas, antiinflamatorias y tuberculostáticas, como la mangostina, presente en *Garcinia mangostana* Gaertn.

**Estilbenos.** Son compuestos formados por dos anillos de benceno separados por dos átomos de carbono. Se encuentran en un gran número de especies vegetales, fundamentalmente en la médula del tronco de especies arbóreas como el pino o el eucalipto. Se han descrito aproximadamente unas 200 estructuras diferentes de estos compuestos y la fórmula molecular más extendida es el transresveratrol, muy característico de las familias Pinaceae y Vitaceae. La presencia de este compuesto en el vino le confiere propiedades antioxidantes, que han demostrado efectos beneficiosos sobre la salud si se consume con moderación.

**Quinonas.** Se han descrito al menos 1.200 quinonas diferentes. Son compuestos coloreados, desde el amarillo al casi negro, aunque la mayoría son amarillas, naranjas o rojas. Pueden clasificarse en benzoquinonas (estructura bencénica), naftoquinonas (estructura de naftaleno) y antraquinonas (estructura antracénica). Algunas son lipófilas, ya que tienen sustituyentes alquílicos o grupos isoprenoides, mientras que otras están hidroxiladas y presentan propiedades fenólicas. Pueden aparecer en forma libre o combinadas con azúcares.

La biosíntesis se caracteriza por la diversidad de vías metabólicas que permiten sintetizarlas a partir de un número limitado de precursores: acetato/malonato, mevalonato, fenilalanina. Así, las antraquinonas se forman a partir de acetato-malonato en Polygonaceae y Rhamnaceae mientras que lo hacen por vía ácido *o*-succinilbenzoico en el caso de Bignoniaceae y Verberaceae. Estas mismas vías son las utilizadas para las naftoquinonas en Plumbaginaceae y Jugladiaceae, respectivamente. Otras rutas parten de fenilalanina o del ácido *p*-hidroxibenzoico para la producción de algunas naftoquinonas presentes en Boraginaceae.

Las benzoquinonas más típicas son la primina (v. [fig. 3-3](#)), presente



en *Primula alba* Hoffmanns, y la embelina, presente en *Embelia ribes* Burm. f., *E. robusta* Roxb., *Ardisia* sp. pl. y en *Rapanea* sp. pl. (Mirsinaceae). Las naftoquinonas incluyen desde estructuras simples hasta más complejas, como el alkanín. El grupo mayoritario corresponde a las antraquinonas (v. [fig. 3-3](#)), con una amplia distribución en plantas de las familias Leguminosae (*Cassia*), Aloaceae (*Aloe*), Polygonaceae (*Rheum*), Rhamnaceae (*Rhamnus*), Rubiaceae (*Rubia*) y Verbenaceae (*Teutona*); las 1,8-hidroxi-antraquinonas presentan un intenso efecto laxante (v. [cap. 17](#)). También destacan en este grupo las quinonas policíclicas (naftodiantronas) de *Hypericum perforatum* L. (v. [cap. 15](#)).

**Flavonoides.** Son un grupo muy abundante de productos naturales presentes en la práctica totalidad de las plantas superiores. Se basan en el sistema heterocíclico denominado flavano en diferente grado de oxidación, lo que se utiliza para clasificarlos.

- *Flavonas y flavonoles.* Ambos están ampliamente distribuidos en la naturaleza, como pigmentos, junto con las antocianinas en los pétalos, y en hojas de plantas superiores, generalmente en forma glucosilada. Aunque se conocen gran cantidad de flavonoles, los más comunes son el kaenferol, la quercetina y la miricetina. La mayoría de los otros flavonoles conocidos son derivados simples de los flavonoles comunes y presentan una menor distribución. Existe un número considerable de glucósidos de flavonoles presentes en las plantas; sólo de la quercetina se han descrito 135 diferentes. De ellos, el más común es la rutina o rutósido (ramnoglucósido de la quercetina), utilizado en el tratamiento de la fragilidad capilar. Las flavonas están presentes en forma de glucósidos, pero en menor número que los flavonoles, y la estructura más frecuente es el 7-glucósido. Una variante estructural de las flavonas son los biflavonilos, compuestos dímeros formados por dos unidades de flavona (generalmente apigenina). Los metilésteres son frecuentes, por ejemplo, en las hojas de *Ginkgo biloba* L. (v. [fig. 9 Láminas en color](#)), cuyo extracto actúa sobre la circulación sanguínea aumentando la irrigación tisular y disminuyendo, además, el riesgo de trombosis al inhibir la agregación plaquetaria. Los biflavonoides están presentes en las gimnospermas aunque ocasionalmente se pueden encontrar en angiospermas, en familias como Anacardiaceae, Casuarinaceae y Clusiaceae.
- *Antocianos.* También se denominan antocianinas o antocianósidos,

y sus geninas se conocen como antocianidinas. Son productos del metabolismo general de los flavonoides, y a diferencia de los flavonoles, no presentan ningún grupo carbonilo. Se encuentran frecuentemente combinados con azúcares en C<sub>3</sub> aunque pueden encontrarse estructuras glucosiladas en otras posiciones. Son responsables del color rojo, rosa, malva, púrpura, azul o violeta de las flores, los frutos y las hojas de todas las angiospermas, excepto las incluidas en el orden Centrosperma, que presentan betalainas. También se pueden encontrar en gimnospermas, helechos y ocasionalmente en musgos. Su estructura está relacionada con el color; así, las flores rojas presentan generalmente cianidina (v. fig. 3-3; *Theobroma cacao* L., *Pisum sativum* L.) y las azules, delfinidina (*Consolida regalis* Gray, *Verbena X hybrida* Groenland & Rümpler). El uso de estos compuestos como colorantes naturales se ha propuesto en los últimos tiempos como sustitutos de los colorantes sintéticos debido a los posibles efectos carcinogénicos de estos últimos.

- *Flavonoides menores*. Son derivados reducidos del esqueleto de flavano. En este grupo se incluyen los flavonoides —que presentan una distribución natural más restringida que las antocianinas—, las flavonas y los flavonoles, de los que además se diferencian claramente. Los flavonoides menores más conocidos son las flavanonas y los dihidroflavonoles. El compuesto (+)-catequina, presente en *Salix caprea* L., se utiliza por sus propiedades antiinflamatorias y antihepatotóxicas. Otras estructuras, como la abisinona I y V, presentes en *Erythrina abyssinica* Lam. (Leguminosae), presentan actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus* y *Bacillus subtilis*.

**Isoflavonoides.** Son compuestos emparentados estructuralmente con los flavonoides. Derivan del 3-fenilbenzopirano. A diferencia de otros grupos de flavonoides, presentan una gran variedad estructural, con numerosas sustituciones isoprenoides, y además aparecen generalmente en forma libre (no glucosilados). Su distribución es más reducida que la de las flavonas y los flavonoles, ya que sólo se encuentran de forma regular en Leguminosae y Papilionoideae. Actualmente se han descrito alrededor de 600 isoflavonoides, que se dividen en subclases según el grado de oxidación del anillo central de pirano. La subclase más abundante en plantas corresponde a las isoflavonas, como la genisteína (v. fig. 3-3), la daidzeína y la biocanina A, que se caracterizan por sus

propiedades estrogénicas.

**Taninos.** Son compuestos fenólicos con un peso molecular comprendido entre 500 y 3.000 D. Sus principales características son su capacidad antioxidante —debido al elevado número de grupos hidroxilo— y la capacidad de unirse a proteínas. También pueden ligarse a alcaloides y otros materiales, aunque parece que las interacciones tanino-proteína son la base de algunas de sus actividades biológicas. Por su capacidad astringente las plantas con taninos se utilizan frecuentemente como antidiarreicos (v. [cap. 18](#)) y en el tratamiento de heridas y quemaduras, pues favorecen la cicatrización de éstas.

Químicamente hay dos tipos principales de taninos: hidrolizables y no hidrolizables. Presentan una distribución desigual en las plantas: los no hidrolizables están presentes de forma general en todos los grupos vegetales, incluidos helechos y gimnospermas, mientras que los hidrolizables sólo están presentes en dicotiledóneas.

Los taninos no hidrolizables o condensados (v. [fig. 3-3](#)) se forman por la polimerización de unidades de tipo flavonoide (fundamentalmente flavanos: 3-flavanol o 5-desoxi-3-flavanol), unidas generalmente por enlaces  $C_4-C_6$  o  $C_4-C_8$ . El elemento estructural básico es un 3-flavanol: catecol, epicatecol, galocatecol y epigalocatecol principalmente. Si el polímero se trata en caliente con un ácido, origina antocianidoles; éste es el origen del nombre de proantocianidoles, nombrándose bien según el antocianidol que genera tras la hidrólisis o según el monómero a partir del cual se forma. Si el número de unidades condensadas es inferior a cuatro, se denominan proantocianidinas oligoméricas (OPC, *oligomeric proantocyanidines*), y su comportamiento químico y farmacológico está más próximo a los flavonoides que a los taninos. La capacidad para unirse a proteínas depende del grado de polimerización, por lo que los dímeros tienen menor capacidad astringente que, por ejemplo, los pentámeros o hexámeros.

Los taninos hidrolizables (v. [fig. 3-3](#)) se caracterizan por la presencia en una misma molécula de un elevado número de hidroxilos fenólicos. Presentan como núcleo central un alcohol polihídrico como la glucosa y sus grupos hidroxilo se encuentran esterificados parcial o totalmente con el ácido gálico o con el ácido hexahidroxidifénico (elágico), y forman galotaninos y elagitaninos, respectivamente. Algunos presentan interés farmacológico por sus

propiedades antitumorales, antivíricas y astringentes.

Se ha descrito una tercera clase de taninos, los florotaninos, presentes en las algas pardas, basados en unidades de floroglucinol; dichos compuestos protegen a las algas de la acción predatora de los moluscos.

## Compuestos nitrogenados

Dentro de los metabolitos secundarios nitrogenados los más importantes son los alcaloides. La palabra alcaloide deriva del vocablo árabe *al-qali* y del griego *eídos*, cuyo significado literal es «semejante a un álcali», y fue utilizada por primera vez por W. Meissner para designar a algunos compuestos presentes en sustancias naturales que reaccionan químicamente como bases. En la actualidad se conocen más de 21.000 compuestos con estas características procedentes de plantas. Los alcaloides son sustancias nitrogenadas (cuyo N puede formar parte de un heterociclo o no), básicas, de origen natural, de distribución restringida y con actividad farmacológica significativa. Normalmente se originan a partir de un aminoácido, por lo que se clasifican en grupos según su precursor. Desde el punto de vista químico, estos compuestos nitrogenados, además, están formados por carbono e hidrógeno, algunos llevan oxígeno y, más raramente, azufre. En la naturaleza se encuentran combinados con ácidos minerales o preferentemente ácidos orgánicos, dando lugar a los correspondientes citratos, maleatos, benzoatos o tartratos, y a compuestos más específicos, como meconatos o aconitatos. En ocasiones se combinan también con taninos.

Aparecen normalmente como sólidos incoloros y cristalizables, poseen poder rotatorio, con peso molecular entre 100 y 900 D, y puntos de fusión inferiores a 200 °C. Los alcaloides, en su forma base, son compuestos poco solubles en agua y solubles en disolventes orgánicos mientras que en forma de sal son hidrosolubles, solubles en alcoholes e insolubles en disolventes muy apolares. Se dividen en tres grupos característicos: alcaloides verdaderos, con el nitrógeno heterocíclico y siempre procedentes de aminoácidos; protoalcaloides, que son aminas simples con carácter básico, nitrógeno no heterocíclico y formados también a partir de aminoácidos, y pseudoalcaloides, con propiedades idénticas a los alcaloides verdaderos, pero que no proceden de aminoácidos.

Los alcaloides se encuentran distribuidos fundamentalmente en las angiospermas, sobre todo las dicotiledóneas y particularmente en familias como Apocynaceae, Asteraceae, Loganiaceae, Papaveraceae, Rubiaceae, Ranunculaceae y Solanaceae. Entre las monocotiledóneas aparecen en Amaryllidaceae y Liliaceae. Excepcionalmente pueden encontrarse en las bacterias (piocianina), son raros en los hongos (psilocina y alcaloides del cornezuelo del centeno) y escasos en los helechos y en las gimnospermas (Taxales y Gnetales).

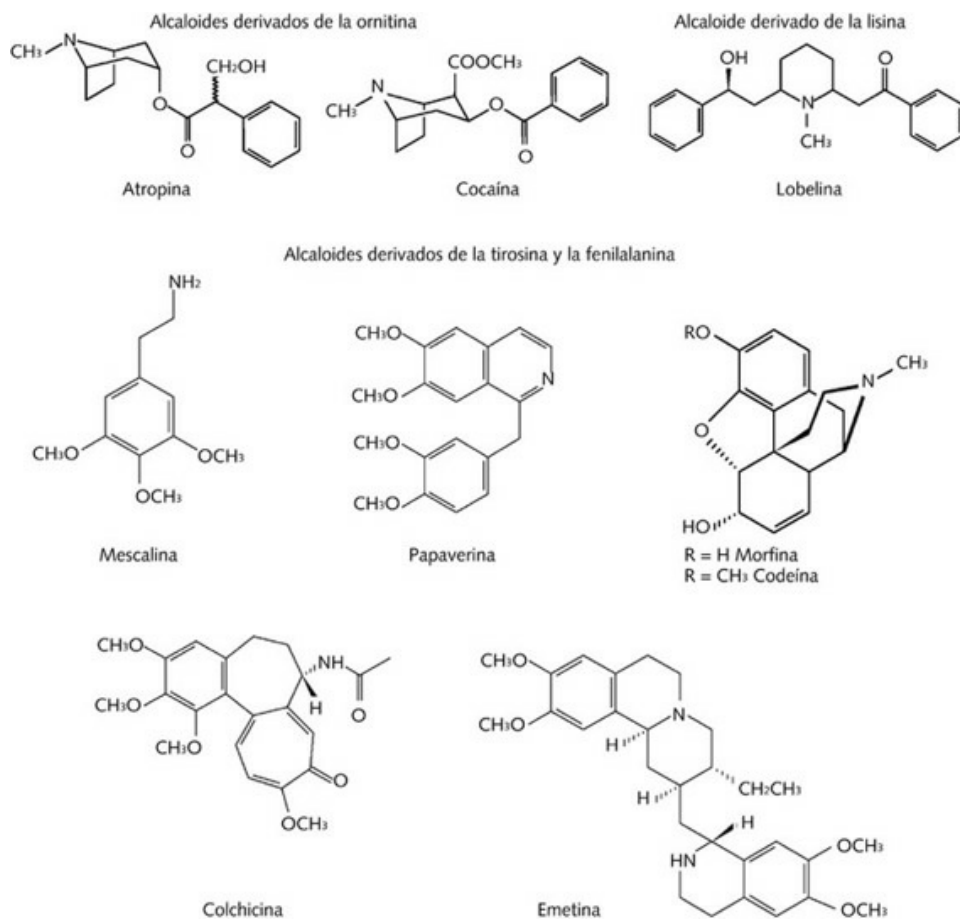
Los alcaloides suelen presentar actividad farmacológica muy intensa a dosis bajas, con gran variedad de actividades farmacológicas. Algunos son especialmente tóxicos, como la aconitina del acónito, la coniina de la cicuta y los alcaloides hepatotóxicos del senecio. Debido a este carácter tóxico, en la actualidad no se suelen emplear plantas con contenido alto en alcaloides, sino las sustancias ya aisladas, perfectamente dosificadas y controladas. Aquí se exponen las características generales de los alcaloides atendiendo a los aminoácidos de procedencia, según la siguiente clasificación:

- Alcaloides derivados de la ornitina y la lisina.
- Alcaloides derivados de la tirosina y la fenilalanina.
- Alcaloides derivados del triptófano.
- Alcaloides derivados del ácido nicotínico.
- Alcaloides derivados de la histidina.

## **Alcaloides derivados de la ornitina y la lisina**

**Alcaloides derivados de la ornitina.** El metabolismo del aminoácido alifático ornitina origina un conjunto de alcaloides denominados pirrolidínicos, dentro de los que destacan los alcaloides pirrolizidínicos (procedentes de dos moléculas de ornitina), relativamente frecuentes en géneros como *Senecio*, *Crotalaria* y *Heliotropium* y responsables de hepatotoxicidad, y los alcaloides tropánicos, que se caracterizan por presentar un núcleo de tropano.

Los alcaloides tropánicos son ésteres entre un alcohol tropánico (tropanol) y ácidos con estructura variable (alifáticos o aromáticos). Destacan la (-)-hiosciamina, la (-)-hioscina (o escopolamina) y la (-)-cocaína (fig. 3-4). El racémico de la hiosciamina es la atropina (v. fig. 3-4).



**FIGURA 3-4** Estructuras químicas de alcaloides derivados de la ornitina, la lisina, la fenilalanina y la tirosina.

Entre las Solanaceae con estos alcaloides destacan el estramonio (*Datura stramonium* L.), la belladona (*Atropa belladonna* L.) y el beleño (*Hyoscyamus niger* L.). La droga suele estar constituida por las hojas solas o por la mezcla de ellas con pequeñas proporciones de sumidades floridas o fructíferas. El efecto farmacológico más notorio que provocan es midriasis, y por ello estas plantas también se denominan solanáceas midriáticas officinales o parasimpaticolíticas, por su efecto sobre el sistema nervioso periférico.

En la familia Erythroxylaceae destacan las hojas de *Erythroxylum* sp. (coca) como fuente de cocaína (v. fig. 3-4). Esta sustancia y sus sales son anestésicos locales pero, debido a sus propiedades tóxicas y adictivas, su uso en la actualidad está limitado en algunos países a la cirugía oftálmica y a la otorrinolaringología, aunque la molécula ha servido como modelo para la producción de anestésicos tópicos sintéticos.

**Alcaloides derivados de la lisina.** Son alcaloides con estructura de piperidina. Dentro de los alcaloides piperidínicos simples destaca la lobelina (v. fig. 3-4), que se obtiene de *Lobelia inflata* L., con

propiedades analépticas respiratorias y que se utiliza en el asma espasmódico y en las bronquitis crónicas. Como derivados de la lisina destacan también los alcaloides indolizidínicos swainsonina [*Swainsona canescens* (Lindl.) F. Muell.] y castanospermina (*Castanospermum australe* A. Cunn. & C. Fraser), con propiedades anti-VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), y los alcaloides quinolizidínicos, como la lupinina (*Lupinus sp. pl.*).

## **Alcaloides derivados de la tirosina y de la fenilalanina**

Los alcaloides más sencillos de este grupo son los derivados de la feniletilamina como la mescalina (v. [fig. 3-4](#)), compuesto presente en la cactácea *Lophophora williamsii* (Lem. ex Salm-Dyck) J. M. Coult., conocida en México como peyote. Producen efectos psíquicos, como alucinaciones y disminución de la sensación de fatiga. El clorhidrato de mescalina se utilizó como coadyuvante en el tratamiento de la esquizofrenia y actualmente su uso está prohibido. Entre este tipo de sustancias (feniletilaminas) destaca también la efedrina, aislada de distintas especies de *Ephedra sp. pl.* En la actualidad, la planta apenas se utiliza aunque en algunos países conserva su aplicación como antiasmático, diurético, diaforético, euforizante y adelgazante (estimulante de la combustión de grasas), siempre durante períodos cortos y a dosis bajas.

El grupo más numeroso de alcaloides derivados de los aminoácidos aromáticos tirosina y fenilalanina posee como elemento estructural básico el núcleo isoquinoleínico, generalmente en forma tetrahidrogenada. Se distinguen cinco grupos de compuestos: tetrahidroisoquinoleínas simples, bencilisoquinoleínas, fenetilisquinoleínas, alcaloides de las Amarillydaceae y alcaloides isoquinoleinmonoterpénicos.

### **Alcaloides tetrahidroisoquinoleínicos simples**

Estos alcaloides no presentan elevado interés farmacológico. Entre los más conocidos cabe citar los alcaloides del peyote, así como la lofocerina y la anhalonidina.

### **Alcaloides bencilisoquinoleínicos**

Son el grupo más numeroso e importante. Se divide en varios subgrupos:

**Bencilisoquinoleínas simples.** Son precursores de los demás alcaloides isoquinoleínicos. Destaca la papaverina (v. [fig. 3-4](#)), presente en el opio y en distintos órganos de *Papaver somniferum* L. con actividad espasmolítica y vasodilatadora.

**Bisbencilisoquinoleínas.** Están formadas por la unión de 2 bencilisoquinoleínas. Se encuentran repartidos principalmente en Menispermaceae, Ranunculaceae y Loganiaceae y aparecen en altas concentraciones en los llamados curares. Este término se aplica de manera genérica a distintos venenos con poder inmovilizante, con los cuales en Sudamérica se impregnan flechas o dardos que se emplean en la caza. Son sólo tóxicos por vía parenteral. Las drogas provienen sobre todo de Menispermaceae, que contienen alcaloides como la tubocurarina, aunque también aparecen en Loganiaceae, donde los principios activos provienen del metabolismo del triptófano y de bases de amonio cuaternario, como la toxiferina, 10 veces más activa que la tubocurarina. Ambos compuestos interrumpen la transmisión nerviosa, bloqueando los receptores nicotínicos neuromusculares postsinápticos. En la actualidad se utiliza un derivado sintético de la toxiferina en intervenciones quirúrgicas abdominales y torácicas, con objeto de reducir la profundidad de la anestesia.

**Bencilisoquinoleínas modificadas.** Son alcaloides que han experimentado importantes modificaciones estructurales. Se diferencian en:

- *Aporfinoídes.* Son frecuentes en Annonaceae, Papaveraceae, Monimiaceae y otras familias. Hoy en día sólo la boldina de la monimiácea *Peumus boldus* Molina (boldo) forma parte de especialidades farmacéuticas. Sus hojas se emplean en infusión, como estimulante digestivo, colerético y colagogo. La boldina también posee propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y citoprotectoras.
- *Protoberberinas.* Destaca el alcaloide berberina, que se obtiene de la berberidácea *Berberis vulgaris* L. (agracejo) y se usa en el tratamiento de la litiasis biliar. En forma salina tiene actividad antimicrobiana y protozoocida. La protopina se obtiene de la fumariácea *Fumaria officinalis* L. y es reguladora del flujo biliar.
- *Morfinanos.* Se puede diferenciar entre morfinanos verdaderos, alcaloides de *Papaver* y morfinanedienonas, de distribución menos específica, aunque tampoco muy extensa. Los morfinanos verdaderos se concentran en el látex (opio) de la cápsula de



*Papaver somniferum* y, aunque se han aislado más de 45 distintos, la morfina (v. fig. 3-4) es el compuesto mayoritario. La morfina es un potente analgésico, eficaz contra todo tipo de dolor, principalmente el dolor crónico permanente y el de tipo neoplásico. Se administra por vía subcutánea como clorhidrato, y la presencia de receptores opiáceos en las astas posteriores de la médula posibilita el uso de la morfina también por vía epidural e intratecal, produciendo una analgesia de larga duración. Su uso es limitado, debido a la dependencia que produce. Sólo una pequeña proporción de la morfina extraída se usa en la actualidad como analgésico, y el resto se transforma en derivados antagonistas morfínicos y en productos antitusivos y analgésicos. La codeína (v. fig. 3-4) es un alcaloide también presente en el opio, aunque se obtiene mediante síntesis química por metilación de la morfina. Forma parte de numerosas especialidades antitusivas y también se utiliza como analgésico. Otro alcaloide de este grupo es la noscapina, que se usa por vía oral en el caso de tos de diversa etiología.

### **Alcaloides fenetilisoquinoleínicos**

Presentan un esqueleto de tipo fenilettilisoquinoleina (o fenetilisoquinoleina). El principal representante de este grupo es el alcaloide colchicina (v. fig. 3-4), en la cual la estructura de tipo feniletilamina se ha reagrupado en una estructura con dos anillos aromáticos: un benceno, y un anillo de siete miembros con un grupo carbonilo (anillo tropolona).

La colchicina se localiza en las semillas y bulbos de la liliácea *Colchicum autumnale* L. Tiene propiedades antiinflamatorias y se utiliza, a dosis muy bajas, en la artritis microcristalina (gota). En horticultura se utiliza para producir organismos poliploides ya que inhibe la división celular, al impedir la polimerización de los microtúbulos y, por tanto, la formación del huso mitótico.

### **Alcaloides de la familia Amarillydaceae**

Sólo la galantamina tiene interés terapéutico. Esta sustancia se aisló por primera vez en 1953 del bulbo de *Galanthus woronowii* Losinsk. En la actualidad se produce por síntesis química y se utiliza para tratar los síntomas de la enfermedad de Alzheimer ya que por su actividad inhibidora de la acetilcolinesterasa refuerza la transmisión colinérgica central.

Muchas plantas que contienen alcaloides de este grupo se utilizan como ornamentales (*Narcissus sp. pl.*, narcisos) y pueden producir intoxicación debido a la presencia de compuestos como la narciclasina, que puede producir trastornos gastrointestinales y nerviosos por ingestión de los bulbos.

### **Alcaloides isoquinoleínicos monoterpénicos**

Derivan de la adición de un monoterpeno (secologanósido) al núcleo indólico. Se localizan en la raíz de las rubiáceas *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) A. Rich. (ipecacuana de Río o de Brasil) y *Cephaelis acuminata* H. Karst. (ipecacuana de Cartagena o de Colombia).

Los principios activos mayoritarios de la especie brasileña son la emetina (v. [fig. 3-4](#)) y la cefelina. Este último compuesto es el que aparece en mayor concentración en la especie colombiana. Las cortezas de la raíz de las ipecacuanas se utilizan como expectorantes, eméticos y en el tratamiento de la disentería amebiana. La emetina tiene una acción más expectorante y la cefelina, más emética. En la actualidad, la primera, en forma de clorhidrato, se utiliza en el tratamiento de la disentería amebiana, en inyecciones, junto con la administración oral de yodobismutato.

### **Alcaloides derivados del triptófano**

Estos alcaloides derivan del triptófano y de su producto de descarboxilación, la triptamina. Se caracterizan por presentar un núcleo de tipo indol. Es el grupo de alcaloides más amplio y tiene gran interés farmacológico, terapéutico y químico. Ha sido exhaustivamente estudiado desde el aislamiento de la reserpina de *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz en 1952. Se distinguen los siguientes subgrupos: alcaloides indólicos simples y  $\beta$ -carbolinas, alcaloides del Eseré, derivados de la ergolina, alcaloides indolmonoterpénicos y alcaloides quinoleínicos.

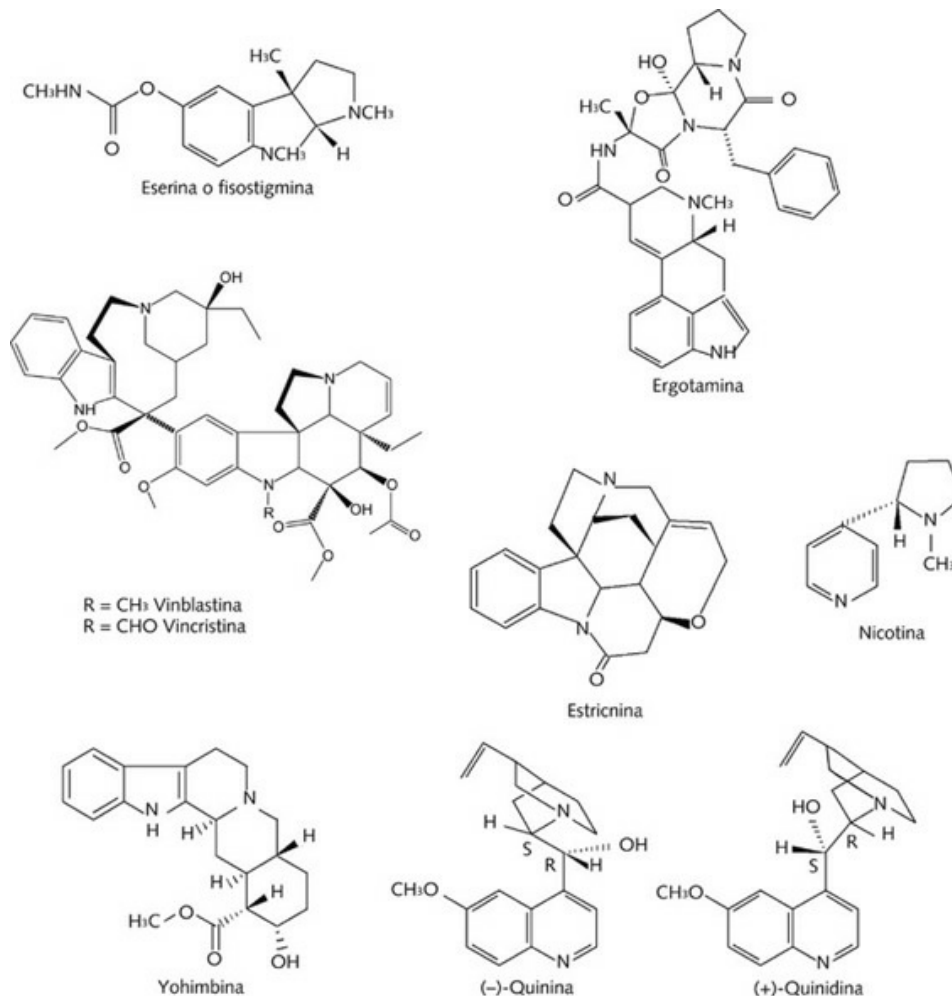
### **Alcaloides indólicos simples y $\beta$ -carbolinas**

Entre ellos existen multitud de sustancias alucinógenas (modificación transitoria de la percepción, del pensamiento y del humor) clasificadas hoy como psicodislépticos, término menos restrictivo que alucinógeno, pues se aplica no sólo a éstos, sino también al alcohol y los disolventes. En este grupo destacan los alcaloides de Agaricaceae como *Psilocibe sp. pl.*, de donde se obtiene

la psilocina, y los de *Benisteriopsis sp. pl.*, fuente del harmano. Ambas sustancias poseen propiedades alucinógenas muy potentes.

### Alcaloides del Eseré

Presentan una estructura tricíclica pirroloindólica, muy poco frecuente en la naturaleza. Destaca la eserina o fisostigmina (fig. 3-5), que se localiza en los cotiledones de las semillas de la especie *Physostigma venenosum* Balf., Fabaceae, también denominadas nueces de Eseré o habas de Calabar. Tiene propiedades parasimpaticomiméticas y provoca bradicardia, hipotensión, vértigos y parálisis respiratoria mortal. La eserina en forma de salicilato al 1/200 se utiliza en colirios para el tratamiento del glaucoma.



**FIGURA 3-5** Estructuras químicas de alcaloides derivados del triptófano y del ácido nicotínico.

### Alcaloides derivados de la ergolina

Presentan una estructura tetracíclica, llamada ergolina, formada a partir de la inserción de un resto de isopreno al núcleo de indol. Destacan los alcaloides que se extraen de la forma de resistencia, o esclerocio, del hongo *Claviceps purpurea* (cornezuelo del centeno). Los más activos son los derivados del ácido lisérgico. En este grupo se diferencian:

- *Amidas simples del ácido lisérgico* (20% del total de alcaloides del esclerocio). La ergometrina es la sustancia mayoritaria. Este compuesto tiene una acción oxitócica selectiva, por lo que aumenta el ritmo y la fuerza de las contracciones uterinas; la hipertensión del útero reduce el calibre de los vasos sanguíneos, por lo que también ejerce un efecto antihemorrágico.
- *Ergopeptinas o amidas peptídicas* (80% de los alcaloides totales). Químicamente presentan un núcleo de ácido lisérgico unido a la prolina, a otro aminoácido que puede ser fenilalanina, leucina o isoleucina, y a un cetoácido. El principal compuesto de este grupo es la ergotamina (v. [fig. 3-5](#)), que tiene un efecto vasoconstrictor a dosis débiles y vasodilatador a dosis elevadas. Hoy día se reserva para tratar las crisis de migraña.

La hidrogenación de las ergopeptinas produce compuestos semisintéticos que resultan menos tóxicos que los alcaloides originales. Destaca la dihidroergolina, que se utiliza, sola o asociada con cafeína, para mejorar la microcirculación cerebral en casos de accidente vascular cerebral y en trastornos psicocomportamentales de la vejez. Otro compuesto, la metilergometrina, es un potente oxitócico que se utiliza para tratar hemorragias uterinas.

### Alcaloides indolmonoterpénicos

Proceden de la condensación de la triptamina con un aldehído monoterpénico, el secologanósido y generan un precursor común, la estrictosidina. Existen gran cantidad de moléculas de gran importancia terapéutica con esta estructura, entre las cuales destacan la estricnina (v. [fig. 3-5](#)) y la brucina, que se extraen de las semillas de la loganiácea *Strychnos nux-vomica* L. (nuez vómica). Son estimulantes medulares convulsionantes, extremadamente tóxicos (dosis letal en el adulto, 0,2 mg/kg). Además son antagonistas del sueño y de los barbitúricos. La estricnina forma parte de algunas especialidades reconstituyentes en homeopatía. La yohimbina (v. [fig. 3-5](#)) se obtiene de la corteza del yohimbo [*Pausinystalia johimbe* (K. Schum.) Pierre ex Beille, Rubiaceae]. Este compuesto es

simpaticolítico: a dosis débiles es hipertensor y a dosis elevadas es vasodilatador. Este efecto se ejerce especialmente en la zona pélvica y en los órganos genitales, y es el causante de su reputación afrodisíaca. En forma de cloruro se utiliza en veterinaria para este fin.

Los alcaloides de la raíz de *Rauwolfia sp. pl.* (Apocinaceae) constituyen un grupo muy importante. En 1953 se aisló el primer alcaloide, la reserpina, que químicamente es un derivado del yohimbano. En la droga aparecen también otros compuestos, como la ajmalicina, la serpentina y la ajmalina. Extractos de la raíz y la reserpina se han utilizado en el tratamiento de la hipertensión arterial y en ciertos trastornos neuropsíquicos. La ajmalina tiene efectos antiarrítmicos, y la ajmalicina se usa asociada con la dihidroergocristina para paliar los trastornos de comportamiento, intelectuales y psíquicos de la vejez.

La vincamina de las hojas de *Vinca minor* L., conocida también como vincapervinca, es un compuesto que confiere al parénquima cortical cerebral la posibilidad de una captación de oxígeno más eficaz. Se usa en el tratamiento de accidentes vasculares cerebrales y en trastornos retinianos debidos a isquemias.

Los alcaloides de la parte aérea de la vinca de Madagascar [*Catharanthus roseus* (L.) G. Don, Apocinaceae] tienen gran importancia en la terapia anticancerosa. Los verdaderos principios activos son los denominados alcaloides binarios, producto del acoplamiento de un monómero indólico y otro dihidroindólico. Entre ellos destacan la vincristina y la vinblastina (v. [fig. 3-5](#)), utilizados para tratar distintos tipos de cáncer. Estos compuestos son antimitóticos, ya que inhiben la formación de microtúbulos, con lo que el ciclo celular se detiene en la metafase. Como los microtúbulos también intervienen en la neurotransmisión, estas sustancias son neurotóxicas y provocan convulsiones, dolor, pérdida de reflejos y otros trastornos secundarios, como deficiencias respiratorias.

### **Alcaloides quinoleínicos**

Las drogas que contienen estos alcaloides están constituidas principalmente por cortezas y ramas de *Cinchona sp. pl.* (Rubiaceae) y se denominan genéricamente quinas. Los alcaloides mayoritarios son los estereoisómeros quinina y quinidina (v. [fig. 3-5](#)), que poseen una estructura quinoleínica unida a una estructura bicíclica llamada quinuclidina.

La quinina es activa frente a *Plasmodium vivax* y otros protozoos. Es también débilmente antipirética y analgésica, por lo que se utiliza en el tratamiento de afecciones febriles y estados gripales, asociado a veces con vitamina C, alcanfor, codeína o paracetamol. También se ha prescrito para tratar trastornos cardíacos, como palpitaciones, y en forma de ascorbato en curas para la desintoxicación de tabaco. La quinidina es un antiarrítmico cardíaco que deprime la conducción auricular e intraventricular. Las cortezas de quina, además de los usos clásicos señalados, se utilizan como estimulantes del apetito (sabor amargo) y para el tratamiento de descamaciones y otros trastornos del cuero cabelludo.

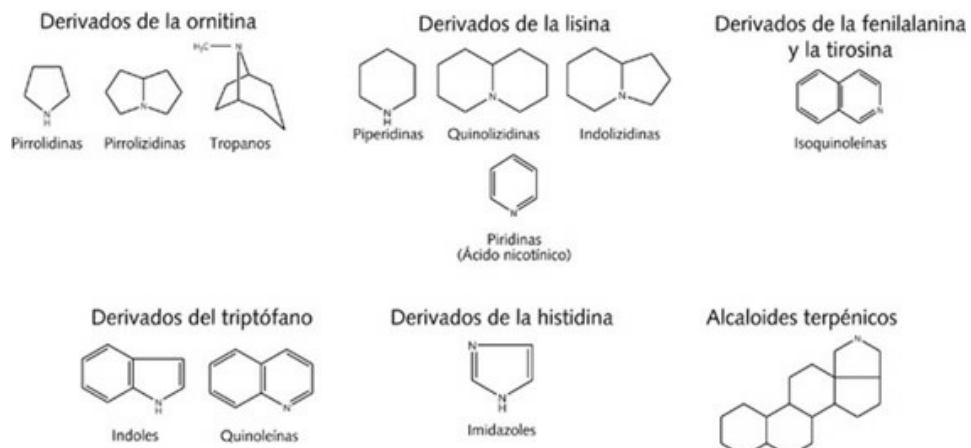
## **Alcaloides derivados del ácido nicotínico**

En los vegetales, la condensación del ácido aspártico y del gliceraldehído conduce a la formación de ácido nicotínico, precursor de diferentes alcaloides con estructura de piridina en diferente niveles de oxidación, entre los cuales destacan la nicotina (v. [fig. 3-5](#)), que se localiza en la hoja del tabaco (*Nicotiana tabacum* L.), especie originaria de Sudamérica. Es un estimulante ganglionar en una primera fase y más tarde es gangliopléjico. Provoca taquicardia e hipertensión, y estimula el sistema nervioso central provocando temblor y convulsiones; también produce midriasis y puede interaccionar con fármacos. Se utiliza, a dosis controladas, en el tratamiento de la dependencia tabáquica.

## **Alcaloides derivados de la histidina**

Se caracterizan por presentar un anillo de imidazol en su estructura. Por su actividad farmacológica parasimpaticomimética destaca el alcaloide pilocarpina (*Pilocarpus sp. pl.*).

En la [figura 3-6](#) se muestran las principales estructuras químicas de los alcaloides según su origen biosintético.



**FIGURA 3-6** Principales estructuras químicas de los alcaloides según su origen biosintético.

## Preguntas de autoevaluación

1. Mediante el metabolismo secundario, las plantas obtienen sustancias cuya utilidad puede relacionarse con:
  - A. Sustancias energéticas de reserva.
  - B. Sistemas defensivos frente al estrés biótico y abiótico.
  - C. Sustancias sin valor aparente para la planta.
  - D. Productos de desecho.
2. Del metabolismo primario y secundario puede afirmarse:
  - A. El metabolismo secundario produce gran cantidad de estructuras químicas distintas.
  - B. El metabolismo secundario se distribuye diferencialmente entre grupos taxonómicos delimitados.
  - C. La producción de los metabolitos secundarios depende directamente del metabolismo primario.
  - D. Todas las respuestas son correctas.
3. Cuando se trata de sustancias de naturaleza polisacárida producidas por ciertas especies vegetales en respuesta a daños o infecciones, se hace referencia a:
  - A. Gomas.
  - B. Mucilagos.
  - C. Resinas.
  - D. Oleorresinas.
4. A través del metabolismo primario se obtienen sustancias con actividad inmunoestimulante que pueden aislarse de *Lentinus edodes* o de varias especies de Echinacea. En ambos casos se trata de:
  - A. Lípidos.
  - B. Sustancias azufradas.
  - C. Polisacáridos.
  - D. Proteínas.
5. Los terpenos:
  - A. Se sintetizan a partir de aminoácidos.
  - B. Se sintetizan por la ruta del ácido mevalónico o por la ruta de la 1-desoxi- D-xilulosa-5-P (DOXP).
  - C. Son metabolitos mixtos que se sintetizan por la ruta del ácido mevalónico y la ruta del ácido sikímico.
  - D. Ninguna de las anteriores.
6. Los aceites esenciales están constituidos principalmente por:
  - A. Monoterpenos y sesquiterpenos.



- B. Monoterpenos irregulares.
  - C. Secoiridoides.
  - D. Triterpenos esteroídicos.
7. La fenilalanina y el triptófano son aminoácidos aromáticos esenciales. ¿Por qué motivo?
- A. Derivan de la ruta del ácido sikímico que se produce en plantas y microorganismos exclusivamente.
  - B. Derivan de la ruta de los poliacetatos que se produce en microorganismos.
  - C. Se producen por la ruta del ácido mevalónico, pero los mamíferos carecen de alguna de las enzimas implicadas en su síntesis.
  - D. Los necesitamos en altas concentraciones, por lo que necesitamos suplementar la concentración mediante la dieta.
8. De forma general puede afirmarse que los flavonoides destacan por su capacidad:
- A. Laxante.
  - B. Antitusiva.
  - C. Antioxidante.
  - D. Rubefaciente.
9. Sobre los alcaloides puede afirmarse:
- A. Derivan en su mayoría de un aminoácido.
  - B. Son normalmente activos a dosis bajas.
  - C. Tienen una actividad farmacológica muy marcada.
  - D. Todas las respuestas son correctas.
10. Los pseudoalcaloides se distinguen de los alcaloides verdaderos en que:
- A. No derivan de un aminoácido.
  - B. No tienen carácter básico.
  - C. El N no es heterocíclico.
  - D. Carecen de nitrógeno.

## Bibliografía recomendada

- Brunetton J. *Farmacognosia*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Brunton L, Chabner B, Knollman B, eds. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 12.<sup>a</sup> ed. Nueva York: McGraw-Hill Medical; 2011.
- Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. *Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Un manual de base científica para farmacéuticos y médicos*. Milán: OEMF Internacional; 1998.
- Cseke LJ, Kirakosyan A, Kaufman PB, Warber S, Duke JA, Brielmann HL. *Natural products from plants*. 2.<sup>a</sup> ed. Boca Ratón: CRC Taylor & Francis; 2006.
- Dewik PM. *Medicinal natural products: A biosynthetic approach*. 3.<sup>a</sup> ed. Chichester: John Wiley and Sons; 2009.
- Evans WC. *Pharmacognosy*. 16.<sup>a</sup> ed. Edimburgo: Saunders; 2009.
- Grotewold E. *The science of flavonoids*. Nueva York: Springer; 2008.
- Harborne JB, Baxter H, Moss GP. *Phytochemical dictionary. A handbook of bioactive compounds*. Londres: Taylor and Francis; 1999.
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Edimburgo: Churchill Livingstone; 2012.
- Leeper FJ, Vederas JC. Biosynthesis: Aromatic polyketides, isoprenoids, alkaloids. *Topics in current chemistry*, 209 Berlín: Springer; 2000.
- Marco JA. *La química de los productos naturales*. Madrid: Síntesis; 2006.
- Osbourn AE, Lanzotti V. *Plant derived natural products. Synthesis, function and application*. Nueva York: Springer; 2009.
- Rice-Evans CA. *Flavonoids in health and disease*. 2.<sup>a</sup> ed. Nueva York: Marcel Dekker; 2002.
- Samuelsson G, Bohlin L. *Drugs of natural origin: A treatise of pharmacognosy*. Swedish Pharmaceutical Society. Estocolmo: Swedish Pharmaceutical Press; 2010.
- Fitoterapia. In: Vanaclocha B, Cañigüeral S, eds. *Vademécum de prescripción*. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003.
- Wink M, Annual Plant Review. *Biochemistry of plant secondary metabolism*, 40. Chichester: Wiley- Blackwell; 2010.

---

# CAPÍTULO 4

# Toxicidad aguda de las plantas

---

*E. López Briz*

*A. Salvador Martínez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Introducción

Las plantas son, sin duda, los agentes causantes de toxicidad aguda que se conocen desde los tiempos más remotos. Probablemente, una de ellas fue la responsable de la primera muerte por intoxicación en nuestros primeros antepasados y, desde ese momento hasta nuestros días, la relación del ser humano con la fitotoxicología ha seguido un tortuoso camino en que las plantas han representado muy distintos papeles. Aparte de su tradicional utilización como venenos de flecha (que presupone cierto grado de conocimiento de la toxicocinética y de la farmacodinamia de los tóxicos para evitar la intoxicación accidental al comer las piezas cazadas), que no se reduce únicamente a los pueblos amazónicos, las drogas vegetales entremezclan su toxicidad con la evolución humana en todas las culturas conocidas, enraizándose en ocasiones en lo más profundo de los mitos, la literatura y la música.

La ingesta ritual de alucinógenos de origen vegetal con fines magicorreligiosos tanto en Europa oriental [*Amanita muscaria* (L.) Lam., *Acorus calamus* L. y *Asarum europaeum* L.] como en América [*Banisteria caapi* Spruce ex Griseb, *Lophophora williamsii* (Salm-Dyck) J. M. Coult., *Salvia divinorum* Epling & Jativa, *Rivea corymbosa* (L.) Hallier f. o *Psilocybe sp. pl.*, entre otras], África (*Tabernanthe iboga* Baill) u Oceanía (*Piper methysticum* G. Forst.) se pierde en la noche de los tiempos y es practicada aún en ciertas comunidades indígenas marginales, pero también en ciertos círculos de la sociedad occidental pretendidamente esotéricos y en los cuales es fácil adivinar mayor componente recreativo y de abuso psicodélico que de cualquier otro tipo. Una poción elaborada con hojas de tejo (*Taxus baccata* L.) era usada por algunas tribus celtas antiguas para suicidios colectivos antes de entregarse al enemigo. Conocidos son también los casos de Sócrates (siglo v a.C.), en el cual la cicuta (*Conium maculatum* L.) se usó como veneno legal en la ejecución de la pena de muerte del filósofo, y la intoxicación masiva por miel contaminada con grayanotoxinas de *Rhododendron* que padeció el ejército de Ciro el Joven (400 a.C.) cuando invadió lo que hoy es Turquía.

En el Imperio romano gozó de merecida fama como envenenadora Agripina, mujer del emperador Claudio, al cual asesinó probablemente con un plato de *Amanita phalloides* Vaill ex Fr. mezclado con *Amanita caesarea* (Scop.) Pers. El oscurantismo

religioso de la Edad Media no impidió que se siguiera avanzando en el conocimiento de la toxicidad de las plantas, principalmente a través del saber atesorado en los jardines medicinales de los conventos de las órdenes monacales y de la difusión de la cultura árabe, heredera en gran parte de la griega y de la romana. El Renacimiento (en el que Lucrecia Borja o Borgia, hija del papa Alejandro VI, es mencionada con frecuencia, de manera probablemente injustificada, como experta en el manejo de tóxicos) y el Siglo de las Luces posterior abonaron el terreno para la aparición de la moderna toxicología actual de la mano de Buenaventura Orfila, médico menorquín formado primero en Valencia y más tarde en la Sorbona de París.

Aunque la era industrial, con la aparición de productos químicos en general y de los medicamentos de síntesis en particular, ha diversificado las causas de intoxicación exógena, aún hoy las plantas continúan representando un porcentaje no desdeñable de los episodios tóxicos que son atendidos en los dispositivos sanitarios. La incidencia de intoxicación por plantas se cifra entre el 1 y el 7,2% en los diversos países europeos, y figura entre las cinco causas más frecuentes de intoxicación en Estados Unidos, con alrededor de 100.000 exposiciones por año. A pesar de esta elevada incidencia, la mortalidad en los países occidentales es baja, algo superior a 1/10.000 casos; este porcentaje, sin embargo, se hace mucho más elevado en otros ámbitos geográficos y llega al 15% en Sudáfrica.

En general, la población más afectada suele ser la infantil, por la atracción que sobre este sector ejercen los frutos coloreados o las plantas ornamentales del hogar; cerca del 85% de las exposiciones se producen en niños de menos de 11 años, y el restante 15% comprende los casos de confusión, de intoxicación voluntaria o de conductas homicidas en adultos.

Respecto a las especies implicadas, una revisión que abarcó 10 años realizada a través de las consultas a los Centros de Información Toxicológica de Estados Unidos mostró que las plantas ornamentales de interior (*Philodendron* o *Dieffenbachia*) estaban a la cabeza, con cerca del 10% de los casos, seguidas de *Euphorbia*, *Capsicum*, *Ilex*, *Crassula* y *Ficus*, entre otras. Llama la atención en este mismo trabajo que en más de 97.000 exposiciones (11%) no se pudo establecer la planta causante. Evaluaciones más recientes alteran el orden de las plantas implicadas, pero mantienen básicamente la misma tónica.

En las tablas finales de este capítulo se relacionan, sin ánimo de

ser exhaustivos, los principales síndromes tóxicos agudos causados por plantas. No se han incluido las intoxicaciones por hongos para favorecer la homogeneidad, pero se ha ampliado la información a plantas no usadas estrictamente como medicinales con objeto de proporcionar una visión más global. Hay que tener presente que, entre las posibles causas de intoxicaciones por preparados fitoterápicos han de considerarse tanto la adulteración deliberada o accidental como la confusión entre distintas especies.

## Toxicidad gastrointestinal

La toxicidad gastrointestinal, expresada principalmente en forma de vómitos y/o diarreas más o menos intensos, es el más ubicuo e inespecífico de los síntomas producidos por la toxicidad aguda de plantas y acompaña con frecuencia a otros síndromes más graves. En los apartados siguientes se verán los cuadros en los cuales la afectación digestiva es un mero acompañante de otros síntomas y se discutirán a continuación aquellos en que constituye la parte cardinal de la intoxicación.

Un amplio grupo de plantas cuyo potencial tóxico reviste características irritativas gastrointestinales es el de las euforbiáceas. La mayor parte de las especies del género *Euphorbia* [*E. helioscopia* L., *E. characias* L., *E. cyparissias* L., *E. lathyris* L., *E. pulcherrima* (Willd. ex Klotzsch), *E. peplus* L., etc.], así como *Mercurialis* (*M. perennis*), *Croton* (*C. tiglium* L.) e *Hippomane* (*H. mancinella*), poseen ésteres del forbol o del ingenol capaces de provocar profusas diarreas. Suelen ser intoxicaciones autolimitadas y que sólo precisan reposo digestivo y mantenimiento hidroelectrolítico.

Las plantas ricas en saponósidos provocan también cuadros gastroenteríticos generalmente leves. La fitolaca (*Phytolacca americana* L.), la hiedra (*Hedera helix* L. [v. [fig. 11 Láminas en color](#)]), el rusco (*Ruscus aculeatus* L.) o el castaño de Indias (*Aesculus hippocastanum* L. [v. [fig. 1 Láminas en color](#)]) podrían incluirse en este grupo.

Otro grupo especial de plantas con marcada actividad irritante son algunas cucurbitáceas, entre las cuales pueden destacarse *Bryonia dioica* Jacq. (nueza), *Ecballium elaterium* (L.) A. Rich. (cohombriño amargo o pepinillo del diablo) y *Citrullus colocynthis* (L.) Schrad. (coloquintida). Los principios activos, de naturaleza triterpénica, poseen una fuerte acción purgante drástica, difícil de controlar, que ha marcado su uso tradicional.

Por último, una planta muy frecuente en los jardines, la *Lantana camara* L. (verbena falsa), posee lantadeno, un compuesto triterpénico capaz de provocar también intoxicaciones de síntomas preferentemente digestivos.



## Toxicidad sobre el sistema cardiovascular

Las propiedades medicinales de algunas plantas con heterósidos cardiotónicos ya eran conocidas por los egipcios y los romanos, que las usaban como eméticos y diuréticos, pero su introducción real en la terapéutica se produjo en el último tercio del siglo xviii, cuando el médico inglés Withering comenzó a sistematizar el uso de la digital en cuadros hidrópicos.

Los heterósidos cardiotónicos son sustancias de naturaleza compleja, cuya base es una genina esteroídica con un anillo lactónico de cinco miembros (heterósidos cardiotónicos cardenólidos) o de seis (heterósidos cardiotónicos bufadienólidos) que sustituye en C-17. Además, en C-3 se unen distintas cadenas azucaradas de una o varias unidades que, junto con la genina, definen los distintos heterósidos cardiotónicos (v. [cap. 3](#)). Unas pocas familias concentran las plantas con estos principios activos ([tabla 4-1](#)).

**Tabla 4-1****Plantas con heterósidos cardiotónicos**

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Adonis vernalis</i>	Ojo de perdiz o adonis	Cimarin y adonitoxina
<i>Antiaris toxicaria</i>	Úpas	Antiarinas
<i>Apocynum spp.</i>	Apocino	Cimarina
<i>Asclepias fruticosa</i> y <i>A. curassavica</i>	Flor de sangre o platanillo	Asclepina y calotropina
<i>Calotropis procera</i>	Árbol de Sodoma, algodón de seda o algodón lechero	Calotropina y calotoxina
<i>Carissa spectabilis</i> y <i>C. acokanthera</i>	Laurel tóxico o acocantera	Ouabaína
<i>Cerbera sp. pl.</i>	Cerbera	Cerberina
<i>Cheiranthus cheirii</i>	Alhelí	Cheirósido y cheirotoxina
<i>Convallaria majalis</i>	Muguet o lirio de los valles	Convalexigina y convalexina
<i>Coronilla glauca</i>	Coletuy, coronilla o ruda inglesa	Principios mal conocidos
<i>Cryptostegia grandiflora</i>	Manto de Cristo o liana de Madagascar	Criptostigminas
<i>Digitalis purpurea</i> , <i>D. lanata</i> y <i>D. sp. pl.</i>	Dedalera o digital	Digoxina, digitoxina y gitoxina
<i>Euonymus europaeus</i>	Bonetero, bonete de clérigo o evónimo	Euonosina y euobiosina
<i>Helleborus spp.</i>	Heléboro	Heleborin y heleboreína
<i>Nerium oleander</i>	Adelfa o laurel rosa	Oleandrina
<i>Periploca graeca</i>	Periploca o flor de cera	Periplocina y periplocimarina
<i>Strophanthus sp. pl.</i>	Estrofanto	Estrofantina, cimarina y ouabaína
<i>Thevetia peruviana</i>	Adelfa amarilla o tevetia	Tevetina
<i>Urginea maritima</i>	Cebolla albarrana, escila o escila marítima	Escilareno y proscillaridina

Los primeros síntomas de la intoxicación son, generalmente, de tipo digestivo (náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarreas). En ocasiones, en fases tempranas el paciente refiere percibir el característico halo amarillo alrededor de los objetos, ya descrito por Withering.

Más tarde aparecen los síntomas cardíacos: bradicardia, bloqueos de distinto grado, arritmias auriculares o ventriculares. El electrocardiograma muestra prolongación del intervalo PR, acortamiento del QT y aplanamiento de las ondas P o T. La aparición de hipopotasemia complica el cuadro. No son raras las muertes. El tratamiento debe iniciarse con la administración repetida de carbón activado para interrumpir el ciclo enterohepático de los heterósidos cardiotónicos. Las arritmias y los bloqueos pueden requerir del uso de marcapasos si no ceden con los antiarrítmicos habituales (fenitoína y lidocaína).

La aparición de hiperpotasemia debe ser controlada con cuidado y enérgicamente tratada por los procedimientos habituales (resinas de intercambio iónico, glucosa e insulina). Los casos más graves, con

compromiso vital, pueden requerir la administración de anticuerpos Fab antidigoxina.

## Alucinógenos

Las plantas alucinógenas han sido usadas por el hombre desde tiempos remotos con fines mágicorreligiosos o adivinatorios. A partir de la década de 1960, con la síntesis del LSD (dietilamida del ácido lisérgico) por Hoffmann, se popularizó su uso en ciertos sectores de la sociedad occidental y se volvió la vista hacia otros tipos de psicotomiméticos naturales usados por los indígenas de varias culturas. Ello trajo como consecuencia la difusión del conocimiento de sustancias como la psilocibina o la mescalina, pero también de drogas (en el sentido farmacognóstico del término) como la salvia de los adivinos o la ayahuasca. La irrupción de internet expandió y multiplicó el problema.

En la [tabla 4-2](#) se indican algunas plantas con propiedades alucinógenas. Con pequeñas variaciones (muy valoradas y apreciadas por los consumidores recreativos habituales), los síntomas de intoxicación\* por las plantas alucinógenas son comunes a todas ellas. Tras una primera fase, de duración variable según la droga, en la cual suelen producirse efectos sobre el sistema nervioso autónomo (mareos, vómitos, taquicardia, temblores, parestesias, midriasis y salivación), aparece la fase psicodisléptica clásica, caracterizada por distorsión de los objetos, alucinaciones visuales y auditivas, sinestesias, despersonalización, desorientación temporoespacial e incapacidad para distinguir la realidad de la fantasía. Esta fase, también de duración variable, suele terminar en una somnolencia profunda. En consumidores habituales son frecuentes los llamados *flashbacks* (recurrencias de la intoxicación sin consumo de la planta) y las crisis de pánico duraderas.

## Tabla 4-2

### Principales plantas alucinógenas

Planta	Nombre común	Parte usada	Principio activo
<i>Argyreia nervosa</i>	Palo de rosa hawaiano	Semilla	Amidas del ácido lisérgico e isolisérgico
<i>Banisteriopsis caapi</i>	Ayahuasca o caapi	Corteza	Harmina y harmalina
<i>Ipomoea violacea</i> e <i>I. purpurea</i>	Campanilla trepadora o gloria de la mañana	Semilla	Amidas de los ácidos lisérgico e isolisérgico
<i>Lophophora williamsii</i>	Peyote	Parte aérea	Mescalina
<i>Maquira sclerophylla</i>	<i>Rape dos indios</i>	Fruto seco	No identificado
<i>Mimosa hostilis</i>	Jurema	Raíces	Triptaminas sustituidas
<i>Mucuna pruriens</i>	Feijoa macaca	Semillas	Dimetilriptamina (DMT), metoxi-DMT y bufotenina
<i>Myristica fragrans</i>	Nuez moscada	Semilla	Miristicina y elemicina
<i>Peganum harmala</i>	Alharma, harmala o meaperros	Semilla	Harmina y harmalina
<i>Piptadenia peregrina</i>	Yopo o parica	Semillas	Triptaminas sustituidas
<i>Rivea corymbosa</i>	Olohuqui	Semilla	Amidas de los ácidos lisérgico e isolisérgico
<i>Salvia divinorum</i>	Hojas de María Pastora o yerba de María	Hojas	Salvinorina y divinorinas
<i>Tabernanthe iboga</i>	Iboga	Raíz	Ibogaina
<i>Trichocereus pasacoi</i>	Cactus de San Pedro, aguacolla o gigantón	Parte aérea	Mescalina
<i>Viola sp. pl.</i>	Parica o yakee	Resina	Metoxi-DMT y betacarbolinas

El tratamiento debe incluir la descontaminación digestiva, si es factible, y tranquilizantes (haloperidol o fenotiazinas), si son necesarios. La mayor parte de las veces suele ser suficiente con mantener al paciente en un ambiente tranquilo y libre de estímulos hasta la recuperación total, que se produce en un período de tiempo que es función de la planta ingerida.

## Síndrome anticolinérgico

El síndrome anticolinérgico generalmente se asocia con diversas plantas de la familia de las solanáceas que contienen alcaloides tropánicos (tabla 4-3). Son plantas conocidas desde antiguo en Europa<sup>†</sup>, donde algunas de ellas (beleño o belladona) formaron parte de ungüentos de brujas, mientras que otras (mandrágora) se rodearon de un halo mágico de leyenda generalmente relacionada con demonolatrías. Tal era su difusión que Shakespeare hace que Hamlet mate a su padre con beleño e, incluso, la poción amorosa que ingirieron Tristán e Isolda pudo estar compuesta por solanáceas anticolinérgicas. Aún en la actualidad, de 442 consultas realizadas al Centro de Información Toxicológica español tras la exposición a plantas psicotrópicas, el 34,1% de los casos se referían a *Datura stramonium* L., el 7,3% a *Atropa belladonna* L., el 3,6% a *Hyoscyamus niger* L. y el 2,4% a *Mandragora officinarum* L. En general, los principios activos se localizan en toda la planta, pero son especialmente ricos en ellos las flores, los frutos y las semillas.

**Tabla 4-3**

### Plantas productoras de síndrome anticolinérgico

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Atropa belladonna</i>	Belladona	Hiosciamina y escopolamina (hioscina)
<i>Cestrum nocturnum</i>	—	Hiosciamina
<i>Datura stramonium</i> , <i>D. metel</i> , <i>D. (Brugmansia) arborea</i> , <i>D. innoxia</i> , <i>D. ferox</i> , <i>D. suaveolens</i> y <i>D. sp. pl.</i>	Estramonio, metel, manzana del diablo, higuera del diablo, higuera loca o hierba hedionda	Hiosciamina y escopolamina (hioscina)
<i>Hyoscyamus niger</i> y <i>H. albus</i>	Beleño negro o beleño blanco	Hiosciamina y escopolamina (hioscina)
<i>Lycium halimifolium</i> y <i>L. barbarum</i>	—	Hiosciamina
<i>Mandragora officinarum</i> y <i>M. autumnalis</i>	Mandrágora	Escopolamina (hioscina)
<i>Scopolia carniolica</i>	—	Escopolamina e hiosciamina

Tras la ingesta de la planta, el inicio de acción es rápido, usualmente entre 30 y 60 min. Transcurrido este período, el síndrome anticolinérgico se manifiesta dualmente, en función de la dosis, a nivel periférico y central. A nivel periférico, se producen midriasis, piel caliente y seca, sequedad de mucosas, aspecto

enrojecido, fiebre, retención urinaria, abolición de ruidos intestinales, taquipnea y taquicardia. En el sistema nervioso central, las solanáceas parasimpaticolíticas provocan agitación (que puede ser muy importante), alucinaciones visuales (en ocasiones terroríficas), habla ininteligible, letargia y coma con depresión respiratoria.

El tratamiento debe iniciarse con la evacuación del tóxico, que puede demorarse hasta 24 h por el retraso en el vaciado gástrico que provocan los anticolinérgicos, y la administración de carbón activado. La taquicardia rara vez requiere tratamiento, pero la retención urinaria puede hacer necesario el sondaje vesical. La hipertermia también debe ser abordada agresivamente y la agitación debe controlarse con haloperidol o benzodiazepinas. Para las manifestaciones centrales se ha recomendado clásicamente la fisostigmina intravenosa, pero los riesgos asociados con su uso y la falta de un beneficio clínico claro hacen que su utilización deba considerarse con cuidado.

## Síndrome nicotínico

La exposición a plantas que contienen alcaloides piridínicos, piperidínicos o quinolizidínicos (nicotina, citisina, lobelina, anabasina o coniina) puede traducirse en efectos similares debido a un mecanismo de acción común que implica la activación y posterior bloqueo de los receptores nicotínicos<sup>‡</sup>. La activación de éstos en el sistema nervioso central puede producir convulsiones y coma, mientras que en los ganglios del sistema nervioso autónomo producirá una mezcla de efectos simpáticos y parasimpáticos (sialorrea, lagrimeo, sudoración, miosis, náuseas, vómitos, diarrea, broncoespasmo, bradicardia o taquicardia, hipertensión o hipotensión). Además, el efecto nicotínico sobre la placa motora terminal originará fasciculaciones, debilidad y parálisis posterior.

En la [tabla 4-4](#) se indican las principales plantas que pueden producir síndrome nicotínico. Las intoxicaciones por estas plantas revisten generalmente una elevada gravedad, aunque afortunadamente son raras. Una de las más frecuentemente producidas es la ingesta de cigarrillos o de colillas, que lógicamente tiene todas las características de la sobredosis de nicotina. Mucho menos frecuente es la intoxicación por *Nicotiana glauca* Graham, de la cual se conocen casos mortales. La absorción de la nicotina a través de la piel da lugar a la llamada enfermedad del tabaco verde, que se produce exclusivamente en los trabajadores que recolectan las hojas de la planta; los síntomas son banales (náuseas, vómitos, diarreas y debilidad) y cede con tratamiento sintomático.



**Tabla 4-4****Plantas productoras de síndrome nicotínico**

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Aethusa cynapium</i>	Apio de perro o perejil de perro	Coniina
<i>Areca catechu</i>	Betel	Arecolina
<i>Baptisia tinctoria</i>	Añil silvestre o índigo salvaje	Citisina
<i>Conium maculatum</i>	Cicuta mayor, perejil lobuno o perejil de burro	Coniina
<i>Genista tinctoria</i>	Genista o retama de tintoreros	Citisina
<i>Gymnocladus dioicus</i>	Cafeto de Kentucky	Citisina
<i>Laburnum anagyroides</i>	Lluvia de oro o ébano falso	Citisina
<i>Lobelia inflata</i> y <i>L. cardinalis</i>	Tabaco indio o lobelia roja	Lobelina
<i>Nicotiana tabacum</i>	Tabaco	Anabasina
<i>N. glauca</i>	Gandul o tabaco moro	Nicotina
<i>N. rustica</i>	Tabaco	Nicotina
<i>N. trigonophylla</i>	Tabaco del desierto	Nicotina
<i>N. attenuata</i>	Tabaco de coyote	Nicotina
<i>N. longiflora</i>	—	Nicotina
<i>Sophora secundiflora</i>	Mescal o frijolito	Citisina
<i>S. tomentosa</i>	Sófora plateada	Citisina
<i>Ulex sp. pl.</i>	Aliaga o tojo	Citisina

Mucho más grave es la intoxicación por cicuta mayor (*Conium maculatum* L.), que se produce la mayor parte de las veces por confusión con otras umbelíferas comestibles (zanahoria, perejil o anís). Las manifestaciones se inician de manera temprana, y 1 o 2 h tras la ingesta del tóxico aparecen ardor en la boca, trastornos de la deglución y salivación, alteraciones visuales, vértigos, sed, frío, debilidad en las piernas, disminución de la sensibilidad, rabdomiólisis y parálisis muscular y del diafragma. En caso de dosis letales, los síntomas anteriores se presentan al cabo de pocos minutos, además de glosoplejia o parálisis de la lengua, midriasis, pesadez de cabeza, somnolencia, vértigos y diarreas. La muerte sobreviene por paro respiratorio central.

Excepción hecha del *Laburnum anagyroides* Medik., que tiene cierta presencia como ornamental en jardines, pero cuya toxicidad ha sido muy cuestionada, y la *Areca catechu* L., más problemática desde el punto de vista de su abuso crónico como masticatorio, las intoxicaciones por el resto de plantas nicotinérgicas son menos conocidas.

El tratamiento se basa fundamentalmente en la eliminación del tóxico (carbón activado y lavado gástrico) y en el mantenimiento de las funciones vitales: soporte de la ventilación, atropina para los síntomas muscarínicos, reposición hidroelectrolítica y benzodiazepinas para las convulsiones.

## Toxicidad por oxalatos

Aunque la presencia de oxalato es común en la naturaleza, pocas plantas son capaces de producir intoxicaciones por su causa. Como se ha mencionado antes, algunas conocidas plantas ornamentales de interior (*Philodendron* y *Dieffenbachia*) se encuentran a la cabeza de los casos de intoxicación por plantas, y es precisamente su contenido en oxalatos el determinante de su toxicidad, pero algunas otras también los contienen.

La presencia de oxalato en las plantas superiores puede encontrarse en forma soluble o insoluble (tabla 4-5), lo que marca de manera decisiva su toxicidad, como se describe a continuación.

**Tabla 4-5**  
**Principales plantas con oxalatos**

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Achyranthes aspera</i>	—	Oxalatos insolubles
<i>Alocasia sp. pl.</i>	Oreja de elefante	Oxalatos insolubles
<i>Arisaema triphyllum</i>	Nabo de la India, dragón pardo o arísaro	Oxalatos insolubles
<i>Averrhoa carambola</i>	Carambola dulce o tamarindo chino	Oxalatos solubles
<i>Caladium sp. pl.</i>	Caladio o alas de ángel	Oxalatos insolubles
<i>Colocasia esculenta (C. antiquorum)</i>	Taro o ñame de Canarias	Oxalatos insolubles
<i>Dieffenbachia sp. pl.</i>	Diefembaquia o planta de la suegra	Oxalatos insolubles
<i>Halogeton glomeratus</i>	Halogeton	Oxalatos insolubles
<i>Monstera sp. pl.</i>	Costilla de Adán	Oxalatos insolubles
<i>Oxalis cernua</i> y <i>O. corniculata</i>	Acedera	Oxalatos insolubles
<i>Oxalis tuberosa</i>	Acedera tuberosa	Oxalatos solubles
<i>Parthenocissus tricuspidata</i>	Parra virgen de Boston	Oxalatos solubles
<i>Parthenocissus quinquefolia</i>	Parra virgen de Virginia	Oxalatos solubles
<i>Philodendron sp. pl.</i>	Filodendro	Oxalatos insolubles
<i>Rheum sp. pl.</i>	Ruibarbo	Oxalatos solubles
<i>Rumex crispus</i>	Acedera o lengua de vaca	Oxalatos solubles
<i>Scindapsus aureus</i>	Potos	Oxalatos insolubles
<i>Symplocarpus foetidus</i>	Dragón fétido o col fétida	Oxalatos insolubles
<i>Zantedeschia ethiopica</i>	Cala, alcatraz o lirio de agua	Oxalatos insolubles

La ingesta de plantas que contienen *oxalatos solubles* (fundamentalmente sales sódicas y potásicas) ocasiona un cuadro similar a la intoxicación por las correspondientes sales sintéticas. Normalmente la cantidad de oxalato presente en las hojas es baja, por lo que se necesita una ingesta abundante para producir síntomas clínicos; sin embargo, las hojas de ruibarbo pueden llegar a contener hasta el 1%. Se ha descrito un caso en el que, tras la ingesta de una sopa elaborada con 500 g de *Rumex crispus* L., se desarrolló un cuadro

inicial de tipo gastrointestinal (náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas), al cual siguieron manifestaciones de hipocalcemia, acidosis metabólica e insuficiencia hepática y renal que condujeron al coma y la muerte por fibrilación ventricular. Mayor incidencia puede llegar a tener la toxicidad de *Averrhoa carambola* L. en pacientes con insuficiencia renal ya que, aunque se trata de un fruto tropical de origen asiático, no es raro verlo en nuestras tiendas de comestibles. La ingesta de este fruto, rico en oxalato y en potasio, ha ocasionado varios casos de intoxicación grave en enfermos dializados, algunos de los cuales tuvieron un desenlace fatal.

La presencia de *oxalatos insolubles* en ciertas plantas ocasiona en general cuadros bastante más leves que los descritos anteriormente, pero mucho más frecuentes. Un gran número de ornamentales de interior de la familia *Araceae*, de amplia distribución doméstica, pertenecen a esta categoría (v. [tabla 4-5](#)). Aunque se atribuye a los oxalatos el efecto lesivo directo sobre las mucosas, éste se trata más bien de la acción mecánica que producen los cristales al ser despedidos violentamente por los rafidios, unas células idioblásticas que los contienen en abundancia; algunos autores también implican la existencia de otros principios lesivos, basándose en el efecto irritante del látex.

La masticación de las hojas o los tallos, así como el contacto con el látex proveniente del corte o el que rezuma por la punta de las hojas, produce una intensa irritación de la mucosa oral y digestiva que trae como consecuencia sialorrea, dolor, náuseas, vómitos y riesgo de edema de glotis y úlceras esofágicas con el consiguiente peligro de asfixia, que ha requerido eventualmente traqueostomía. Aunque se han descrito efectos sistémicos en forma de hipocalcemia e insuficiencia renal aguda, éstos son muy raros ya que el fuerte poder irritante local de la planta hace muy difícil la ingesta. El contacto con la piel produce eritema y flictenas que se descaman a las 24 h y que cicatrizan en 3-5 días sin secuelas, aunque en ocasiones los pacientes se quejan de parestesias hasta unos 7 días después del contacto. Si el látex entra en contacto con la mucosa ocular se provoca un dolor muy vivo, fotofobia, blefaroespasma y una moderada hemorragia conjuntival con eventual disminución de la agudeza visual que puede desembocar en una queratoconjuntivitis.

El tratamiento de la exposición consiste en un enjuague con abundante agua o suspensión de hidróxido de aluminio de la mucosa de la boca y protectores gástricos en caso de ingesta. La

administración de antihistamínicos o de corticoides no ha demostrado utilidad, aunque pueden usarse si se observa edema faríngeo o laríngeo; éste suele ceder tras 2-4 días y desaparece en 11-12 días. El dolor puede ser intenso y requerir la administración de opiáceos. En el improbable caso de ingesta, se debe practicar el vaciado gástrico y aplicar medidas sintomáticas, vigilando la aparición de hipocalcemia y de cristales de oxalato cálcico en el sedimento de orina. En caso de contacto con la mucosa ocular, se recomienda el lavado con abundante agua y la valoración oftalmológica posterior.

## Toxicidad por cianuro

Más de 2.600 especies de plantas poseen alguno de los 25 heterósidos cianogénéticos conocidos y que, por hidrólisis enzimática, liberan ácido cianhídrico (HCN). La cantidad de tóxico liberada es muy variable, y depende tanto del heterósido de partida como de la planta en que se encuentre. El más conocido de ellos es el amigdalósido o amigdalina, presente en las semillas de diversas especies de *Prunus* y que proporciona el 6% de HCN en peso. En la [tabla 4-6](#) se recogen algunas plantas en que se han hallado heterósidos cianogénéticos y su identidad.

**Tabla 4-6**

### Principales plantas con heterósidos cianogénéticos

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Bambusa sp. pl.*</i>	Bambú	Taxifilina
<i>Hydrangea macrophylla</i>	Hortensia	Hidrangina
<i>Linum usitatissimum</i> y <i>L. mexicanum</i>	Lino	Linamarina y lotaustralina
<i>Lotus corniculatus</i>	Cuernecillo	Linamarina y lotaustralina
<i>Malus sp. pl.</i>	Manzano	Amigdalina
<i>Manihot sculenta</i>	Mandioca	Linamarina y lotaustralina
<i>Phaseolus lunatus</i>	Judía de Lima o garrofó	Lotaustralina (faseolutina)
<i>Prunus armeniaca</i>	Albaricoque	Amigdalina
<i>Prunus domestica</i>	Ciruelo	Amigdalina
<i>Prunus dulcis</i>	Almendro	Amigdalina
<i>Prunus laurocerasus</i>	Laurel cerezo	Prulaurasina
<i>P. caroliniana</i>	—	Amigdalina
<i>Prunus melanocarpa</i> y <i>P. virginiana</i>	—	Amigdalina
<i>Prunus persica</i>	Melocotón	Amigdalina
<i>Prunus serotina</i>	Cerezo salvaje	Prunasina
<i>Pteridium aquilinum</i>	Helecho común	Prunasina
<i>Pyrus sp. pl.</i>	Peral	Amigdalina
<i>Rhodotypos scandens</i>	—	Amigdalina
<i>Sambucus ebulus</i>	Saúco	Sambunigrina
<i>Sorbus aucuparia</i>	Serbal de cazadores	Amigdalina
<i>Sorghum sp. pl.</i>	Sorgo o cañota	Durrina

\* Algunas especies.

Los síntomas de la intoxicación por plantas con heterósidos cianogénéticos son bastante solapados y frecuentemente los primeros que aparecen son de tipo gastrointestinal: náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas. Más tarde aparecen ya los síntomas de la intoxicación por cianuro: cefalea, disnea, debilidad muscular, hipotensión, taquipnea, ataxia y fibrilación auricular, estupor, convulsiones y coma.

No se conocen datos de los valores de cianuro ni su relación con las muertes producidas en la serie más numerosa publicada hasta el momento, pero sí en un caso en el cual una paciente ingirió de 20 a 40 semillas de albaricoque y se obtuvo una concentración de cianuro de 3,2 mg/l, muy por encima de 1 mg/l, considerado ya altamente tóxico, aunque la paciente se recuperó sin secuelas.

El tratamiento fundamental de la toxicidad por cianuro implica el mantenimiento de las funciones vitales. De manera adicional, puede usarse el tratamiento antidótico metahemoglobinizante clásico basado en los nitritos (nitrito de amilo inhalado hasta que se pueda administrar nitrito sódico intravenoso) para facilitar la unión del  $\text{CN}^-$  y la administración posterior de tiosulfato sódico para transformar el tóxico a tiocianato carente de toxicidad. Se ha sugerido también el uso de edetato de dicobalto (Kelocyanor<sup>®</sup>), pero puede producir hipertensión y arritmias cardíacas graves en ausencia del tóxico. En la actualidad es de elección, por su efectividad y seguridad, la hidroxicobalamina (Cyanokit<sup>®</sup>) a dosis elevadas (2,5-5 g) por su efectividad y seguridad, aunque la experiencia de su uso en la intoxicación por cianuro proveniente de plantas es aún escasa.

# Otros tipos de tóxicos

## Toxoalbúminas

Con el nombre de toxoalbúminas se conoce un grupo de glucoproteínas vegetales de elevado peso molecular, dímeras, químicamente relacionadas y que producen efectos tóxicos similares. Su distribución en la naturaleza es reducida (tabla 4-7) y han adquirido recientemente cierta relevancia ante la posibilidad de utilización de una de ellas, la ricina, como arma bioterrorista.

**Tabla 4-7**

### Principales plantas con toxoalbúminas

Planta	Nombre común	Principios activos
<i>Ricinus communis</i> *	Ricino, higuera del infierno o palmacristi	Ricina
<i>Abrus precatorius</i>	Jequiriti o árbol de rosarios	Abrina
<i>Robinia pseudacacia</i> †	Falsa acacia	Robina y fasina
<i>Jatropha curcas</i> , <i>J. multifida</i> †, <i>J. sp. pl.</i> †	Piñón o tempate	Curcina

\* Véase figura 25 Láminas en color.

† Cultivadas como ornamentales.

Se localizan preferentemente en el interior de las semillas (por lo que la ingesta de éstas sin masticar está exenta de peligro), aunque otras partes de la planta pueden contenerlas también. Se trata de sustancias muy tóxicas, con gran poder irritativo y que dan lugar a un cuadro clínico caracterizado por dolor abdominal, vómitos, diarreas, sangrado digestivo, deshidratación, shock, miosis, calambres, pulso filiforme, y lesión hepática y renal. Se considera letal la ingesta de 3-5 semillas de ricino en niños y de 8 en adultos, aunque estas cantidades pueden ser muy variables.

El tratamiento se sustenta en la eliminación inicial del tóxico mediante el vómito (si no se ha producido ya) y/o la administración de carbón activado; es vital también el mantenimiento del *status* hidroelectrolítico y del shock si aparece. La alcalinización urinaria parece que tiene cierto valor en la eliminación de las toxoalbúminas y en la prevención de la precipitación de hemoglobina en los túbulos renales.

## Colchicina

Aunque cuantitativamente poco relevante, la intoxicación por plantas que contienen colchicina reviste una gravedad que hace necesaria su mención. Únicamente *Colchicum autumnale* L. y una ornamental, *Gloriosa superba* L., contienen el alcaloide, que se encuentra en todas las partes de la planta (incluyendo las flores) en porcentajes variables que oscilan del 0,03 al 1%.

El mecanismo de acción de la colchicina, consistente básicamente en la paralización de la división celular en metafase por unión a la tubulina, explica las tres fases de la sintomatología de la intoxicación. En una primera fase (0-24 h) aparece diarrea con dolor abdominal, trastornos hidroelectrolíticos, hipovolemia, citólisis masiva y fibrinólisis por consumo masivo de factores de coagulación; en la segunda (días 2-7) se produce ya la aplasia medular con supresión de todas las líneas celulares, arritmias, posible fallo multiorgánico y distrés respiratorio agudo, convulsiones, delirio y coma; en la tercera (a partir del séptimo día) se inicia la recuperación de la leucopenia con leucocitosis, y aparece también alopecia, que puede ser duradera.

El tratamiento se basa en la descontaminación gástrica mediante dosis repetidas de carbón activado para interrumpir el ciclo enterohepático de la colchicina, reposición hidroelectrolítica y corrección de las anomalías clínicas que vayan surgiendo (transfusiones, filgrastim). La hemodiálisis y la hemofiltración no son efectivas. Se encuentra en fase avanzada de desarrollo un antídoto específico consistente en anticuerpos Fab anticolchicina de origen caprino.

## Solanina

La solanina es un glucoalcaloide en que la genina, un alcaloide esteroídico polinitrogenado conocido como solanidina, se une a tres monosacáridos (galactosa, glucosa y ramnosa); las modificaciones en los azúcares producen otros alcaloides (chaconina y solanocapsina) de comportamiento prácticamente idéntico.

Se trata de una sustancia presente casi exclusivamente en plantas del género *Solanum*, muchas de las cuales son usadas como alimentos (*S. tuberosum* L., *S. lycopersicum* L. o *Lycopersicon esculentum* Mill. L., o *S. melongena* L.) o como ornamentales (*S. pseudocapsicum* L., *S. intrusum* J. Soria), mientras que otras, silvestres, carecen de



utilidad específica (*S. dulcamara* L., *S. nigrum* L. o *S. sodomaeum* L.). En general, la solanina se distribuye por toda la planta, pero con especial preferencia por aquellos órganos con elevado metabolismo, como tallos o brotes del tubérculo.

Los síntomas de la intoxicación son bastante anodinos: gastroenteritis, cefalea, fiebre, dolor abdominal, diarrea con sangre y moco. Algunos de los *Solanum* citados contienen, además de solanina, principios anticolinérgicos, por lo que en ocasiones los signos y síntomas de este tipo pueden complicar el diagnóstico.

El tratamiento es conservador e incluye medidas generales de soporte. La presencia de crisis anticolinérgicas puede requerir el tratamiento específico de éstas, que ya se ha descrito con anterioridad.

## Preguntas de autoevaluación

1. Respecto a las intoxicaciones por plantas en los países occidentales, se puede afirmar que:
  - A. Es muy frecuente, con incidencia superior al 20%.
  - B. La mortalidad es alta.
  - C. La población más afectada suele ser la infantil.
  - D. La población más afectada suele ser la de más edad.
2. ¿Cuál de las siguientes plantas generalmente se asocia con cuadros tóxicos gastrointestinales de tipo irritativo?
  - A. Euforbia (*Euphorbia* spp.).
  - B. Castaño de indias (*Aesculus hippocastanum*).
  - C. Pepinillo del diablo (*Ecballium elaterium*).
  - D. Todas ellas.
3. Las plantas con heterósidos cardiotónicos incluyen a todas las siguientes excepto a:
  - A. *Digitalis* spp.
  - B. *Nerium oleander*.
  - C. *Lantana camara*.
  - D. *Urginea maritima*.
4. Ante un cuadro de toxicidad cardíaca por heterósidos cardiotónicos, la aproximación terapéutica podrá incluir:
  - A. Administración de carbón activo.
  - B. Antiarrítmicos.
  - C. Anticuerpos antidigital.
  - D. Todas ellas.
5. Una de las siguientes plantas no es alucinógena:
  - A. *Lophophora williamsii* (peyote).
  - B. *Pteridium aquilinum* (helecho).
  - C. *Piptadenia peregrina* (jopo).
  - D. *Salvia divinorum* (salvia de los adivinos).
6. Uno de los siguientes no es una característica del síndrome anticolinérgico:
  - A. Midriasis.
  - B. Taquicardia.
  - C. Agitación.
  - D. Sialorrea.
7. ¿Cuál de las plantas no contiene alcaloides tropánicos y, por tanto, no se asocia con síndrome anticolinérgico?

- A. Belladona (*Atropa belladonna*).
  - B. Mandrágora (*Mandragora officinarum*).
  - C. Estramonio (*Datura stramonium*).
  - D. Cólquico (*Colchicum autumnale*).
8. La intoxicación por cicuta (*Conium maculatum*) se caracteriza por:
- A. Trastornos de la deglución.
  - B. Trastornos de la acomodación visual.
  - C. Debilidad muscular.
  - D. Todos los anteriores.
9. Es común en las aráceas ornamentales (*Philodendron* y *Dieffenbachia*) la presencia de:
- A. Oxalatos solubles.
  - B. Oxalatos insolubles.
  - C. Heterósidos cianogenéticos.
  - D. Alcaloides tropánicos.
10. La presencia de heterósidos cianogenéticos en las plantas:
- A. Es un hecho excepcional, apenas unas pocas los contienen.
  - B. Puede ocasionar toxicidad grave e, incluso, mortal.
  - C. Es común en las cucurbitáceas.
  - D. Es común en las labiadas.

## Bibliografía recomendada

- Baud JF, Sabouraud A, Vicaut E, Taboulet P, Lang J, Bismuth C, et al. Brief report: Treatment of severe colchicine overdose with colchicine-specific Fab fragments. *N Engl J Med*. 1995;332:642–645.
- Bruneton J. *Plantas tóxicas. Vegetales peligrosos para el hombre y los animales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Dalvi RR, Bowie WC. Toxicology of solanine: a review. *Vet Hum Toxicol*. 1983;25:13–15.
- Ellenhord MJ. Plants, mycotoxins, mushrooms. In: Ellenhorn MJ, Schonwald S, Ordog G, Wasserberger J, Ellenhorn SS, eds. *Ellenhorn's Medical Toxicology. Diagnosis and treatment of human poisoning*. 2.<sup>a</sup> ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:1832–1896.
- Ellis MD. Poisonous plants. In: Ellis MD, ed. *Dangerous plants, snakes, arthropods and marine life. Toxicity and management*. Hamilton: Drug Intelligence Publications; 1975:1–120.
- Espiard ML, Lecardeur L, Abadie P, Halbecq I, Dollfus S. Hallucinogen persisting perception disorder after psilocybin consumption: a case study. *Eur Psychiatry*. 2005;20:458–460.
- Etter JF. Cytisine for smoking cessation. A literature review and a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006;166:1553–1559.
- Furbee B, Wermuth M. Life-threatening plant poisoning. *Crit Care Clin*. 1997;13:849–888.
- Gagnault JC, Bidet D. Hétérosides cardiotoniques: 35 siècles d'histoire. *Fitoterapia*. 1988;59:259–315.
- Gaillard Y, Cheze M, Pepin G. Main toxic plants responsible for human deaths: a review. *Ann Biol Clin*. 2001;59:764–765.
- Krenzelok EP. Plant exposures. A national profile of the most common plant genera. *Vet Human Toxicol*. 1997;39:248–249.
- Metzner R. Hallucinogenic drugs and plants in psychotherapy and shamanism. *J Psychoact Drugs*. 1998;30:1–10.
- Moffat AC. Forensic pharmacognosy: poisoning with plants. *J Forensic Sci Soc*. 1980;20:103–109.
- Ogzewalla CD, Bonfiglio JF, Sigell LT. Common plants and their toxicity. *Ped Clin North Am*. 1987;34:1557–1598.
- Pelta R. *El veneno en la historia*. Madrid: Espasa Calpe; 1997.
- Ramon MF, Ballesteros S, Larrotcha MC, Martinez-Arrieta R, Bandres F. Poisoning by plants with psychotropic effects. Special mention to intentional abuse in Spain. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2005;43:522.
- Rugman F, Meecham J, Edmondson J. *Mercurialis perennis* (dog's mercury) poisoning: a case of mistaken identity. *BMJ*. 1983;287:1924.
- Watson WA, Litovitz TL, Rodgers GC, Klein-Schwartz W, Reid N, Youniss J, et al.

2004 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveillance System. *Am J Emerg Med.* 2005;23:589–666.

Weitz W. Love and death in Wagner's *Tristan und Isolde*. An epic anticholinergic crisis. *BMJ.* 2003;327:1469–1472.

Yip L, Hurlbut KM, Lawrence R, Pronczuk J, Kunkel D, Goldfrank L, et al. Plants. Cyanogenic glycosides. In: Klasko RK, ed. *Poisindex System*. Greenwood Village. Colorado: Thomson Micromedex; 2003.

---

\* Aunque se habla de intoxicación, es muy raro que los consumidores habituales acudan a los servicios sanitarios, a no ser que experimenten el llamado «mal viaje» o sufran accidentes durante el uso del alucinógeno. Puede ocurrir, no obstante, la intoxicación accidental en niños que ingieren inadvertidamente drogas en casa de parientes o familiares.

† El beleño blanco (*Hyoscyamus albus* L.), común en muros y ruinas, es conocido en Chulilla (Valencia) como «planta de los caballicos» por las alucinaciones que produce, y las personas de edad encarecen a los niños que no entren en contacto con ella.

‡ De hecho, la citisina ha mostrado una interesante actividad como sustituto de la nicotina en los programas de deshabituación tabáquica.

---

# CAPÍTULO 5

# Control de calidad de las plantas medicinales. Procesos de transformación de plantas en medicamentos

---

*E. Buendía Sánchez*

*O.M.<sup>a</sup> Palomino Ruiz-Poveda*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Introducción

Uno de los problemas de las plantas medicinales tomadas de su estado natural era la textura, que en muchos casos sólo hacía posible su ingestión en forma de cocciones. Esto hacía perder parte de la actividad de la planta. Además, su sabor resultaba a menudo desagradable.

A finales del siglo  $xx$  se produjo un gran desarrollo galénico: la criopulverización de la planta como medio para preservar los principios activos y, por consiguiente, su actividad farmacológica. La encapsulación de este polvo hizo posible el desarrollo de medicamentos de plantas medicinales.

La aparición de otras formas farmacéuticas novedosas aplicadas a las plantas medicinales ha propiciado que éstas se conviertan en medicamentos que pueden competir en cuanto a calidad con el resto de los medicamentos, lo que ha convertido a la fitoterapia en un medio terapéutico de indudable valor y de gran utilidad dentro de todo el arsenal disponible.

Los medicamentos a base de plantas medicinales deben cumplir unos requisitos de calidad similares a los exigidos para las especialidades de síntesis, además de requisitos específicos por su naturaleza y origen. En el momento actual, La Farmacopea Europea (Ph. Eur.) es el libro de referencia en el que se describen las técnicas analíticas que permiten garantizar la calidad de los productos farmacéuticos y, entre ellos, de las plantas medicinales cuando éstas deben responder a un mínimo de calidad farmacéutica.

La calidad farmacéutica se puede garantizar mediante los métodos analíticos de aplicación a otros principios activos (cromatografía en capa fina, cromatografía líquida de alta resolución, cromatografía de gases, etc.). El objetivo de dichos controles es comprobar que sólo hay lo que se declara (composición), que lo que se declara está en buenas condiciones (cantidades mínimas de principios activos o marcadores) y que esas buenas condiciones permanecen a lo largo del tiempo (estabilidad).

Si se cumplen los requisitos señalados, conseguiremos obtener un medicamento de plantas medicinales de calidad farmacéutica, con garantía de seguridad y eficacia. El desarrollo de nuevas formas galénicas ha logrado que el medicamento de plantas medicinales se ofrezca como una alternativa más suave para el tratamiento de la



mayoría de las enfermedades.

# Pasos previos a la transformación de las plantas medicinales en medicamentos

## Procedencia de las plantas medicinales

Indígenas o exóticas, las plantas crecen de forma espontánea, o bien mediante su cultivo. Actualmente, la recolección de las plantas espontáneas consigue satisfacer el 40% de nuestro consumo. Se recurre a ella cuando el cultivo es difícil o imposible. Si no es así, se prefiere el cultivo desde un punto de vista industrial. Se recurre a la recolección de plantas espontáneas cuando las especies son incapaces de aclimatarse o el rendimiento en principios activos es muy bajo. Al ser trasplantadas, pierden a veces sus propiedades farmacológicas, como en el caso de la raíz de harpagofito, conocida también como garra del diablo, que hasta el momento, al ser cultivada fuera de su zona de origen (el desierto del Kalahari), pierde sus efectos terapéuticos. Sin embargo, su recolección debe efectuarse de forma controlada, pues de lo contrario estas especies acabarían siendo escasas e, incluso, podrían llegar a extinguirse.

## Conservación

Tras la recolección y la selección de la droga vegetal (la parte más rica en principios activos), es necesario conservarla hasta el momento de su empleo como materia prima. La planta, una vez cortada, experimenta rápidamente alteraciones que influyen directamente en la actividad terapéutica de la droga vegetal, así como en su calidad. Estas alteraciones se deben a reacciones de naturaleza enzimática (hidrólisis, oxidaciones, polimerizaciones, etc.), que se producen en presencia de agua (y que afectan directamente los principios activos), y a procesos de putrefacción y enmohecimiento que afectan también la calidad de la droga vegetal.

Por ello, uno de los objetivos para conseguir una buena conservación es la eliminación del agua, bien mediante el proceso de desecación (cuya finalidad es reducir la cantidad de agua residual a menos del 10%, consiguiendo así una inhibición de las reacciones enzimáticas y, al mismo tiempo, evitar la proliferación de hongos y

bacterias), o bien una destrucción o inactivación de esas enzimas mediante el proceso de estabilización.

## Control y calidad

Para que una planta medicinal llegue a convertirse en medicamento, lo primero que debe demostrar es que tiene calidad farmacéutica. Para ello, como para el resto de los principios activos que constituyen otros medicamentos, hay que llevar a cabo toda la batería de ensayos descritos en las farmacopeas, que son los libros de referencia en cuanto a descripción de métodos analíticos. Están constituidas por monografías con los criterios que deben alcanzar los distintos componentes de los medicamentos, tanto principios activos como excipientes. En ellas se asienta principalmente el concepto de la calidad mínima de los medicamentos.

La 8.<sup>a</sup> edición de la Ph. Eur. (2013) es la figura vigente en todos los países miembros de la Unión Europea y sus monografías son vinculantes desde el punto de vista legal. En España se considera también la Real Farmacopea Española (RFE), la cual respeta los principios generales establecidos por la Ph. Eur., incluye las monografías europeas —desarrolladas por la institución europea con participación española— y las monografías nacionales que incluyen otros principios activos de interés local o que por diversos motivos no aparecen en aquélla. En la 4.<sup>a</sup> edición de la RFE (2010) se incluyen 146 monografías: 120 son de plantas, 5 de extractos y 21 de aceites esenciales. Todas responden al siguiente modelo general de monografías:

### Características

Caracteres organolépticos

### Identificación

- A. Caracteres macroscópicos
- B. Caracteres microscópicos
- C. Cromatografía de capa fina
- D. Cromatografía líquida

### Ensayos

Elementos extraños

Pérdida por desecación

Cenizas totales

## Valoración

Contenido en principios activos o marcadores

Sin embargo, no todas las plantas están recogidas en las farmacopeas; en ese caso, se debe elaborar una monografía propia, siguiendo el mismo esquema descrito en las farmacopeas, que garantice la calidad farmacéutica de la planta. En este capítulo se describen los principales ensayos que se refieren a las drogas vegetales y a sus preparados.

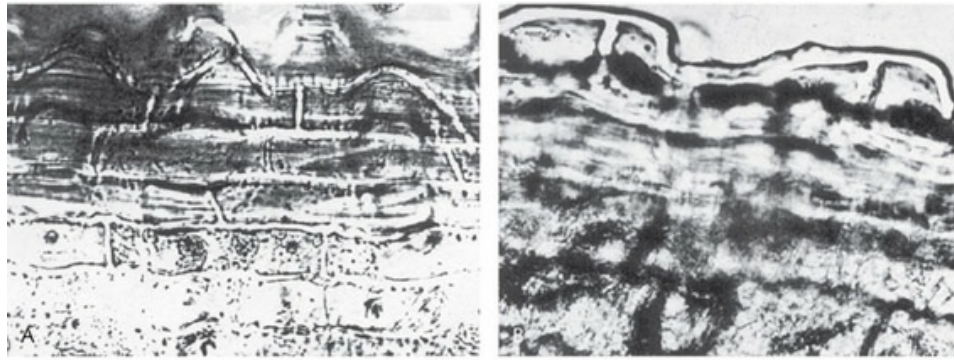
# Control de calidad de las plantas medicinales

La Farmacopea define las *drogas vegetales* como plantas, partes de plantas, algas, hongos o líquenes, enteros, fragmentados o cortados, sin procesar, generalmente desecados, aunque también a veces en estado fresco. Asimismo, se consideran drogas vegetales ciertos exudados que no han sido sometidos a un tratamiento específico.

Las drogas vegetales se definen precisamente por la parte de la planta que es activa, seguida del nombre científico botánico de la planta medicinal, como se ha indicado en el [capítulo 2](#).

## Métodos de farmacognosia (2.8)

El control de una droga vegetal es particularmente importante y tiene como objetivo verificar su identidad, controlar su pureza y asegurar su calidad y, por tanto, su actividad. Para ello se utilizan los métodos de farmacognosia, que incluyen un control botánico, un control fisicoquímico y, eventualmente, un control fisiológico. El ensayo botánico incluye el estudio morfológico y de las características organolépticas de la droga, así como el análisis microscópico de los órganos utilizados (corte transversal), buscando los elementos característicos de la droga; por ejemplo, se pueden diferenciar las especies *Equisetum arvense* L. (v. [fig. 8 Láminas en color](#)) y *E. palustre* L., especie esta última venenosa; en el corte transversal del tallo se observan diferencias en las paredes celulares de la endodermis y otros tejidos de ambas especies ([fig. 5-1](#)). Los métodos de farmacognosia aplicados a las drogas vegetales se describen a continuación.



*Equisetum arvense*

*Equisetum palustre*

**FIGURA 5-1** Corte micrográfico de *Equisetum arvense* y *E. palustre*.

## Cenizas insolubles en ácido clorhídrico (2.8.1)

Esta determinación es una evaluación del contenido en elementos minerales de la droga y permite detectar las falsificaciones por *sobrecarga mineral*, frecuentes en las drogas caras (p. ej., el rizoma de ruibarbo), o la inclusión de un exceso de tierra en el momento de la recolección, especialmente en raíces, rizomas, etc.

## Elementos extraños (2.8.2)

Este ensayo nos da idea tanto de la calidad como de la pureza de la droga vegetal. Dependiendo de si la recolección se ha efectuado manual o mecánicamente, se realizará la búsqueda de determinados elementos extraños. Así, si el método de recolección es mecánico, posiblemente habrá que buscar plantas o partes de plantas ajenas a la deseada, mientras que si la recolección es manual, se podrán encontrar partes de la misma planta distintas a la droga vegetal en sí.

En la medida en que sea posible, deben estar libres de impurezas como tierra, polvo, suciedad, hongos, insectos y otros contaminantes de origen animal.

Los elementos extraños están formados por *partes extrañas* (todo elemento que procede de la planta originaria pero que no constituye la droga; p. ej., en el caso de que la droga sea la raíz, las partes extrañas podrían ser partes del tallo, restos de hojas de la planta, etc.) y *materias extrañas* (todo elemento ajeno a la planta de origen, de procedencia vegetal o mineral: restos procedentes de otras plantas, exceso de tierra, etc.). Salvo indicación contraria, el nivel de elementos extraños no debe ser superior al 2% m/m.

### **Estomas e índice estomático (2.8.3)**

Esta determinación forma parte del *análisis microscópico* de los órganos utilizados (corte transversal), con el fin de identificar los elementos característicos de la droga vegetal correspondiente. Así, cuando la droga vegetal está constituida por la hoja de la planta, un elemento característico es el tipo de estomas.

Este ensayo permite detectar la presencia eventual de sustituciones o falsificaciones con otras plantas y supone un nuevo control de identidad y pureza.

### **Índice de hinchamiento (2.8.4)**

El índice de hinchamiento es el volumen en mililitros ocupado por 1 g de la droga, incluyendo cualquier mucílago adherido a ésta, después de ser sometida a un proceso de hinchamiento en un líquido acuoso durante 4 h.

Esta determinación se realiza en plantas ricas en *gomas* y *mucílagos* con el fin de analizar su capacidad de hincharse al entrar en contacto con el agua. Son drogas características de este tipo las gomas karaya (*Sterculia urens* Roxb.), arábiga (*Acacia senegal* Willd.) y tragacanto (*Astragalus gummifer* Labill.), el glucomanano (*Amorphophallus konjac* K. Koch) y el plantago (*Plantago ovata* Forssk.), utilizadas como laxantes mecánicos para el tratamiento del estreñimiento y como tratamiento coadyuvante en regímenes hipocalóricos por su efecto saciante.

### **Agua en los aceites esenciales (2.8.5)**

Esta determinación indica la calidad y pureza de la droga vegetal, cuando ésta está constituida por el aceite esencial de la planta (p. ej., aceite esencial de menta, de eucalipto o de corteza de canela). Un contenido en agua superior al recogido en la monografía indica una menor calidad y pureza de la droga.

Asimismo, se realiza la *determinación de agua* (2.2.13) en las drogas vegetales que posean un elevado contenido en aceite esencial con el fin de determinar la calidad de dicha droga.

### **Determinación de aceites esenciales en drogas vegetales (2.8.12)**

La determinación de aceites esenciales en drogas vegetales se realiza por *arrastré con vapor de agua*, en un aparato específico y en las condiciones de equipo y procedimiento descritas. En la RFE se incluyen 21 drogas vegetales constituidas por aceites esenciales.

Se recogen, asimismo, otras determinaciones destinadas a garantizar la calidad del aceite esencial: *ésteres extraños en los aceites esenciales* (2.8.6), ya que los aceites esenciales pueden ir acompañados o provocar la formación de aceites grasos que pueden enranciarse, dando mal olor al aceite; *aceites grasos y aceites esenciales resinificados en los aceites esenciales* (2.8.7); *olor y sabor de los aceites esenciales* (2.8.8); *residuo de evaporación de los aceites esenciales* (2.8.9); *solubilidad de los aceites esenciales en alcohol* (2.8.10), y *valoración del 1,8-cineol en los aceites esenciales* (2.8.11).

## **Residuos de pesticidas (2.8.13)**

Pesticida es una sustancia o asociación de sustancias que se destinan a rechazar, destruir o combatir las plagas, las especies no deseadas de plantas y de animales que causan daños o resultan perjudiciales para la producción, la transformación, el almacenaje, el transporte o la comercialización de las sustancias medicinales de origen vegetal. El término incluye las sustancias destinadas a la regulación del crecimiento de las plantas, los agentes defoliantes, los agentes desecantes y los productos aplicados a los cultivos, sea antes o después de la cosecha, para proteger los productos frente al deterioro durante el almacenaje y el transporte.

En el caso de que se hayan utilizado pesticidas, es necesario controlar la presencia de restos de éstos en las drogas vegetales con el fin de evitar posibles efectos nocivos sobre la salud. Si las plantas son silvestres o espontáneas, rara vez se utilizarán plaguicidas, por lo que no será necesario realizar este tipo de ensayo. El análisis de los residuos de pesticidas se realiza por cromatografía de gases.

## **Métodos analíticos**

Los ensayos enunciados hasta ahora por sí solos no son suficientes para garantizar la calidad farmacéutica de la planta medicinal, pero son específicos de ésta. Los siguientes ensayos permitirán identificar un componente o grupo de componentes específicos, activos o no, de la droga vegetal y cuantificarlos.

La valoración de principios activos se realiza siempre y cuando sea



posible, es decir, cuando se pueda atribuir una actividad terapéutica a un grupo de sustancias definidas. En las plantas medicinales no siempre es posible saber a qué principio activo se debe la actividad de la droga vegetal e, incluso, en la mayoría de plantas, esa actividad no responde a un único principio activo, por lo que se cita el principio de sinergia. Otras veces, aunque se conozca el principio activo responsable de la actividad, es posible que no esté disponible la sustancia patrón para permitir la identificación y valoración de la planta. Por todo ello, en determinadas ocasiones se opta por la identificación de un componente (marcador) que permita realizar el seguimiento de la calidad de la droga vegetal. Por ejemplo, en el caso de *Valeriana officinalis* L. (v. [fig. 29 Láminas en color](#)) se valora su contenido en aceite esencial o en valepotriatos; en *Hypericum perforatum* L. se valora su contenido en hiperforina o en hipericina, etcétera.

Los métodos analíticos utilizados para la identificación y valoración de las drogas vegetales se detallan en la Ph. Eu. o en la RFE en el apartado correspondiente a *Métodos físicos y físico-químicos* (2), y la aplicación de cada uno depende del parámetro que se desea analizar: *espectrofotometría de absorción en el infrarrojo* (2.2.24); *espectrofotometría de absorción en el ultravioleta y en el visible* (2.2.25); *cromatografía en capa fina* (2.2.27): es la técnica de identificación de drogas vegetales más generalizada e incluida en las farmacopeas ya que es sencilla de realizar y permite la identificación de los principales grupos de principios activos; *cromatografía de gases* (2.2.28), y *cromatografía de líquidos* (2.2.29).

Si la valoración en principios activos está dentro de los límites establecidos para la especie analizada, la muestra es de buena calidad y, por tanto, tendrá una actividad terapéutica satisfactoria.

Ya se ha citado anteriormente que el *ensayo de pérdida por desecación* (2.2.32), aunque no es específico, se realiza como control habitual. Es sencillo de realizar, pero de gran importancia desde el punto de vista de calidad, ya que puede ser indicador de enmohecimiento potencial o desarrollo de contaminación microbiana de la cual se trata a continuación.

## **Metales pesados y contaminación microbiana**

Aparte de los controles descritos en la monografía de la planta medicinal, la calidad de la misma se puede completar con otros

ensayos generales pero necesarios, cuya metodología se describe en farmacopeas, como son la determinación de metales pesados y la determinación de la contaminación microbiana.

Se debe considerar el riesgo de contaminación de las drogas vegetales por metales pesados (p. ej., plantas recolectadas en posibles zonas contaminadas, como bordes de carreteras, aguas ricas en determinados metales pesados, etc.). Los ensayos límite de metales pesados se incluyen dentro del capítulo 2.4 de la Farmacopea: *Ensayos límite. Metales pesados en drogas vegetales y grasas* (2.4.27).

La flora microbiana de las materias vegetales está constituida, sobre todo, por microorganismos procedentes de la tierra, de los abonos y del polvo. La planta puede estar contaminada en el momento de la recolección. El secado disminuye el índice de contaminación, pero ésta puede reactivarse por las diferentes manipulaciones a las que se ve sometida la planta.

Se determinan enterobacterias y otras bacterias gramnegativas, *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, de acuerdo con los epígrafes *Microorganismos aeróbicos viables totales* (2.6.12) y *Microorganismos específicos* (2.6.13).

Las recomendaciones para la calidad microbiológica de productos compuestos únicamente por una o más drogas vegetales se incluyen en el apartado *Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas* (5.1.4). En este capítulo se clasifican las distintas preparaciones farmacéuticas en función de los límites permitidos para cada una de ellas. Las preparaciones a base de plantas medicinales se encuadrarán en las categorías 3 B o 4 (A o B).

## **Categoría 3 B**

En esta categoría se incluyen preparaciones para administración oral que contienen materias primas de origen natural (animal, vegetal o mineral) para las cuales no es factible un pretratamiento antimicrobiano y en las cuales la autoridad competente acepta una contaminación microbiana de las materias primas superior a  $10^3$  microorganismos viables por gramo o por mililitro. Se excluyen las plantas medicinales descritas en la categoría 4.

- Recuento de microorganismos aerobios viables totales (2.6.12): no más de  $10^4$  bacterias aerobias y no más de  $10^2$  hongos por gramo o por mililitro.

- Enterobacterias y otras bacterias gramnegativas: no más de  $10^2$  por gramo o por mililitro (2.6.13).
- Ausencia de *Salmonella* (10 g o 10 ml) (2.6.13).
- Ausencia de *Escherichia coli* (1 g o 1 ml) (2.6.13).
- Ausencia de *Staphylococcus aureus* (1 g o 1 ml) (2.6.13).

En este grupo se encontrarían los *preparados* a base de plantas medicinales, como los extractos, así como los aceites esenciales.

## Categoría 4

Plantas medicinales compuestas únicamente de una o más drogas vegetales (enteras, en fragmentos o en polvo).

### 4A-Plantas medicinales a las cuales se añade agua a ebullición antes de usar (tisanas)

- Recuento de microorganismos aerobios viables totales (2.6.12): no más de  $10^7$  bacterias aerobias y no más de  $10^5$  hongos por gramo o por mililitro.
- No más de  $10^2$  *Escherichia coli* por gramo o por mililitro (2.6.13, empleando diluciones apropiadas).

Como puede observarse, los valores aceptados son superiores a los que se aceptan en la clase B ya que el efecto del agua hirviendo contribuye a disminuir en parte la contaminación microbiana.

### 4B-Plantas medicinales a las cuales no se añade agua a ebullición antes de usar (cápsulas de polvo o comprimidos)

- Recuento de microorganismos aerobios viables totales (2.6.12): no más de  $10^5$  bacterias aerobias y no más de  $10^4$  hongos por gramo o por mililitro.
- No más de  $10^3$  enterobacterias y otras bacterias gramnegativas por gramo o por mililitro (2.6.13).
- Ausencia de *Salmonella* (10 g o 10 ml) (2.6.13).
- Ausencia de *Escherichia coli* (1 g o 1 ml) (2.6.13).

## Operaciones farmacéuticas

Los preparados a base de drogas vegetales se obtienen sometiendo las drogas vegetales a operaciones farmacéuticas y procesos como la extracción, la destilación, la expresión, el fraccionamiento, la purificación, la concentración o la fermentación. Estas operaciones conducen a la obtención de preparados como drogas vegetales pulverizadas, trituradas o criomolidas, tinturas, extractos, aceites esenciales, zumos exprimidos y exudados procesados.

La extracción permite obtener los principios activos de la droga mediante la utilización de un fluido. Los extractos son preparados concentrados de consistencia líquida, sólida o intermedia, obtenidos generalmente a partir de materia vegetal desecada tratada con diferentes disolventes, escogidos en función de la mayor o menor capacidad de disolución de los principios activos, con el fin de conseguir una extracción óptima de éstos.

Los métodos de extracción con disolventes pueden ser continuos y discontinuos. Los métodos continuos son la percolación y el soxhlet. En ellos, el disolvente actúa en una única dirección y permite la extracción prácticamente total de los principios activos de la droga. Los métodos discontinuos son la maceración, la infusión, la decocción y la digestión, y en ellos el disolvente actúa en todas las direcciones sobre la droga. Los métodos utilizados han de estar validados, y como disolvente pueden utilizar agua, etanol en diversos grados u otro disolvente adecuado. Después de la extracción, si es necesario, se eliminan las sustancias no deseadas.

Los dos métodos principales de producción de extractos vegetales son la percolación y la maceración. En las farmacopeas se describe con detalle cada uno de ellos.

Hay tres tipos de extractos: fluidos (preparaciones líquidas), blandos (de consistencia intermedia) y secos (de consistencia sólida). Los extractos valorados se ajustan al contenido definido de los constituyentes utilizando sustancias inertes adecuadas o por medio de otro extracto de la materia vegetal utilizada para la preparación.

### Extractos líquidos

Los extractos líquidos descritos en la Farmacopea son las tinturas (0792) y las tisanas vegetales (1435).

Las tinturas son preparaciones líquidas obtenidas generalmente a partir de materias primas vegetales o animales desecadas. Las tinturas se obtienen por maceración, percolación u otros procedimientos apropiados y validados, utilizando alcohol de graduación adecuada. Se pueden preparar igualmente por disolución o dilución de un extracto en etanol de concentración adecuada. Los ensayos exigidos y descritos en la Farmacopea son: densidad relativa (2.2.5), contenido en etanol (2.9.10), metanol y 2-propanol (2.9.11), y residuo seco.

Las tisanas vegetales consisten exclusivamente en una o más drogas vegetales destinadas a preparaciones acuosas de administración oral obtenidas por medio de decocción, infusión o maceración. La preparación se elabora inmediatamente antes de su utilización. La identificación de las drogas vegetales presentes en las tisanas vegetales se comprueba por exámenes botánicos.

Los extractos líquidos pueden utilizarse directamente en fitoterapia (preparados galénicos) o bien emplearse como materia prima para la fabricación de formas farmacéuticas líquidas o sólidas, que se describen con detalle en el [capítulo 6](#).

## Formas sólidas

Las formas sólidas permiten en muchos casos una dosificación más exacta que las formas líquidas y mayor concentración de principios activos. Además, se evita el inconveniente del mal sabor.

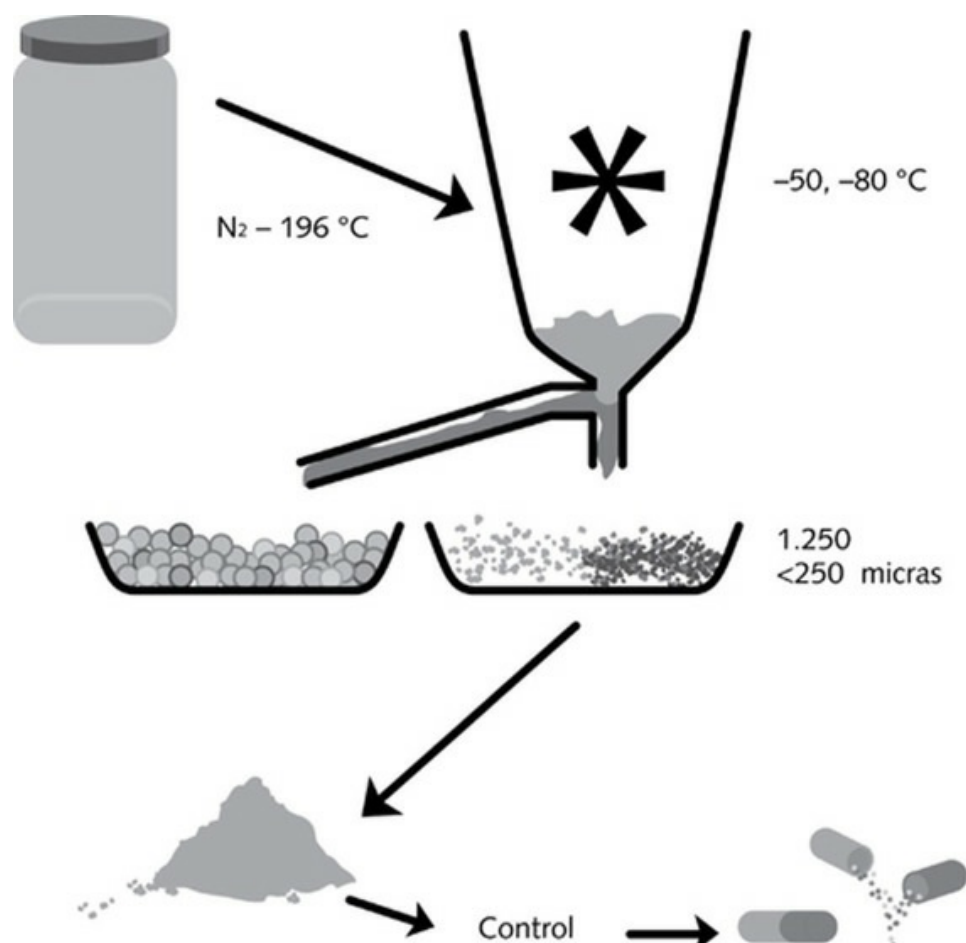
En las formas sólidas son importantes las operaciones farmacéuticas, como la pulverización, el mezclado y la separación de partículas en función de su tamaño. En todas ellas coincide el aspecto de polvo seco, el tamaño de partícula que es muy pequeño, generalmente del orden de las micras, con lo que se aumenta considerablemente la biodisponibilidad, además de posibilitar la formulación galénica: cápsulas, comprimidos, geles, etc.

Bajo el aspecto de *polvo seco* al cual se hacía referencia anteriormente se encuentran en realidad presentaciones bien diferentes: *a)* polvo total o polvo seco vegetal; *b)* polvo total criomolido, también llamado criomolturado, y *c)* extractos secos, generalmente denominados nebulizados o atomizados.

## Polvo criomolido

Se obtiene por molturación de la droga vegetal correctamente

desechada y previamente troceada sometida a condiciones de congelación ( $-196\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) mediante inyección de nitrógeno líquido, de forma que los principios activos no se ven alterados por la acción del calor desprendido en un proceso de molturación normal y que, dependiendo de la droga vegetal, podría llegar a ser hasta de  $70\text{ }^{\circ}\text{C}$ . En la [figura 5-2](#) se muestra un esquema de un criomolino.



**FIGURA 5-2** Esquema de un criomolino.

La baja temperatura permite estabilizar los principios activos volátiles o termolábiles y, además, produce una congelación de la droga vegetal, con lo que se obtiene mayor fragilidad de ésta que la convierte en más quebradiza, y se obtiene un tamaño de partícula del orden de micras. Esto mejorará la biodisponibilidad del producto.

Tanto los polvos secos como los criomolturados aprovechan en toda su extensión el concepto de sinergia que caracteriza a las plantas medicinales.

## **Polvo atomizado**

Es el resultante de diversas operaciones. El primer paso consiste en la maceración de la planta, previamente molida, en un disolvente hidroalcohólico. La solución de extracción se proyecta en nebulizado, simultáneamente con un excipiente seco, en una columna recorrida por una corriente de aire caliente a más de 100 °C. El disolvente se evapora instantáneamente. Se obtiene un extracto seco que se presenta bajo el aspecto de polvo: es el nebulizado o atomizado de fina granulometría.

## Validación del proceso

Una vez que se ha conseguido el preparado, debe garantizarse que el proceso de obtención permita alcanzar siempre los mismos resultados. Para ello se deberá realizar siempre igual y, para demostrar que el método de obtención del preparado es fiable y repetible, se lleva a cabo la *validación del proceso*. Se trata de tomar una serie de muestras ( $n = 10$ ) del mismo preparado y comprobar los siguientes parámetros:

- *Linealidad*. El resultado obtenido es directamente proporcional a la concentración.
- *Fidelidad*. La fidelidad designa a la repetibilidad y la reproducibilidad. Expresa la variabilidad entre los ensayos repetidos. Proporciona una indicación sobre los errores debidos al azar.
- *Repetibilidad*. Ensayos realizados en condiciones lo más estables posibles.
- *Reproducibilidad*. Se refiere a los ensayos realizados en condiciones variables.
- *Especificidad*. Un método de análisis es específico cuando se tiene la garantía de que la señal medida proviene únicamente de la sustancia que se analiza.

El método de obtención ha sido validado y la calidad del producto, en esas condiciones, será siempre constante.



## Control del producto terminado

Los medicamentos de plantas medicinales deben someterse también, dependiendo de su forma farmacéutica, a los controles correspondientes descritos en la Farmacopea, así como a los ensayos generales de *disgregación de las cápsulas y comprimidos* (2.9.1), *disolución para formas orales sólidas* (2.9.3) y *uniformidad de masa* (2.9.5).

Las formas galénicas más utilizadas son las cápsulas (0016), los comprimidos (0478), las espumas medicamentosas (1105), las preparaciones para inhalación (0671), las preparaciones rectales (1145) y las preparaciones semisólidas para uso tópico (0132). Se pueden encontrar también en forma de granulados (0499), líquidos para uso oral (0672), líquidos para uso tópico (0927) y polvos para uso oral (1165).

Otros ensayos que pueden realizarse son la *uniformidad de contenido de las preparaciones presentadas en dosis únicas* (2.9.6), la *friabilidad de los comprimidos no recubiertos* (2.9.7), la *resistencia de los comprimidos a la rotura* (2.9.8), el *contenido en etanol y tablas alcoholimétricas* (2.9.10) (en el caso de preparaciones líquidas farmacéuticas que contienen etanol), el *ensayo para metanol y 2-propanolol* (2.9.11) (si se han utilizado estos disolventes para la obtención de la preparación), el *tamaño de partículas por tamizado* (2.9.12), el *volumen aparente* (2.9.15) y la *capacidad de flujo* (2.9.16).

Cabe destacar el ensayo obligatorio de *minimización del riesgo de transmisión de agentes causantes de encefalopatías espongiiformes animales por vía de productos medicinales* (5.2.8).

Los envases utilizados en las preparaciones a base de drogas vegetales deben cumplir con los requisitos generales establecidos para los materiales utilizados para la fabricación de envases (3.1 y subsecciones; 3.2 y subsecciones).

## Estudios de estabilidad

Son estudios que se deben realizar antes de comercializar el producto y cuya finalidad es demostrar que éste es estable durante todo el tiempo de caducidad que se reivindica en el etiquetado. Para ello se deben analizar todos los parámetros que sean susceptibles de variar a lo largo del tiempo, en unas condiciones de humedad y temperatura determinadas, de acuerdo con la guía de la Conferencia Internacional de Armonización (ICH) [ICH Q1A (R2)] (*Stability testing guidelines: Stability testing of new drug substances and products*):

- A tiempo real: 25 °C/60% de humedad relativa (HR).
- En condiciones intermedias: 30 °C/65% de HR.
- En condiciones aceleradas: 40 °C/75% de HR.

Los estudios de estabilidad reproducen las condiciones normales de almacenamiento. Las condiciones aceleradas indican cuál es el comportamiento del medicamento en unas condiciones drásticas y permiten establecer el grado de estabilidad del mismo. Un producto que no muestra variaciones, incluso a 40 °C, permitirá garantizar un mayor período de caducidad. En el caso contrario, se hará necesario que el etiquetado recoja las condiciones de mantenimiento, por ejemplo, a una temperatura no superior a 25 °C, como es el caso de los productos con aceites esenciales.

Los estudios de estabilidad deben realizarse en un mínimo de tres lotes de fabricación. En función de los resultados obtenidos se podrá establecer el plazo de caducidad.

## Preguntas de autoevaluación

1. El proceso de estabilización para la conservación de drogas:
  - A. Comienza con la desecación de la droga al abrigo de la luz.
  - B. Implica la destrucción irreversible de las enzimas presentes en la planta fresca.
  - C. Se puede aplicar a cualquier tipo de droga.
  - D. Es de obligado cumplimiento, según la Farmacopea.
2. Los ensayos macroscópicos y microscópicos de una droga:
  - A. Forman parte de los ensayos botánicos de calidad.
  - B. No son necesarios en la actualidad.
  - C. Permiten conocer los principios activos presentes.
  - D. Forman parte de los ensayos botánicos de identidad.
3. Los laboratorios farmacéuticos de medicamentos de plantas medicinales:
  - A. Están exentos de presentar el control de calidad del producto terminado.
  - B. Normalmente producen ellos mismos la materia prima.
  - C. Deben cumplir las normas de correcta fabricación del Ministerio de Sanidad y Consumo.
  - D. No son responsables de la calidad del principio activo.
4. En el control de calidad de drogas vegetales, es un ensayo físico-químico específico la determinación de:
  - A. Índice de hinchamiento.
  - B. Cenizas.
  - C. La presencia de residuos fitosanitarios.
  - D. Humedad.
5. La percolación es un método de extracción:
  - A. En caliente, a presión controlada.
  - B. De elección para la extracción de aceites esenciales.
  - C. A temperatura ambiente, por contacto con un disolvente que se va renovando.
  - D. Que produce las tisanas.
6. En relación con las recomendaciones para la calidad microbiológica de productos compuestos únicamente por una droga vegetal o más de una, señale la respuesta falsa:
  - A. Se incluyen en el apartado Calidad microbiológica de las preparaciones farmacéuticas de la Farmacopea.
  - B. Varían en función de la categoría en que se presenten las

- preparaciones.
- C. Incluyen recuento de microorganismos aerobios viables totales, enterobacterias, *Salmonella*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*.
  - D. No son de obligado cumplimiento para las preparaciones sólidas.
7. Las tinturas:
- A. Son preparaciones líquidas obtenidas generalmente a partir de materias primas vegetales.
  - B. Se obtienen por maceración, percolación u otros procedimientos, utilizando alcohol de graduación adecuada.
  - C. Todas las respuestas son correctas.
  - D. Son un tipo de extracto líquido definido en la Farmacopea.
8. En cuanto a las preparaciones sólidas de medicamentos de plantas medicinales, señale la respuesta incorrecta:
- A. Permiten una dosificación más exacta que las formas líquidas.
  - B. Se puede alcanzar mayor concentración de principios activos.
  - C. Son la forma más antigua de utilización de preparados de plantas medicinales.
  - D. Permiten enmascarar las características organolépticas desagradables de algunas drogas.
9. El concepto de calidad de una droga vegetal está ligado a:
- A. El cumplimiento de requisitos descritos en la monografía correspondiente de la Farmacopea o, si no existe, los adoptados por el propio fabricante.
  - B. La presencia de un porcentaje bajo de materias extrañas.
  - C. La forma farmacéutica final.
  - D. El material de acondicionamiento final.
10. Los estudios de estabilidad de un medicamento de plantas medicinales:
- A. Se pueden evitar si el laboratorio solicitante lo justifica.
  - B. Son necesarios para fijar el período de validez del medicamento.
  - C. Se realizan únicamente en condiciones aceleradas.
  - D. Resultan muy fáciles y económicos.

## Bibliografía recomendada

- Agencia Española del Medicamento. Circular 15/2000, referente a la minimización del riesgo de transmisión de los agentes de encefalopatías espongiformes animales a través de los medicamentos de uso humano.
- CPMP/ICH/283/95 adopted Sept 97. Note for Guidance on Impurities: Residual Solvents. Comité para la Evaluación de Especialidades Farmacéuticas, 1997.
- Directiva 2004/24/CE, de 31 de marzo de 2004, por la que se modifica, en lo que se refiere a los medicamentos tradicionales a base de plantas, la Directiva 2001/83/CE, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos para uso humano. Parlamento Europeo y del Consejo, 2004.
- EMA/410/01 Rev. 2 Oct 2003. Notes for Guidance on Transmissible Spongiform Encephalopathies. Boletín Oficial de la Unión Europea, 2004.
- Farmacopea Europea. 5.<sup>a</sup> ed. Consejo de Europa, 2013.
- Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios. Boletín Oficial del Estado, 2006.
- Orden Ministerial, de 3 de octubre de 1973, para productos a base de especies vegetales medicinales.
- Orden Ministerial, del 2 de agosto de 1991, sobre límites microbiológicos y de metales pesados. Boletín Oficial del Estado, 1991.
- Orden Ministerial, de 3 de marzo de 2000, que modifica el Anexo II del Real Decreto 767/93, sobre prohibición de uso de los materiales de riesgo en relación con los agentes de encefalopatías espongiformes transmisibles. Boletín Oficial del Estado, 2000.
- Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, y Real Decreto 2000/1995, que regulan la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente.
- Real Decreto 280/1994, de 18 de febrero, por el que se establecen los límites máximos de residuos de plaguicidas y su control en determinados productos de origen vegetal. Boletín Oficial del Estado, 1994.
- Real Farmacopea Española. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2011.

---

# CAPÍTULO 6

# Formas de administración de plantas medicinales

---

*A.C. López Castellano*

*D. Marro Ramón*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Importancia de la vía de administración

En la elección de la forma más adecuada para la administración de una planta medicinal hay que tener en cuenta el objetivo terapéutico, las características del paciente, la duración del tratamiento y la vía de administración. El objetivo terapéutico de la planta medicinal condiciona la forma y la vía de administración. Si la enfermedad está localizada en determinados órganos o tejidos puede ser mejor una administración local, por ejemplo, sobre la piel, la nariz, la garganta o los ojos, y de este modo el principio activo, en general, no accede a la circulación sistémica y se evita la aparición de efectos secundarios no deseados. Si se necesita una acción sistémica del principio activo la vía oral es fácil de utilizar y muy cómoda para el paciente, pues es la entrada fisiológica de sustancias al organismo. Por ello, la mayor parte de plantas medicinales se administran en preparados de uso oral, sobre todo cápsulas. No obstante, no siempre se puede utilizar la vía oral ya que algunos principios activos no se absorben por esta vía o experimentan un efecto de primer paso muy importante. Además, algunos pacientes pueden presentar problemas de deglución que hacen que esta vía sea poco operativa.

La administración de plantas medicinales se puede realizar utilizando preparados galénicos o formas farmacéuticas. Los preparados galénicos, por ejemplo, tinturas y extractos, se pueden administrar directamente al paciente o se pueden transformar en formas farmacéuticas. Entre las ventajas de las formas farmacéuticas frente a los preparados galénicos destacan su mayor exactitud en la dosificación, la mayor estabilidad, eficacia y seguridad y, en general, mejor presentación y comodidad en la administración.

En el presente capítulo se describen las formas de administración de plantas en fitoterapia: preparados galénicos y formas farmacéuticas, clasificadas en función de la vía de administración.



## Preparaciones para uso oral

Entre las preparaciones orales utilizadas en fitoterapia se pueden encontrar preparados galénicos y formas farmacéuticas líquidas o sólidas. En primer lugar se abordará el estudio de las formas líquidas y posteriormente las sólidas.

### Preparaciones líquidas

**Zumos.** Se utilizan tradicionalmente por su alto contenido en nutrientes y sus propiedades alimenticias y refrescantes. Son preparados que se obtienen por expresión mecánica de la droga fresca. Algunos de los principios hidrosolubles que los componen se degradan rápidamente en contacto con la luz y el aire, por lo que presentan problemas de estabilidad y deben consumirse recién obtenidos. Como ejemplos pueden citarse el zumo de naranja y el de limón.

Además de la expresión mecánica, también se utilizan otras técnicas que permiten la extracción de los principios activos de las plantas. De todas ellas, la extracción con disolventes es la que más se utiliza en la obtención de formas líquidas de administración en fitoterapia.

**Macerados.** Se denominan así los preparados galénicos que se obtienen por maceración con disolventes. La maceración consiste en la extracción de los principios activos de la droga triturada, a temperatura ambiente, utilizando agua, aceite o alcohol, generalmente, como disolvente. El tiempo de maceración depende de la naturaleza del disolvente que se utilice y de las características de la droga. Si se utiliza agua el tiempo de extracción debe ser inferior a 24 h, por problemas de estabilidad; si es aceite, se puede prolongar varios meses, y la utilización de alcohol permite prolongar el tiempo de contacto con la droga de manera indefinida. La maceración es un método adecuado para drogas con principios activos termolábiles y también se utiliza para evitar la extracción de taninos en plantas muy ricas en estos compuestos, evitando así el sabor amargo y áspero que aportarían los taninos a la preparación final.

**Infusiones.** Son preparados líquidos obtenidos por infusión (extracción de los principios activos vertiendo agua hirviendo o muy

caliente sobre la droga seca y pulverizada, dejando reposar 10 min). Las drogas utilizadas son partes tiernas de la planta, normalmente hojas y flores, y la cantidad de droga dependerá de la parte de la planta que se utiliza para su obtención.

**Cocimientos.** También llamados *decoctos*, son preparaciones farmacéuticas obtenidas por decocción (extracción de los principios activos obtenida por contacto prolongado con agua hirviendo o muy caliente, manteniendo la fuente de calor después de haber añadido la planta). El cocimiento suele ser útil cuando se utilizan las partes duras de la planta (corteza, tallo o raíz). Si se usan drogas aromáticas, se debe tener precaución para que no se pierdan los componentes volátiles. Para su preparación se vierte agua fría sobre la droga seca y pulverizada (5-30 g/l de agua), se calienta hasta la ebullición y se mantiene el tiempo necesario, se deja reposar tapado durante 10 min y se filtra. Por ejemplo, el cocimiento de hojas de fresno, que se utiliza para la artrosis, se preparará con 30 g de hojas de fresno por cada litro de agua; se deja hervir durante 10 min y se filtra.

**Tisanas.** Son los preparados fitoterápicos que se obtienen por maceración, infusión o decocción de la droga con agua y también se conocen como *tés*. Son una de las formas más habituales de administración de plantas medicinales ya que presentan una serie de ventajas: su preparación es sencilla, se utiliza poca cantidad de droga y su administración acostumbra a ser agradable ya que suelen estar edulcoradas. Este hecho es importante ya que mejora la adherencia del paciente al tratamiento. Sin embargo, entre sus inconvenientes destaca la poca estabilidad del preparado, lo que hace imprescindible su administración inmediata. Además, cuando se utilizan plantas con mal sabor es difícil enmascarar esta característica en el preparado final. En la formulación de las tisanas se utilizan plantas responsables de la actividad principal (remedio base, de 1 a 3 plantas), plantas coadyuvantes, plantas complementarias (para proporcionar una textura agradable) y plantas correctoras, para mejorar el color y sabor de la tisana. Al final del epígrafe se detallan los consejos adecuados para enmascarar el mal sabor y edulcorar adecuadamente un preparado galénico. A continuación se indican un ejemplo de tisana para gastritis, úlcera gastroduodenal y reflujo gastroesofágico. Se utilizan 5 g de mezcla para 100 ml de agua. Se prepara dejando hervir 3 minutos el agua e infundiendo la droga durante 10 minutos, se

edulcora, se filtra y se toman 3 tazas al día, después de las comidas.

Raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*): 20 g

Hojas de hierbaluisa (*Lippia citriodora*): 20 g

Corteza de condurango (*Marsdenia condurango*): 20 g

Raíz de malvavisco (*Althaea officinalis*): 20 g

Sumidades floridas de milenrama (*Achillea millefolium*): 10 g

Hojas de menta (*Mentha x piperita*): 10 g

**Apocemas.** Se preparan por concentración de una tisana y para ello se mantiene el hervor del líquido extractivo más tiempo. Al concentrar los principios activos, el preparado galénico gana en potencia, por lo que este preparado sólo debe utilizarse por prescripción facultativa. A modo de ejemplo, la fórmula de un apocema diurético sería:

Corteza de saúco (*Sambucus nigra*): 10 g

Bayas de enebro (*Juniperus communis*): 30 g

Agua destilada: 500 ml

En su preparación se hierve la corteza de saúco en 500 ml de agua y se deja hervir hasta que se reduce a 400 ml, se filtra, se deja enfriar y se añade extracto de baya de enebro (30 g) como aromatizante.

**Extractos fluidos.** Son preparados fitoterápicos obtenidos por extracción con alcohol de diferente graduación sobre drogas vegetales desecadas y bien conservadas. Se preparan de modo que 1 g de extracto fluido corresponda exactamente a 1 g de droga, y para ello se procede a la concentración de las últimas fracciones del disolvente. Generalmente se utilizan como base para preparar formas farmacéuticas más elaboradas. Asimismo, los extractos fluidos se utilizan en otras vías de administración, por ejemplo, para la elaboración de formas farmacéuticas de aplicación sobre la piel, como pomadas, cremas, etc. Son más concentrados que las tinturas.

**Tinturas.** Son preparados farmacéuticos que se obtienen por extracción en frío con disolventes (maceración o percolación) a partir de droga seca. Las más utilizadas son las hidroalcohólicas. No se administran directamente, sino diluidas en agua, té o zumo. La preparación de una tintura se puede realizar mezclando una parte de planta seca triturada con 5 partes de etanol de 70° (1:5), se macera de 2 a 10 días, se filtra y se añade alcohol hasta alcanzar el volumen inicial. Si las drogas son muy activas, la proporción suele ser una parte de droga con 10 partes de etanol (1:10). Las aplicaciones de las tinturas son muy diversas; por ejemplo, la tintura de mejorana se utiliza como eupéptica y se administra en gotas, antes de cada

comida. Las tinturas también se pueden utilizar por vía tópica para hacer fricciones.

**Alcoholaturas.** Se denomina así a las tinturas obtenidas a partir de droga fresca. En este caso suele utilizarse como disolvente etanol de 80 a 96°, a partes iguales con la droga (o en proporción 1:2). Los períodos de maceración son largos, de 8 a 10 días. Por ejemplo, la alcoholatura de limón (o de naranja) se prepara con una parte de cáscara fresca de limón (o naranja) y 2 partes de alcohol de 80°, se deja macerar durante 8 días y se filtra, se utiliza para la corrección del sabor de pociones, tisanas, etc. a una dosis de 5 g/l de preparación.

Si se desea evitar la ingestión de etanol, se pueden preparar *glicerolados*, tinturas en que se ha utilizado la glicerina o glicoles como líquido extractor. Al utilizar la glicerina hay que tener la precaución de diluir siempre el preparado en agua, té o zumo, para minimizar su efecto irritante.

**Suspensiones integrales de planta fresca (SIPF).** Se preparan con el fin de mantener las características iniciales de la planta fresca. Para su preparación la droga se recolecta y en menos de 24 h se congela (-50 °C) con el fin de inactivar las enzimas. Una vez congelada, se tritura y se tamiza. Posteriormente se añade etanol de 36°. Estas suspensiones se utilizan diluidas en agua para rebajar el grado alcohólico. Resultan muy útiles si la droga tiene principios activos alterables, como el castaño de indias, y cuando los principios activos no son solubles en los disolventes habituales.

**Aceites esenciales.** Son productos volátiles, lipófilos y de olor intenso. Se extraen de las plantas por los métodos recogidos en la Real Farmacopea Española (RFE), casi siempre por destilación. Se administran generalmente disueltos con un terrón de azúcar o en infusión, y también se utilizan aplicados sobre la piel mediante masaje.

**Aguas aromáticas.** Son disoluciones diluidas de aceites esenciales en agua. Se preparan utilizando talco para incrementar la velocidad de disolución del aceite en agua. Por ejemplo, el agua de melisa se utiliza por vía oral como carminativa.

**Aguardientes o licores.** Se obtienen por ebullición de agua con la droga hasta la reducción del disolvente a la mitad. Posteriormente, una vez retirada la fuente de calor, se añade etanol hasta el volumen inicial y se deja macerar. Por último, después de un período de reposo durante el cual sedimentan las partículas en suspensión, es

necesario filtrar. Se administran en dosis de 1 a 3 cucharadas diarias, puros o diluidos.

**Vinos medicinales.** Se obtienen por maceración de la droga fresca o seca en vino, durante un tiempo prolongado. Por último, se filtra, se deja reposar y se filtra. Se utiliza vino tinto cuando se quieren potenciar las propiedades astringentes de la droga, y vino blanco cuando se utiliza una droga con propiedades diuréticas. Se administran en cucharadas o vasitos antes de las comidas. Como ejemplo, se detalla la composición de un vino medicinal para la anorexia:

Genciana (*Gentiana lutea*), raíz: 10 g

Alcohol de 60°: 30 g

Vino blanco, c.s.p.: 1 l

Además de los preparados galénicos citados, existen formas farmacéuticas líquidas, elaboradas en ocasiones a partir de estos preparados, de composición definida y de uso extendido en fitoterapia.

**Gotas orales.** Son la forma más habitual de administrar tinturas, extractos fluidos, macerados y aceites esenciales. Por ejemplo, he aquí una fórmula de gotas orales para mejorar la circulación y el riego sanguíneo que se preparan a partir de extractos fluidos:

Ginkgo (*Ginkgo biloba*), extracto fluido: 40 ml

Pervinca (*Vinca minor*), extracto fluido: 40 ml

Ajo (*Allium sativum*), extracto fluido: 20 ml

Estas gotas están indicadas para arteriopatías de los miembros inferiores (enfermedad de Raynaud o arteriopatía diabética) e insuficiencia vascular cerebral (vértigos, disminución de la memoria o síndromes seniles) y se administran de 30 a 50 gotas, tres veces al día.

**Jarabes.** A partir del extracto de la planta se preparan jarabes, que se caracterizan por su elevada concentración en sacarosa. El jarabe simple (solución al 64% de sacarosa en agua) se utiliza frecuentemente como vehículo en los jarabes de plantas medicinales. A modo de ejemplo, se puede citar el jarabe tranquilizante de pasiflora:

Pasiflora (*Passiflora incarnata*), extracto fluido: 10 g

Sacarosa: 64 g

Agua purificada, c.s.p.: 100 ml

**Elixires.** Son formas farmacéuticas líquidas que contienen un vehículo hidroalcohólico, se preparan normalmente mezclando

aceites esenciales o tinturas hidroalcohólicas con jarabe simple u otro excipiente. Como ejemplo, se detalla la composición de un elixir laxante:

Extracto fluido de frágula (*Rhamnus frangula*), corteza: 20 g

Tintura de cilantro (*Coriandrum sativum*): 5 g

Alcohol de 95°: 15 g

Jarabe simple: 60 g

Como se ha comentado, muchos preparados líquidos de plantas medicinales son inestables, especialmente cuando el disolvente es agua.

**Ampollas bebibles.** Son formas farmacéuticas líquidas unidosis útiles en fitoterapia ya que posibilitan la correcta administración y dosificación exacta de ciertos productos. Por ejemplo, se preparan ampollas de jalea real, de vitaminas y de hipérico.

## Preparaciones sólidas

Las formas de administración sólidas presentan ciertas ventajas frente a las líquidas, entre las cuales destaca su mayor estabilidad. Las formas sólidas de plantas medicinales para la administración oral más utilizadas son polvos, comprimidos y, sobre todo, las cápsulas.

**Polvos.** Los polvos son preparados farmacéuticos que pueden elaborarse a partir de droga pulverizada o del extracto seco de la droga. En el caso de droga pulverizada, las operaciones farmacéuticas que hay que realizar son desecar, pulverizar y tamizar. En el caso de extractos secos, debe además comprobarse que se ha evaporado hasta la sequedad el líquido extractivo. Algunos polvos se administran directamente; otros sirven de base para la preparación de tisanas, cápsulas, comprimidos y suspensiones orales. En el Formulario Nacional, por ejemplo, se recoge el polvo para suspensión oral de semilla de zaragatona que se detalla a continuación:

Polvo de semilla de zaragatona: 60 g

Fructosa: 20 g

Maltodextrina: 20 g

Ácido tartárico: 100 mg

Aceite esencial de canelo de Ceilán: IV gotas

Se administran de 8 a 16 g de preparado tres veces al día, desleído en medio vaso de agua. A continuación se bebe otro vaso grande de

agua y durante todo el día se debe beber más de 2 l de agua. Se encuentran indicados en estreñimiento y en situaciones en que es recomendable una defecación suave (fisuras anales, hemorroides, colon irritable, posparto, etc.).

**Comprimidos.** Los comprimidos son formas farmacéuticas obtenidas por compresión de un polvo o granulado. Los comprimidos ofrecen ventajas similares a las cápsulas: buena presentación, fácil administración, enmascaramiento del mal olor y sabor de algunas plantas o combinaciones de plantas, y dosificación exacta. Sin embargo, en el caso de preparaciones fitoterápicas y en comparación con las cápsulas, el comprimido presenta ciertos inconvenientes: menor estabilidad (debido a la higroscopicidad del polvo de droga fresca o extracto seco) y una elaboración más laboriosa e industrial. Por ello, su uso está menos extendido que el de las cápsulas; se comercializan, por ejemplo, comprimidos de valeriana que se utilizan como ansiolítico, elaborados con raíz y rizoma de *Valeriana officinalis* L.

**Cápsulas.** La forma farmacéutica más utilizada en la actualidad para la administración de preparados fitoterápicos son las cápsulas ya que presentan una serie de ventajas importantes, entre las cuales destacan: buena presentación, fácil administración, enmascaramiento del mal olor y sabor de algunas plantas o combinaciones de plantas, dosificación exacta y estabilidad. Las cápsulas son formas farmacéuticas en las cuales un polvo (droga pulverizada o extracto seco) se encapsula en dosis individuales. Las cápsulas más utilizadas en fitoterapia son las de gelatina dura. En la [tabla 6-1](#) se detalla como ejemplo la composición de dos tipos de cápsulas de plantas medicinales: las primeras indicadas para el tratamiento de la hipertensión y en casos de edema, y las segundas como coadyuvantes en el tratamiento del sobrepeso; ambas son de prescripción y control médico. Además de las cápsulas de contenido pulverulento, existen cápsulas de contenido líquido que contienen aceites; por ejemplo, las cápsulas de aceite de onagra.

**Tabla 6-1****Composición de cápsulas de plantas medicinales**

Cápsulas antihipertensivas	
Hojas de olivo ( <i>Olea europaea</i> ), extracto seco (5:1)	150 mg
Ajo ( <i>Allium sativum</i> ), extracto seco (5:1)	100 mg
Ortosifón ( <i>Orthosiphon stamineus</i> ), extracto seco (5:1)	100 mg
Espino blanco ( <i>Crataegus monogyna</i> ), extracto seco (5:1)	50 mg
Para una cápsula n.º 100	
Cápsulas coadyuvantes al tratamiento del sobrepeso	
Fucus ( <i>Fucus vesiculosus</i> ), extracto seco (5:1)	100 mg
Polvo de glucomanano ( <i>Amorphophallus konjak</i> )	100 mg
Piña ( <i>Ananas comosus</i> ), extracto seco (5:1)	100 mg
Pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> ), extracto seco (5:1)	50 mg
Vara de oro ( <i>Solidago virgaurea</i> ), extracto seco (5:1)	50 mg
Para una cápsula n.º 100	

## Corrección organoléptica

En la elaboración de un preparado fitoterápico destinado a la vía oral hay que tener en cuenta el color, el olor, el sabor y el aspecto final ya que son factores importantes que determinan la adherencia del paciente al tratamiento. En los preparados a base de plantas cabe la posibilidad de que la mezcla de productos de origen vegetal tenga unos caracteres organolépticos finales que resulten fuertes y desagradables. La modificación del *sabor* es un reto para el formulador que puede lograrse a través del estudio del sabor del preparado, del tipo de paciente a quien va dirigido y mediante la adición correcta de saborizantes y edulcorantes.

El tipo de paciente a quien va dirigido el preparado es un factor importante. Los pacientes pediátricos tienden a preferir los sabores dulces y rechazan los preparados de sabor amargo. Les gustan los sabores de frutas del bosque, los cítricos y la vainilla. Los adultos, sin embargo, aceptan un nivel razonable de amargor en el preparado y pueden utilizarse combinaciones de vino, especias, anís o chocolate. En general, las mujeres tienen el sentido del olfato y el gusto más desarrollado que los hombres. En ancianos se observa una disminución de la sensibilidad para el olfato y el gusto (3-5 veces menor que en un adulto). Además, cuando un preparado requiera una administración prolongada en el tiempo, habrá que recurrir a



sabores suaves, para evitar la fatiga del paciente. Por último, ciertas patologías (y también algunos tratamientos farmacológicos) alteran los sentidos del gusto y el olfato, como puede fácilmente apreciarse cuando uno está resfriado o tiene gripe.

Los saborizantes son sustancias puras o mezclas, de origen natural o sintético, simples o compuestos, que se incorporan a ciertos medicamentos para enmascarar o potenciar el sabor y el olor del preparado. Normalmente se presentan en polvo o en solución. La selección del saborizante más adecuado depende de varios factores, de los cuales el principal es el análisis del sabor que se pretende modificar. Para seleccionar el saborizante más eficaz, antes debe saberse si el sabor desagradable que se desea enmascarar es amargo, salado, ácido o de otra naturaleza. Si el sabor que hay que enmascarar es dulce, se utilizan sabores de vainilla, frutos del bosque, frutas variadas, etc. Si el sabor es ácido, se prefieren saborizantes de limón, lima, naranja, cereza (guinda), pomelo y frambuesa. Para enmascarar sabores salados se utilizan saborizantes de almendra, de mantequilla y de malta. Por último, los sabores amargos se enmascaran con anís, café, chocolate, menta, pomelo, cereza (guinda), melocotón, frambuesa, limón, naranja y lima.

Como ejemplo de preparado fitoterápico con corrección del sabor se puede citar la siguiente fórmula de gotas orales de *Ginkgo biloba* (v. [fig. 9 Láminas en color](#)), en la cual se han añadido unas gotas de aceites esenciales de limón y de naranja para enmascarar el sabor amargo de la droga principal.

*Ginkgo biloba*, extracto seco 24%: 4 g

Etanol 96°: 60 ml

Aceite esencial de limón: 0,3 ml

Aceite esencial de naranja: 0,3 ml

Sacarina sódica: 0,1 g

Agua destilada, c.s.p.: 100 ml

Existe gran variedad de sustancias que pueden ser utilizadas para *edulcorar* un preparado, por ejemplo, sacarosa, dextrosa, sorbitol, manitol y otros azúcares. Los edulcorantes suelen utilizarse a concentraciones altas y aumentan la viscosidad del preparado, lo que tiene un efecto negativo sobre la velocidad de disolución de los activos fitoterápicos. Por tanto, suele ser recomendable añadir los azúcares al final, una vez realizadas las operaciones con la droga vegetal. Respecto a los edulcorantes no calóricos, los más utilizados son la sacarina y el aspartamo. La sacarina es aproximadamente 250-

500 veces más dulce que la sacarosa, pero posee un sabor final amargo que debe tenerse en cuenta. El aspartamo es aproximadamente 200 veces más dulce que la sacarosa y su uso es muy frecuente. Carece del sabor amargo de la sacarina, pero puede presentar problemas de estabilidad, sobre todo si durante la elaboración el preparado debe permanecer a temperaturas altas durante períodos prolongados de tiempo.

En las tisanas, para modificar el *color* se pueden utilizar plantas colorantes; así, la amapola proporciona color rojo; las flores de manzanilla, blanco; las flores de cártamo, naranja, y los pétalos de lirio, color azul.

Con el objeto de mantener la esterilidad y prolongar la estabilidad de las preparaciones fitoterápicas se utilizan *conservantes*, principalmente cuando se trata de formas líquidas. El crecimiento microbiano en una preparación fitoterápica líquida puede causar olor desagradable, turbidez y efectos indeseables en la palatabilidad y en la apariencia. Además, el metabolismo microbiano puede causar alteraciones en el pH de la preparación y puede ocurrir precipitación. Asimismo, la proliferación de microorganismos en una preparación puede entrañar riesgos para la salud, principalmente en niños y pacientes inmunodeprimidos. Se utilizan como conservantes en preparados destinados a la vía oral:

- *Etanol*. Debe usarse a una concentración del 15 al 17%.
- *Sacarosa*. Se utiliza al 64% en la elaboración de jarabes.
- *Benzoato de sodio*. Se utiliza a una concentración del 5 al 10%, en función del pH del medio. Es más eficaz a pH inferior a 4.
- *Glicerina*. Es eficaz como conservante cuando se encuentra en una proporción del 20 al 40%.
- *Ésteres del ácido p-hidroxibenzoico (parabenes)*. Son los conservantes más utilizados en la actualidad. Comercialmente se encuentran varias mezclas disponibles. Los parabenes más utilizados son los ésteres de metilo, propilo y butilo. Son eficaces en el rango de pH entre 4 y 8; a pH superior a 8, los parabenes pierden rápidamente su eficacia debido a la ionización de la molécula. Además, su actividad antimicrobiana es neutralizada por la incorporación de tensioactivos no iónicos, como los polisorbatos o Tweens®.

# Preparaciones para aplicación cutánea

Sobre la piel se aplican formulaciones de diversa naturaleza fisicoquímica.

## Preparaciones líquidas

Las formas de administración líquidas de plantas medicinales pueden prepararse como soluciones, suspensiones o emulsiones.

Entre las más utilizadas se encuentran:

**Aceites esenciales.** Como ya se ha indicado, son productos volátiles, lipófilos y de olor intenso. Según su consistencia pueden ser esencias fluidas, bálsamos y oleorresinas. Se aplican sobre la piel, diluidos en aceites transportadores. Por ejemplo, el aceite esencial de lavanda se utiliza tópicamente como analgésico local.

**Aceites.** Consisten en la disolución del principio activo de la planta en aceites vegetales. Se utiliza la planta fresca o seca, que se mezcla con aceite de semillas de girasol, de oliva, etc. Se macera un mínimo de 2 a 3 semanas y se filtra. Los aceites se aplican sobre la piel generalmente mediante masaje. En algunos casos, como el aceite de ajo, también se pueden administrar por vía oral.

**Aguas aromáticas.** Son disoluciones diluidas de aceites esenciales en agua. Por ejemplo, el agua de rosas, que se utiliza como aromatizante y astringente.

**Linimentos.** Es una forma líquida, elaborada a base de aceites y bálsamos, constituida por una solución o emulsión de vehículo acuoso, alcohólico u oleoso para uso externo y aplicación mediante fricción. Por ejemplo, se utiliza la solución hidroalcohólica de menta americana (*Lippia alba*) tópicamente por su acción analgésica.

**Lociones.** Se preparan por solución, emulsión o suspensión de preparados galénicos en agua o soluciones hidroalcohólicas. Se aplican tópicamente mediante fricción o sin ella o con una gasa. Las lociones tienen usos diversos; por ejemplo, la loción de alcohol de romero al 70%, la de alcanfor y las de diversos aceites esenciales de romero, lavanda, manzanilla y pino, se utilizan para el tratamiento de dolor, para contracturas y calambres.

**Baños.** La preparación es compleja: se prepara la infusión o decocción de 0,5 a 1 kg de planta en 3 a 5 l de agua, se filtra y se añade al baño. Se aplica en diversas zonas del cuerpo. En función de

la temperatura y el tiempo de aplicación se diferencian baños fríos (10-20 °C), que deben ser de corta duración; frescos (20-28 °C), cuya duración debe ser inferior a 15 min; tibios (28-35 °C), o calientes (35-40 °C). La duración de los baños tibios y calientes no debe exceder los 20 min. Los baños de pies se llaman *pediluvios* y los de manos, *maniluvios*. Por ejemplo, el baño de inflorescencias de lavanda se utiliza como relajante.

## Preparaciones semisólidas

Los preparados de consistencia semisólida constituyen el grupo más amplio dentro de las formas de aplicación cutánea. Están destinados a ser aplicados sobre la piel con el fin de ejercer una acción local o sistémica. Las formas farmacéuticas de consistencia semisólida constan de un excipiente, sencillo o complejo, en cuyo seno se disuelven o se dispersan los principios activos. En la RFE se distinguen varias categorías de preparados de consistencia semisólida: pomadas, cremas, geles y pastas. A continuación se describen sus características más importantes, y en la [tabla 6-2](#) se muestran ejemplos de cada uno de ellos.

**Tabla 6-2****Ejemplo de formas farmacéuticas semisólidas de aplicación sobre la piel de plantas medicinales**

<b>Pomada de brea de enebro</b>	
Brea de enebro ( <i>Juniperus communis</i> )	3,0 g
Vaselina filante	c.s.p. 100,0 g
<b>Pasta para el tratamiento de la dermatitis del pañal</b>	
Óxido de cinc	15,0 g
Talco	25,0 g
Dexpantenol	0,5 g
Extracto de cebada ( <i>Hordeum vulgare</i> )	2,0 ml
Vaselina filante	c.s.p. 100,0 g
<b>Crema antivariçosa (emulsión O/A)</b>	
Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> ), extracto glicólico (1:5)	10,0 g
Vid roja ( <i>Vitis vinifera</i> ), extracto glicólico (1:5)	10,0 g
Espino a bar ( <i>Crataegus monogyna</i> ), extracto glicólico (1:5)	5,0 g
Hamamelis ( <i>Hamamelis virginiana</i> ), extracto fluido	5,0 g
Agua destilada de rosas	2,0 g
Citroflavonoides	0,1 g
Emulsión O/A	c.s.p. 50,0 g
<b>Gel antiinflamatorio y cicatrizante</b>	
Extracto de cebada ( <i>Hordeum vulgare</i> )	2,0 g
Extracto de manzanilla ( <i>Matricaria canoniçla</i> )	2,0 g
Extracto de áloe ( <i>Aloe vera</i> )	2,0 g
Alantoína	0,5 g
Base de gel	c.s.p. 100,0 g

**Pomadas.** Las pomadas constan de un excipiente de una sola fase en el cual se pueden dispersar sólidos o líquidos. Pueden ser hidrófobas, absorbentes de agua o pomadas hidrófilas. Las pomadas hidrófobas no pueden absorber más que pequeñas cantidades de agua; se elaboran con vaselina, parafina, aceites vegetales, grasas animales, glicéridos sintéticos, ceras o siliconas. Las pomadas absorbentes de agua pueden absorber grandes cantidades de agua, se elaboran como las hidrófobas, pero se incorpora a la fórmula un emulgente, como la lanolina o tensioactivos. Las pomadas hidrófilas se obtienen con excipientes miscibles en agua, como los polietilenglicoles.

**Pastas.** Las pastas son pomadas con una fracción importante de sólidos. Los excipientes pueden ser de carácter hidrófobo o hidrófilo.

**Cremas.** Las cremas son emulsiones constituidas por dos fases:

una lipófila y otra hidrófila. Pueden ser de dos tipos: cremas hidrófobas, en que la fase continua o externa es la fase lipófila (emulsiones A/O), y cremas hidrófilas, en que la fase externa es de naturaleza acuosa debido a la presencia en su composición de emulgentes, como jabones sódicos, alcoholes grasos y polisorbatos (emulsiones O/A).

**Geles.** Los geles están formados por líquidos gelificados con ayuda de agentes apropiados. Los geles hidrófobos o lipogeles están constituidos por excipientes, como la parafina líquida, adicionada de polietileno, aceites grasos gelificados con sílice coloidal o por jabones de aluminio o cinc. Los geles hidrófilos o hidrogeles se elaboran con excipientes hidrófilos, como el agua, el glicerol y los propilenglicoles, gelificados con sustancias, como goma de tragacanto, almidón, derivados de la celulosa, polímeros acrílicos, carboxivinílicos, silicatos de magnesio y aluminio.

Para conseguir la acción adecuada de una planta medicinal aplicada sobre la piel resulta importante seleccionar el *excipiente* idóneo ya que el excipiente no debe considerarse un mero soporte, sino que constituye una parte fundamental de la formulación; debe liberar el activo fitoterápico en el lugar adecuado, a la velocidad adecuada y en condiciones óptimas para su acción. En algunos casos el excipiente debe ceder el fármaco sobre las capas superficiales, en otros puede ser necesario que favorezca la hidratación de la piel para que penetre en la epidermis o bien puede requerirse que transporte el fármaco que contiene a las capas más profundas. Los excipientes más oclusivos e hidratantes son los lipófilos, seguidos de las emulsiones A/O (ambos se consideran hidratantes); las emulsiones O/A no protegen demasiado de la evaporación, pero bien formuladas pueden compensar este efecto con la hidratación exógena que producen, debido a los polioles que se incorporan en la fase acuosa y a los emulgentes O/A. No obstante, los polioles, debido a su higroscopicidad, producen a la larga una deshidratación más o menos acusada que depende, entre otros factores, de la humedad ambiental. Por último, los excipientes hidrófilos, salvo raras excepciones, deshidratan la piel. No obstante, en algunos casos es interesante utilizarlos por las características de lipofilia del principio activo o por el estado de la piel.

El *estado de alteración de la piel* también es importante en la selección del excipiente. Así, para estados de inflamación aguda, que por lo general presentan humedad y exudación en la superficie,

resultan adecuados excipientes acuosos, como lociones o geles hidrófilos; cuando la inflamación es crónica, por lo general seca, es preferible utilizar vehículos lipófilos, como lipogeles o cremas A/O.

## Otras preparaciones

**Parches transdérmicos.** Son formas farmacéuticas que liberan el principio activo de forma controlada y se aplican sobre la piel. Los parches transdérmicos consiguen mayor oclusividad que los excipientes citados anteriormente y, por tanto, mayor penetración del fármaco que contienen. Como ejemplo, se comercializan parches con capsaicina para el tratamiento de lumbalgias.

Además de estas formas farmacéuticas, tradicionalmente las plantas medicinales se han aplicado sobre la piel en forma de cataplasmas, sinapismos, emplastos, compresas y fomentos.

**Cataplasmas.** Son papillas de drogas vegetales que se elaboran con la planta generalmente fresca, con agua y una harina o mucílago. La papilla se calienta a fuego lento, se envuelve en un paño que se aplica caliente sobre la piel y se cubre con una tela de lana. Un ejemplo es la cataplasma de consuelda para tratar infecciones de la piel.

**Sinapismos.** Son cataplasmas que se elaboran con harina de mostaza negra y agua tibia, ya que en caliente se perdería el efecto farmacológico. La mostaza irrita la piel, por lo que no se debe aplicar nunca directamente. Se utilizan en congestiones pulmonares, como la bronquitis.

**Emplastos.** Son preparaciones flexibles en que las sustancias vegetales se mezclan con sustancias grasas o resinosas. Se aplican directamente sobre la piel con el fin de mantener un estrecho contacto y que los principios activos puedan absorberse lentamente o actuar como queratolíticos o protectores. Se diferencian de las cataplasmas en que se aplican directamente sobre la epidermis. Se pueden fijar con una venda.

**Compresas.** Se preparan impregnando un trozo de tela o una gasa con una tisana, con zumo o con una tintura de plantas que se aplica sobre la piel durante 5 a 10 min unas cuantas veces al día. Las hay de muchos tipos: cicatrizantes, antisépticas, descongestivas, tonificantes y defatigantes.

**Fomentos.** Se preparan como las compresas, pero en caliente. Se dosifican de 50 a 100 g de droga por litro de agua. Están indicados

para el reumatismo, los dolores espasmódicos abdominales y para problemas otorrinolaringológicos. Por ejemplo, se utilizan fomentos de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) para tratar la bronquitis.



# Preparaciones oftálmicas, nasales y óticas

## Preparados oftálmicos

Existen diferentes tipos de preparados para uso oftálmico. Es importante señalar que la esterilidad es el requisito más importante, pues la utilización de preparados contaminados por microorganismos patógenos puede producir serios daños oculares. En situación normal, el ojo se encuentra protegido por la córnea y las lágrimas. Las lágrimas contienen una enzima antibacteriana y además eliminan los elementos que contaminan la superficie del ojo, arrastrándolos por el conducto lacrimal hacia la cavidad nasal. Sin embargo, cuando la córnea está dañada puede producirse la invasión del tejido subyacente de menor resistencia al ataque microbiano.

**Colirios o gotas oftálmicas.** Son disoluciones o suspensiones estériles, de una o varias sustancias medicamentosas en un vehículo acuoso u oleoso, destinadas a su instilación en el saco conjuntival. La presencia de partículas contaminantes en las soluciones oftálmicas, además de causar las molestias citadas, puede ejercer como abrasivo para la córnea y facilitar la invasión de microorganismos patógenos. Por ello las soluciones oftálmicas deben ser convenientemente tratadas por filtración. En las suspensiones oftálmicas el tamaño de las partículas debe situarse entre límites bien definidos. Sin embargo, las partículas sólidas no son la única causa de las molestias que pueden ocasionar los colirios. La instilación de soluciones, cuyas características de pH y de presión osmótica se alejan de las fisiológicas, puede producir dolor e irritación.

**Baños oculares.** Se utilizan baños oculares preparados con infusiones al 5% de mezclas de plantas, como capítulos florales de manzanilla, hojas de hamamelis, entre otras. Como en el caso de los colirios, son importantes su esterilidad e isotonía.

## Preparados nasales

Son preparaciones líquidas (gotas nasales y aerosoles nasales líquidos), semisólidas o sólidas (polvos nasales) que contienen uno o más principios activos. Están destinadas a la administración en las fosas nasales con objeto de ejercer un efecto local o sistémico. Se

elaboran de modo que su administración no lesione la integridad del epitelio nasal, permitiendo que la función secretora y la función ciliar se realicen con normalidad. Para ello son habitualmente preparaciones isotónicas, y deben prepararse a pH entre 6,5 y 8,3, ya que parece que éste es el ámbito en el cual el movimiento ciliar no se ve afectado de manera significativa.

## Preparados óticos

Son preparaciones líquidas, semisólidas o sólidas destinadas a la instilación, pulverización, insuflación, aplicación al conducto auditivo o al lavado ótico. Hay que tener en cuenta que, si el oído presenta alguna lesión física o supuración que ocasiona la pérdida de continuidad del tejido, existe el riesgo de absorción sistémica del preparado administrado. Los vehículos habitualmente utilizados en la elaboración de gotas óticas son la glicerina, el propilenglicol y otros glicoles. También pueden utilizarse vehículos acuosos con viscosizantes. Cuando por necesidades del tratamiento sea conveniente utilizar preparados de consistencia semisólida se pueden utilizar las pomadas elaboradas a base de mezclas vaselina-lanolina y sus derivados. A modo de ejemplo, se detalla la composición de gotas óticas antisépticas indicadas para el tratamiento de otitis externas:

Tomillo cabezudo (*Timbra capitata*), aceite esencial: 0,1 g

Ajedrea (*Satureja montana*), aceite esencial: 0,1 g

Hamamelis (*Hamamelis virginiana*), extracto fluido (1:1): 3,0 g

Glicerina boratada, c.s.p.: 50 ml

## Preparaciones para aplicación tópica en la cavidad bucal

En la cavidad bucal se aplican tópicamente colutorios, gargarismos y soluciones para enjuagues.

**Colutorios.** Son soluciones acuosas de cierta viscosidad que contienen sustancias destinadas a tratar alguna afección sobre la cavidad bucal. Están indicados para estomatitis, gingivitis, piorreas, etc.; por ejemplo, el colutorio de mirra.

**Gargarismos.** Son soluciones acuosas no viscosas que contienen sustancias destinadas a bañar la cavidad bucal y la zona orofaríngea en el tratamiento de faringitis, laringitis, amigdalitis, etc. Por ejemplo, para el tratamiento de la faringitis se hierven hojas de malva, tomillo y eucalipto, una cucharada soper por taza, durante 1 minuto, y se deja 5 minutos en reposo. Se filtra y, cuando esté tibio, se utiliza para hacer gárgaras tres veces al día.

**Soluciones para enjuagues.** Son soluciones acuosas no viscosas que contienen sustancias destinadas a refrescar, desodorizar o realizar la antisepsia de la cavidad bucal.

## Preparaciones rectales

Las preparaciones rectales están destinadas a la administración por vía rectal con el fin de obtener un efecto local o sistémico o para su uso en diagnóstico. Las formas de dosificación por vía rectal más utilizadas son los supositorios y los enemas.

**Supositorios.** Son formas farmacéuticas que se utilizan desde la Antigüedad para la administración rectal de fármacos. Su forma (truncocónica o similar), su superficie (lisa), su volumen y su consistencia facilitan la administración por esta vía. Se administran en dosis unitarias, y cada unidad puede contener una o varias sustancias medicamentosas. Deben disolverse o fundir en la cavidad rectal, y el efecto que ejercen puede ser local o sistémico. Por ejemplo, supositorios con 50-100 mg de extracto de ciprés (*Cupressus sempervirens*) para tratar la insuficiencia venosa.

**Enemas.** Son formas farmacéuticas líquidas destinadas a la administración rectal. Pueden ser soluciones, suspensiones o emulsiones. El efecto al cual se destinan puede ser local o sistémico (enemas terapéuticos o de retención). Los enemas de efecto local se destinan a la evacuación del intestino ya que estimulan el peristaltismo intestinal. Se formulan con agua hervida y enfriada aproximadamente a 37 °C, a la cual se le adiciona aceites o, por ejemplo, una coccción de hojas de malva, tomillo o manzanilla, entre otras plantas.

## Preparaciones vaginales

Entre las formas de dosificación más utilizadas por vía vaginal se encuentran los óvulos y los comprimidos.

**Óvulos.** Son preparaciones de consistencia sólida. Cada unidad puede contener una o varias sustancias medicamentosas y se administran en dosis unitarias. Su forma, volumen y consistencia deben ser adecuados para facilitar su administración por vía vaginal. Un ejemplo de utilización lo constituyen los óvulos antisépticos y cicatrizantes de extracto seco de ajo y centella.

**Comprimidos vaginales.** Son formas farmacéuticas sólidas obtenidas por compresión. Su forma es variada y está orientada a facilitar su aplicación: ovoide, elíptica, esférica, almendrada o biconvexa más o menos aplanada. Carecen de ángulos y aristas cortantes para evitar lesiones en la mucosa vaginal.

Asimismo, se pueden administrar por vía rectal y vaginal otras formas de dosificación, como *espumas, pomadas, cremas y geles*.

## Preparaciones para inhalación

Las preparaciones para inhalación son formulaciones sólidas o líquidas destinadas a la administración de medicamentos a las vías respiratorias, como vapores o aerosoles, con objeto de lograr un efecto local o general. La acción sistémica se produce cuando el fármaco llega a los alvéolos pulmonares. El tamaño de las partículas dispersas es muy importante ya que determina el lugar del árbol respiratorio y la cantidad de fármaco depositado.

**Vahos.** Tradicionalmente se han utilizado los vahos de plantas medicinales. Pueden ser generales (se ponen las plantas en agua hirviendo y el paciente se tapa con una toalla para aspirarlos) o locales si el vaho se aplica por vía inhalatoria, nasal y bucal. Los vahos también sirven para ayudar a bajar la fiebre y facilitan el drenaje de las mucosidades. Los más tradicionales son los de eucalipto.

**Aerosoles.** Las preparaciones destinadas a ser administradas en forma de aerosoles (dispersiones de partículas sólidas o líquidas en un gas) se administran por medio de nebulizadores, inhaladores en envase a presión con válvula dosificadora e inhaladores de polvo seco. Se utiliza, por ejemplo, propóleo atomizado en aerosol como antiséptico respiratorio.

## Preguntas de autoevaluación

1. Las preparaciones orales que se preparan por concentración de una tisana se denominan:
  - A. Apocemas.
  - B. Infusiones.
  - C. Cocimientos.
  - D. Macerados.
2. A las tinturas obtenidas a partir de droga fresca se los denomina:
  - A. Apocemas.
  - B. Infusiones.
  - C. Alcoholaturas.
  - D. Macerados.
3. A los preparados farmacéuticos que se obtienen por extracción en frío a partir de droga seca se los denomina:
  - A. Apocemas.
  - B. Infusiones.
  - C. Alcoholaturas.
  - D. Tinturas.
4. Las disoluciones diluidas de aceites esenciales en agua se denominan:
  - A. Apocemas.
  - B. Infusiones.
  - C. Alcoholaturas.
  - D. Aguas aromáticas.
5. Las suspensiones integrales de planta fresca se utilizan para:
  - A. Mantener las características iniciales de la planta fresca.
  - B. Para drogas con principios activos alterables.
  - C. Para drogas con principios activos no solubles en los disolventes habituales.
  - D. Todas las respuestas anteriores son correctas.
6. Las preparaciones sólidas más utilizadas vía oral son:
  - A. Polvos.
  - B. Cápsulas.
  - C. Comprimidos.
  - D. Óvulos.
7. Las cataplasmas que se elaboran con harina de mostaza negra y agua tibia se denominan:
  - A. Compresas.

- B. Sinapismos.
  - C. Fomentos.
  - D. Emplastos.
8. Las cremas son:
- A. Emulsiones constituidas por dos fases: una hidrófila y una lipófila.
  - B. Preparaciones constituidas por un excipiente de una sola fase.
  - C. Preparaciones constituidas por un agente gelificante.
  - D. Preparaciones constituidas por un porcentaje alto de sólidos.
9. Las pomadas son:
- A. Emulsiones constituidas por dos fases: una hidrófila y una lipófila.
  - B. Preparaciones constituidas por un excipiente de una sola fase.
  - C. Preparaciones constituidas por un agente gelificante.
  - D. Preparaciones constituidas por un porcentaje alto de sólidos.
10. Las pastas son:
- A. Emulsiones constituidas por dos fases: una hidrófila y una lipófila.
  - B. Preparaciones constituidas por un excipiente de una sola fase.
  - C. Preparaciones constituidas por un agente gelificante.
  - D. Preparaciones constituidas por un porcentaje alto de sólidos.



## Bibliografía recomendada

- Allen Jr LV. *The art, science, and technology of pharmaceutical compounding*. Washington DC: American Pharmaceutical Association; 1998.
- Arteche García A. *Fitoterapia. Vademécum de Prescripción. Plantas medicinales*. 3.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 1998.
- Aulton ME. *La ciencia del diseño de las formas farmacéuticas (versión en español de la obra The science of dosage form design)*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- Block SS. *Disinfection, preservation, and sterilization*. 5.<sup>a</sup> ed. Londres: Lippincott Williams & Wilkins; 2001.
- Camero L, Orejena L. *Formulación magistral en la práctica profesional*. Caracas: OPSU; 2004.
- Formulario Nacional. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
- Guerra D. *Plantas medicinales: fitoterapia práctica*. León: La Leonesa/Manasul Internacional; 2001.
- Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada*. Valencia: Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos; 1995.
- Real Farmacopea Española. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: Secretaría General Técnica, Ministerio de Sanidad y Consumo; 2011.
- USP Pharmacists Pharmacopeia. 31.<sup>a</sup>/National Formulary 26.<sup>a</sup> ed. Rockville: The United States Pharmacopeial Convention; 2008.
- Vila Jato JL. *Tecnología farmacéutica. Vol. II: Formas farmacéuticas*. Madrid: Síntesis; 1999.

---

# CAPÍTULO 7

# Seguridad de los medicamentos fitoterápicos

---

*E. López Briz*

*A. Salvador Martínez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Introducción

Cuando un medicamento finaliza la etapa de evaluación de su eficacia mediante ensayos clínicos y es puesto en el mercado a disposición de gran número de pacientes potenciales, se inicia la fase de determinación de su verdadera efectividad y, con ella, de su seguridad real. Debe recordarse que los ensayos clínicos se llevan a cabo con muestras de pacientes usualmente muy reducidas (y escogidas), que no permiten poner de manifiesto las reacciones adversas raras cuya incidencia es, en general, inferior al 1%. Por ejemplo, para detectar con el 95% de probabilidad más de un caso de una reacción adversa cuya incidencia sea del 0,1% es necesario tratar al menos a 4.800 pacientes, cifra inalcanzable para la mayor parte de estudios clínicos. La evaluación de la seguridad de los fármacos en las condiciones de uso de la práctica clínica en grandes comunidades se conoce como farmacovigilancia.

Para las plantas medicinales la situación es algo diferente. En muchos casos se trata de remedios tradicionales que no han sido evaluados clínicamente, pero cuya tolerabilidad está avalada por su uso masivo. Además, a diferencia de los medicamentos cuya seguridad se encuentra permanentemente bajo sospecha, las plantas medicinales gozan de una aureola de inocuidad amparada por el convencimiento de que «lo natural no puede ser malo». Sin embargo, no parece que los datos objetivos respalden esta afirmación. La base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) dispone de más de 5.000 registros de reacciones adversas por plantas medicinales y algunos estudios han estimado una incidencia del 8% de episodios adversos entre los usuarios de este tipo de preparados.

Asimismo, se sabe que en 2001 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense recibió alrededor de 500 comunicaciones de reacciones adversas a plantas medicinales, pero los Centros de Información Toxicológica en el mismo período fueron consultados por esta causa casi 20.000 veces, lo que sugiere que se comunicaron menos del 3% de las reacciones adversas producidas.

Se estima que más de 37 millones de estadounidenses usan plantas medicinales regularmente, lo que genera un mercado de 4.200 millones de dólares. En España, las cifras son más modestas — alcanzaron 240 millones de euros en 2005 —, con una prevalencia de uso del 42,7% en el área rural y del 19,6% en el área urbana, pero esta

cifra parece que aumenta año a año. Baleares, Cataluña y Aragón son las comunidades autónomas con mayor incidencia de uso, con 0,91 envases por habitante y año. En último lugar se encuentra Extremadura, con 0,48 envases por habitante y año.

Con ser las reacciones adversas un importante problema de los que afectan la seguridad de las plantas medicinales, no es el único. De una manera amplia, los diversos aspectos que conforman el uso seguro de las plantas medicinales pueden situarse en los siguientes escenarios:

- Aspectos relacionados con la calidad.
- Reacciones adversas.
- Interacciones con medicamentos.
- Interferencia con pruebas analíticas.
- Uso prequirúrgico y posquirúrgico de plantas medicinales.
- Toxicidad aguda.
- Teratogenia y eliminación por la leche materna.

En los apartados siguientes se irán desarrollando estos elementos, excepción hecha de los efectos sobre el feto y el lactante, que se describirán en otros capítulos de esta obra.

## Seguridad de las plantas medicinales en relación con su calidad

El desarrollo pleno de las políticas y modelos de calidad (EFQM e ISO) es un fenómeno reciente que va ligado a la optimización de costes empresariales; se ha dicho que «calidad es hacer las cosas bien y a la primera», y cada vez más se hace referencia tanto a los costes de la calidad (sistemas y personal de control) como a los de la «no calidad» (productos rechazados y pérdidas subsiguientes). Sin embargo, la preocupación por la calidad de las plantas medicinales arranca desde tiempos muy anteriores y se inició probablemente cuando se produjo el primer intercambio comercial en el cual éstas intervinieron, pues era necesario dotarse de medios que permitieran detectar las posibles adulteraciones. Pedacio Dioscórides (años 40-80 de nuestra era) instruyó ya a los lectores de su famosa *De materia medica* acerca de los posibles problemas de calidad de las drogas (adulteración, contaminación, deterioro debido a envejecimiento, plagas o almacenamiento inapropiado) y de las pruebas para su detección, fundamentalmente de tipo organoléptico. Con el desarrollo de las modernas técnicas analíticas se hizo sin duda más fácil asegurar la calidad de las plantas medicinales. A pesar de ello, aún se está muy lejos de llegar a los estándares exigidos a los medicamentos de síntesis. En países como Estados Unidos y Canadá, gran parte de productos de plantas se consideran suplementos dietéticos, por lo que no están sujetos a los controles de calidad de los medicamentos. En Europa, países como Francia o Alemania crearon procedimientos simplificados de registro para plantas medicinales, mientras que Reino Unido les aplicaba la misma normativa que a los medicamentos convencionales. Para armonizar las distintas situaciones, la Comunidad Europea elaboró dos directivas que se acercaban más al modelo alemán que al británico y que no han conseguido, en nuestra opinión, dar solución al problema global de la calidad de los preparados fitoterápicos. A continuación se exponen y estudian los principales aspectos relacionados con la falta de calidad de las plantas medicinales.

### Falta de estandarización

Uno de los mayores retos que tiene planteados la producción de plantas medicinales es la consecución de preparados estandarizados, de dosificación uniforme, en los cuales se minimicen las variaciones entre lotes diferentes. Estos preparados, procesados para lograr una concentración homogénea de principios activos o para limitar la de ciertos componentes tóxicos, permiten que sus datos de efectividad o toxicidad puedan ser extrapolados. Por ejemplo, la mayor parte de ensayos clínicos con *Ginkgo biloba* L. (v. [fig. 9 Láminas en color](#)) se han llevado a cabo con los extractos normalizados de hojas conocidos como EGb-761 y LI-1370, pero no puede asegurarse que las conclusiones de estos ensayos puedan aplicarse a los realizados con otros extractos foliares, infusiones o tinturas. En las plantas medicinales en que los principios activos son mal conocidos, la estandarización se lleva a cabo fijando el contenido de determinados marcadores (flavonoides, terpenos, etc.) que se suponen relacionados con los principios activos.

La bibliografía recoge algunos ejemplos significativos de variabilidad en la composición de preparados comerciales de algunas plantas de gran uso. Un estudio acerca del contenido en hiperforina de varias marcas de *Hypericum perforatum* L. mostró variaciones respecto al 0,3% declarado que oscilaron entre el 0 y el 3,26%. En una muestra de productos con ginkgo registrados en Europa, Asia y Estados Unidos, la concentración de terpenos varió sustancialmente en función de su origen, alejándose en muchas ocasiones de lo especificado. En diversos preparados de varias clases de ginseng (*Panax sp. pl.* [v. [fig. 19 Láminas en color](#)] o *Eleutherococcus senticosus* Maxim.), las concentraciones de ginsenósidos y eleuterósidos fueron muy inferiores a lo declarado en el 50% de las muestras.

Las conocidas monografías de la Comisión E alemana han ayudado en gran medida a iniciar el camino de la normalización, pero las normativas de los distintos países hacen difícil la adopción de medidas comunes.

## **Adulteración. Contaminación y confusión con otras plantas**

El primer criterio de calidad que deben cumplir las plantas medicinales es, por descontado, la correcta identidad. Sin embargo, esta primera regla de oro puede verse transgredida voluntariamente (adulteración) o involuntariamente (contaminación), lo que es difícil

de distinguir en ocasiones, dado que lo que marca la diferencia es la voluntariedad; en cualquier caso, no faltan ejemplos en la literatura científica.

Uno de los más famosos ocurrió en la década de 1990 en Bélgica, donde se detectó que pacientes de una clínica de adelgazamiento que utilizaban un preparado a base de hierbas chinas (*Stephania tetrandra* S. Moore, entre otras) desarrollaron fibrosis intersticial renal que en casi 50 casos requirió trasplante; gran parte de las pacientes desarrolló al cabo de los años carcinoma urotelial. La investigación mostró que la *Stephania* había sido sustituida por *Aristolochia fangchi* Y. C. Wu ex L. D. Chou & S. M. Hwang, cuyo contenido en ácidos aristolóquicos\* había provocado los cuadros de lo que se llamó la «nefropatía por hierbas chinas». Como consecuencia de estos hechos, el gobierno español prohibió la venta, suministro e importación de todas las especies de *Aristolochia*, así como de otras que pudieran contener ácidos aristolóquicos o cuyo nombre chino se pareciera a ella.

Más repercusión tuvo en España la aparición de brotes de toxicidad neurológica (irritabilidad, movimientos anormales, vómitos y nistagmo) en niños que habían tomado infusiones de anís estrellado o badiana de la China (*Illicium verum* Hook f.) contaminado o adulterado con badiana del Japón (*Illicium religiosum* Siebold & Zucc. o *I. anisatum* L.). Se trata de una adulteración que no es rara, pero que en ocasiones puede quedar enmascarada por la neurotoxicidad propia de las dosis elevadas de *I. verum*.

La confusión en la recolección de plantas medicinales por parte de naturalistas aficionados puede incluirse también en este apartado aunque sus repercusiones son, desde luego, cuantitativamente menores ya que la incidencia se reduce generalmente a una única persona. Se han publicado, entre otros, diversos casos de confusión entre liliáceas o de verduras para ensalada con *Digitalis*.

## Contaminación por metales pesados

El análisis de metales pesados es uno de los controles de calidad que los fabricantes de plantas medicinales realizan con frecuencia, no sólo por la posibilidad de contaminación exógena, sino también por la capacidad que tienen algunas plantas de acumular selectivamente ciertos elementos. A pesar de ello, se han comunicado intoxicaciones con plomo, arsénico y mercurio como consecuencia del uso de



medicamentos ayurvédicos o chinos que contenían plantas.

## Contaminación microbiológica, radiactiva y por plaguicidas

La contaminación bacteriana o fúngica de las plantas medicinales representa un serio problema por el riesgo que implica para la salud del paciente y por las pérdidas económicas que genera en el fabricante. A menudo, los valores inapropiados de contaminación microbiana se deben a un proceso de secado o de almacenamiento deficientes, lo que puede traer consigo tanto la proliferación de patógenos como la producción de toxinas de naturaleza diversa (aflatoxinas, enterotoxina de *Escherichia coli* o dicumarol a partir de las cumarinas de meliloto) que son capaces de provocar complicaciones graves.

La contaminación por radiactividad o por plaguicidas tiene peor consideración a los ojos de los pacientes que los otros tipos, pero hasta el momento no se conocen casos de toxicidad para las personas por estas causas.

## Presencia de medicamentos convencionales

Aunque pueda parecer un contrasentido, en ocasiones los medicamentos de síntesis aparecen como adulterantes de los preparados de plantas medicinales, probablemente en un intento de aumentar la efectividad de éstos. Se trata de un hecho raro en nuestro medio pero bastante habitual en los medicamentos a base de hierbas orientales. Los fármacos más frecuentemente implicados suelen ser antiinflamatorios no esteroideos (aminofenazona, fenilbutazona e indometacina), corticoides y ansiolíticos (diazepam), cuyo uso, ignorado y sin control, puede acarrear síndromes cushingoides o agranulocitosis. En ocasiones aparecen incluso sustancias no estrictamente medicamentosas pero de toxicidad elevada, como en la adulteración de un preparado a base de plantas chinas para adelgazar (*Shubao*) con N-nitrosufenfluramina, un conocido carcinógeno y hepatotóxico.

# Reacciones adversas de las plantas medicinales

Se define como *reacción adversa* producida por una planta medicinal a cualquier efecto perjudicial o indeseado que se produce tras su administración a las dosis normalmente utilizadas en el ser humano para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de una enfermedad. Adquiere la categoría de grave si ocasiona la muerte, pone en peligro la vida, requiere hospitalización o la prolonga, provoca incapacidad o discapacidad permanente o significativa, o se traduce en anomalías congénitas o defectos de nacimiento.

Algunas plantas, como las que producen efectos alucinógenos, producen los cuadros propios de su acción farmacológica a las dosis que podrían considerarse terapéuticas, por lo que, *sensu stricto*, la alucinosis sería una reacción adversa. Sin embargo, puesto que estas plantas (y muchas otras) se consideran carentes de utilidad clínica, se estudiarán en el capítulo de toxicidad aguda (v. [cap. 4](#)).

Una clasificación clásica de las reacciones adversas las agrupa en cinco categorías (a veces en seis), que resulta didáctica para su estudio ([tabla 7-1](#)).

**Tabla 7-1**

## Tipos de reacciones adversas a las plantas medicinales

Tipo	Características	Ejemplo
A ( <i>augmented</i> )	Farmacológicamente predecibles, usualmente dependientes de la dosis y de mortalidad baja	Sedación excesiva por valeriana
B ( <i>bizarre</i> )	Idiosincrásicas, no predecibles farmacológicamente, no dependientes de la dosis y con mortalidad generalmente elevada	Hepatitis por hipersensibilidad al té verde
C ( <i>chronic</i> )	Farmacológicamente predecibles, se desarrollan gradualmente durante el uso a largo plazo de la planta medicinal	Enlentecimiento intestinal tras el uso crónico de laxantes antraquinónicos
D ( <i>delayed</i> )	Efectos con un período de latencia de meses o años, relacionados con la dosis acumulada	Carcinoma urotelial por aristoloquia
E ( <i>ending of use</i> )	Ocurren tempranamente tras la supresión de la planta medicinal	Síndrome de abstinencia tras la supresión brusca de valeriana

Una cuestión que se plantea con frecuencia gira acerca de si la *medicina natural* es más segura que la que llamamos *convencional*. Ésta es una pregunta a la que es difícil dar respuesta de una manera categórica. Algunos ensayos clínicos sobre patologías diversas (depresión, hipertrofia prostática benigna, dolor abdominal

inespecífico) han resaltado una menor incidencia de reacciones adversas de la fitoterapia con una efectividad clínica comparable a la de los medicamentos de síntesis. Aunque este hecho no pueda generalizarse en absoluto, al menos obliga a considerar a las plantas medicinales como alternativas terapéuticas complementarias. En los apartados siguientes se desarrollarán las reacciones adversas más frecuentes o más relevantes de las plantas medicinales agrupadas por órganos o sistemas.

## Reacciones adversas sobre el sistema nervioso central

La exposición a algunas plantas medicinales puede producir un amplio abanico de síntomas centrales inespecíficos que pueden confundirse con cuadros de otro origen: confusión, letargia, convulsiones o coma se han descrito, entre otros, como reacciones adversas a drogas.

Dejando aparte el cannabis, los alucinógenos y los anticolinérgicos por las razones mencionadas antes, no son demasiadas las plantas medicinales con efectos adversos claros sobre el sistema nervioso central (SNC).

Una de las plantas medicinales más comúnmente usadas, la valeriana (*Valeriana officinalis* L. [v. [fig. 29 Láminas en color](#)]), ha sido implicada en dos casos de síndrome de abstinencia tras su retirada. En uno de ellos, el paciente presentó agitación, alucinaciones visuales y *tinnitus* 4 días después de suspender la valeriana, pero también estaba tomando paracetamol e hidrocodona; los síntomas no parecen evocar el característico síndrome de abstinencia a opiáceos, pero la posible responsabilidad de la planta es algo dudosa. En el otro caso, los síntomas centrales aparecieron acompañados por insuficiencia cardíaca aguda que motivó el ingreso en la unidad de cuidados intensivos y requirió sedación con benzodiazepinas; el paciente se recuperó sin secuelas.

El contenido del anís estrellado (*Illicium verum* Hook f.) en veranisatinas ha ocasionado brotes de neurotoxicidad en niños, caracterizados por insomnio, irritabilidad, nistagmo, temblores, convulsiones y nerviosismo. En algunos casos, la contaminación con *Illicium religiosum* Siebold & Zucc. agravó el cuadro, pero no puede desdeñarse la contribución de *I. verum* Hook f. Las convulsiones son un efecto adverso que también se ha descrito en algunas plantas con

aceites esenciales especialmente ricos en tuyona, como el hisopo (*Hyssopus officinalis* L.), el tanaceto [*Tanacetum parthenium* (L.) Shultz-Bip.] o el ajeno (*Artemisia absinthium* L.).

En el aspecto psiquiátrico, se han comunicado dos casos de hipomanía producidos por *Hypericum perforatum* L., y de pérdida auditiva, ataxia, anorexia y reacciones distónicas agudas por *Piper methysticum* G. Forst.

La efedra (*Ephedra sp. pl.*), ampliamente utilizada en algunos sectores como estimulante, anorexígena y ergogénica, ha sido implicada como agente causal de ictus, ataques isquémicos transitorios y convulsiones, lo que motivó su inclusión en la lista de plantas prohibidas para su venta al público en España.

El consumo en la dieta de ciertos vegetales también puede ocasionar enfermedades degenerativas del SNC. El complejo parkinson-demencia-esclerosis lateral amiotrófica de la isla de Guam se asocia al consumo de harina de semillas de *Cycas*, y el parkinsonismo de Guadalupe, al de frutos e infusiones de algunas *Annona*. El rizoma de mandioca (*Manihot sculenta* Crantz), incorrectamente cocinado, puede producir una enfermedad de la neurona motora superior conocida como *konzo* en África, y el consumo de semillas de almortas (*Lathyrus sativus* L.) durante largos períodos de tiempo y asociado con dietas pobres en otras sustancias nutritivas da lugar al neurolatirismo, trastorno de las neuronas motoras de la vía corticoespinal frecuente en épocas de hambruna y tristemente conocido en nuestro país.

## Reacciones adversas dermatológicas

La piel es con frecuencia el órgano diana de las reacciones adversas provocadas por plantas medicinales, en especial si éstas se aplican tópicamente. Una de las manifestaciones más comunes es la dermatitis alérgica de contacto, en la cual suelen verse implicadas drogas con aceites esenciales.

Mayor relevancia tiene la fotosensibilización, más rara que la anterior y más fácilmente predecible en función de los principios activos de las drogas. Las familias que poseen furocumarinas del tipo de los psoralenos y bergaptenos (rutáceas, umbelíferas, moráceas y leguminosas) se ven comúnmente involucradas en este tipo de procesos aunque también se han comunicado casos con *Hypericum perforatum* L. No es raro ver reacciones adversas de este tipo por

contacto con higueras (*Ficus carica* L.) o con perfumes a base de bergamota (*Citrus bergamia* Risso) de los cuales no se ha eliminado el bergapteno.

El síndrome de Stevens-Johnson y el síndrome de Lyell o necrólisis epidérmica tóxica son reacciones de hipersensibilidad graves, pero afortunadamente infrecuentes que se han descrito con un reducidísimo número de plantas. Hasta el momento, sólo *Ophiopogon japonicum* (L. f.) Ker Gawl y *Panax ginseng* C. A. Meyer han sido implicados en esta grave reacción adversa.

Algunas ranunculáceas, aplicadas localmente en fresco, son capaces de producir una reacción inflamatoria local que puede llegar a la formación de flictenas primero y úlceras después. Los principios activos (anemonina y protoanemonina), que precisan las enzimas de la planta fresca para su activación, pierden gran parte de su actividad cuando la planta se seca o se estabiliza. En la [tabla 7-2](#) se presenta un resumen de las reacciones adversas dermatológicas provocadas por plantas.

**Tabla 7-2**

**Reacciones adversas dermatológicas producidas por plantas**

Tipo de reacción	Planta	Vía de administración
Dermatitis alérgica de contacto	<i>Aloe vera</i> , bálsamo de Perú ( <i>Myroxylon balsamum</i> ), <i>Matricaria chamomilla</i> , <i>Krameria triandra</i> , aceite de cedro, <i>Citrus sp. pl.</i> , <i>Echinacea sp. pl.</i> , <i>Tagetes patula</i> , <i>Allium sativum</i> , <i>Inula helenium</i> , <i>Jasminum fruticans</i> , <i>Piper methysticum</i> , <i>Lavandula sp. pl.</i> , <i>Capsicum sp. pl.</i> y aceites esenciales diversos ( <i>Mentha spp.</i> , <i>Melaleuca alternifolia</i> , <i>Ottoschulzia rhodoxylon</i> o palo de rosa, <i>Cananga odorata</i> o ylang-ylang)	Tópica u oral
Fotosensibilización (fotodermatitis)	<i>Hypericum perforatum</i> , <i>Citrus sp. pl.</i> , <i>Psoralea sp. pl.</i> , <i>Ficus carica</i> , <i>Amni majus</i> , <i>Apium graveolens</i> , <i>Ruta sp. pl.</i> , <i>Achillea millefolium</i> , <i>Dictamnus spp.</i> , <i>Heracleum sp. pl.</i> y <i>Anthemis cotula</i>	Tópica u oral
Irritación química	<i>Anemone sp. pl.</i> , <i>Clematis sp. pl.</i> y <i>Ranunculus sp. pl.</i>	Tópica
Lesiones necróticas	<i>Arnica montana</i>	Tópica
Pelagra	Hongo kombucha	Oral
Piel seca, escamosa o amarillenta	<i>Piper methysticum</i>	Oral (uso crónico)
Prurito	<i>Aloe vera</i>	Tópica
Síndrome de Stevens-Johnson	<i>Ophiopogon japonicum</i> y <i>Panax ginseng</i>	Oral

Aunque no directamente relacionado con plantas medicinales, algunos preparados en los cuales están presentes el arsénico o el mercurio como contaminantes pueden producir cuadros dermatológicos característicos de estos metales (dermatosis arsénica o eritrodermia mercurial) que pueden complicar el diagnóstico.

## Reacciones adversas hepáticas

La estratégica situación del hígado entre la circulación portal y la sistémica hace que este órgano se encuentre masivamente expuesto a medicamentos, a plantas medicinales o a otros productos exógenos absorbidos en el intestino. En el «primer paso» de la sangre portal a través del hígado, la afinidad y la capacidad de captación, la biotransformación, el transporte y los procesos excretores determinarán qué cantidad de fármaco alcanzará la circulación sistémica, esto es, su biodisponibilidad. Limitando el acceso de los xenobióticos al organismo, el hígado limita a la vez el probable impacto de un agente desconocido sobre la economía corporal, pero a costa de verse, en muchas ocasiones, seriamente dañado. Se calcula que entre 1/600 y 1/3.500 ingresos hospitalarios son producidos por hepatotoxicidad de origen tóxico, que además es la causa más frecuente de insuficiencia hepática aguda y genera el 52% del total de los casos. Se carece de datos europeos, pero un estudio americano recogió que la mitad de los pacientes que acudieron a trasplante hepático por fallo fulminante de este órgano había consumido plantas medicinales recientemente; en 7 de cada 10 casos no se pudo identificar otra causa que este consumo.

La patogenia de la toxicidad hepática en los individuos susceptibles es actualmente un aspecto aún no esclarecido, pero se admite que la lesión hepática puede producirse como consecuencia de: *a)* la activación de mecanismos inmunitarios; *b)* la producción de metabolitos tóxicos químicamente reactivos; *c)* la liberación de factores intrínsecos (factor de necrosis tumoral) como consecuencia de la inflamación del hígado, y *d)* la combinación de varios de estos factores.

La expresión clínica de la hepatotoxicidad es muy variada y puede ir desde un inaparente aumento de enzimas (gammaglutamiltranspeptidasa, aspartato-transaminasa, alanina-aminotransferasa o fosfatasa alcalina) hasta necrosis hepática masiva e insuficiencia fulminante. Sin embargo, las formas más comunes son la hepatitis hepatocelular y la colestasis aguda. El tratamiento, salvo contadísimas excepciones, es inespecífico e implica en primer lugar el cese de contacto con el tóxico y más tarde las medidas convencionales de mantenimiento. Los protectores hepáticos carecen de valor y en no pocas ocasiones se hace necesario el trasplante hepático.

Entre las sustancias hepatotóxicas presentes en las plantas, los alcaloides pirrolizidínicos son probablemente las mejor conocidas. Se trata de compuestos heterocíclicos que se encuentran presentes en centenares de plantas de todo el mundo y constituyen el tóxico de origen vegetal que más comúnmente afecta al ser humano y a los animales. Se ha publicado que cerca del 3% de las fanerógamas contienen alcaloides de este tipo, de los cuales se han identificado más de 660 en unas 6.000 plantas pertenecientes únicamente a tres familias: Boragináceas, Asteráceas (Compuestas) y Leguminosas (Fabáceas). Algunas de ellas pueden verse en la [tabla 7-3](#). Los casos de toxicidad en el ser humano se producen por contaminación de alimentos con alguna de estas plantas o por su utilización como medicinales. La lesión hepática producida es muy característica de los alcaloides pirrolizidínicos y consiste básicamente en una obstrucción no trombótica de las venas centrolobulillares, que provoca la conocida enfermedad venooclusiva. Esta toxicidad es dependiente de la dosis, lo que puede ocasionar cuadros agudos (dolor abdominal súbito, ascitis, hepatoesplenomegalia), subagudos o crónicos, indistinguibles estos últimos de una cirrosis. El CYP450 parece que está implicado en el mecanismo de acción de los alcaloides pirrolizidínicos al activarlos y convertirlos en especies altamente reactivas que lesionan las células hepáticas, por lo que los inductores enzimáticos aumentarán la toxicidad. El pronóstico de la intoxicación es en general poco favorable, con una evolución rápidamente fatal en el 15-20% de los casos; cerca del 15% de los pacientes muere en pocos años, otro pequeño porcentaje desarrolla cirrosis e hipertensión portal y sólo se recupera totalmente la mitad de los casos.

**Tabla 7-3****Patrones histopatológicos de hepatotoxicidad por plantas**

Naturaleza de la lesión hepática	Planta
Necrosis hepática masiva	<i>Atractylis purshiana</i>
Esteatosis microvesicular	<i>Azadirachta indica</i>
Necrosis hepática masiva (centrolobulillar)	<i>Callilepis laureola</i>
Colestasis intrahepática con hipertensión portal	<i>Cassia senna (C. acutifolia)</i>
Hepatitis crónica con fibrosis o sin ella, cirrosis y hepatitis colestásica	<i>Chelidonium majus</i>
Necrosis hepática masiva	<i>Cimicifuga racemosa</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Crotalaria sp. pl.*</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Cynoglossum officinale*</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Echium plantagineum*</i>
Hepatitis autoinmune	<i>Ephedra sp. pl.</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Heliotropium sp. pl.*</i>
Cirrosis, hepatitis colestásica y necrosis hepática masiva	<i>Larrea tridentata</i>
Hepatitis crónica con fibrosis o sin ella, cirrosis y hepatitis colestásica	<i>Lycopodium serratum</i>
Necrosis hepática masiva	<i>Mentha pulegium, Hedeoma pulegioides<sup>†</sup></i>
Hepatitis colestásica y necrosis hepática masiva	<i>Piper methysticum</i>
Hepatitis colestásica	<i>Polygonum multiflorum</i>
Hepatitis colestásica	<i>Psoralea corylifolia</i>
Hepatitis colestásica	<i>Rhamnus purshiana</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Scutellaria</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Senecio sp. pl.*</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Symphitum officinale*</i>
Hepatitis crónica con fibrosis o sin ella, cirrosis y necrosis hepática masiva	<i>Teucrium chamaedrys</i>
Necrosis hepática masiva	<i>Teucrium polium</i>
Hepatitis colestásica y esteatosis	<i>Thea sinensis (té verde)</i>
Enfermedad venooclusiva	<i>Tussilago farfara*</i>
Colestasis aguda	<i>Valeriana officinalis</i>

\* Plantas que contienen alcaloides pirrolizidínicos.

† Ambas son conocidas en inglés como *pennyroyal*, por lo que algunas citas de toxicidad son de atribución dudosa.

Las plantas medicinales con antraquinonas son frecuentemente usadas como laxantes. Sin embargo, se han publicado al menos tres casos de hepatotoxicidad producidos por plantas con este tipo de heterósidos, y parece que la metabolización de los principios activos a antrona puede ser la causante de la hepatotoxicidad. La amplia utilización de que son objeto estas drogas se compadece mal con lo escaso de las citas de toxicidad hepática, lo que podría deberse a la intervención de características genotípicas individuales de biotransformación.

El camedrio (*Teucrium chamaedrys* L.) se ha usado desde tiempo inmemorial como colerético y colagogo, pero en los primeros años de



la década de 1990 empezó a comunicarse una serie de casos de hepatitis aguda que afectaban a mujeres de mediana edad que tomaban la planta como complemento en dietas de adelgazamiento. El patrón histopatológico era el de una necrosis centrolobulillar leve o moderada aunque hubo algunos casos de hepatitis aguda fulminante y otros menos agresivos de fibrosis o cirrosis. En animal de experimentación pudo demostrarse que los diterpenoides del camedrio, activados por el CYP4503A, eran los responsables de la toxicidad. A pesar de la rápida retirada del mercado del producto por las autoridades francesas, años más tarde aún aparecieron casos en Canadá y en España. Una especie próxima, *Teucrium polium* L., también se ha relacionado con una necrosis hepática aguda que requirió trasplante hepático.

Es interesante mencionar en este punto el caso del poleo (*Mentha pulegium* L., *M. piperita* L.<sup>†</sup>) como paradigma de la necesidad de la valoración crítica de la literatura. Con el nombre de poleo, tan ampliamente usado en infusión medicinal o simplemente como bebida, se conoce en Europa a las sumidades floridas de la *M. pulegium* L. (a veces erróneamente otras especies de menta), pero en Estados Unidos se da tal nombre indistintamente a *Hedeoma pulegioides* Pers., perteneciente también a las labiadas, y a *M. pulegium* L. Ambas contienen cantidades variables de un aceite esencial muy rico en pulegona (80-85% del aceite esencial), sustancia a la que se atribuyen los efectos adversos a través de su metabolización a mentofurano. Aparte de los usos populares de la planta como digestiva y carminativa, el aceite esencial es usado en algunos países como emenagogo y abortivo. Una serie de casos publicados, que incluían una revisión de la literatura, hacían hincapié sobre la toxicidad del poleo, pero mezclaban las ingestas de aceite esencial de la planta con la de infusiones de la misma. Además, la etiología de los cuadros no estaba clara; al menos en uno hubiera debido descartarse un síndrome de Reye, y en otros la toxicidad se redujo a mareos o calambres abdominales, aspectos que fueron oportunamente criticados en las cartas al director. Todo ello ocasionó una alerta acerca de los riesgos del uso del poleo (sin distinguir entre aceite esencial o planta), especialmente en embarazadas. Resulta difícil creer que el masivo uso de que es objeto el poleo en España (incluyendo las embarazadas) no haya originado ni una sola publicación de toxicidad ni de inducción de aborto. En nuestra opinión, ello puede deberse a alguna (o todas) de las

siguientes causas: *a*) las variedades americanas de *M. pulegium* L. son más ricas en pulegona, por lo que su toxicidad sería mayor; *b*) las ingestas comunicadas son mayoritariamente de aceite esencial, de mucha mayor toxicidad, y *c*) la confusión en el uso del nombre inglés *pennyroyal* hace dudar acerca de la especie vegetal implicada en cada caso. De cualquier modo, la evidencia que liga el uso del poleo con su hepatotoxicidad es poco consistente, con únicamente siete casos publicados posteriores a 1905. Aunque la hepatotoxicidad del aceite esencial de poleo está más sólidamente establecida, relacionarla con la toxicidad de la infusión es, en nuestra opinión, arriesgado.

El té verde (*Thea sinensis* L.) es consumido tanto en forma de bebida como en forma de extractos de diversa naturaleza por el efecto estimulante de sus bases xánticas. A pesar de usarse desde hace más de 4.000 años en Oriente, recientemente ha despertado el interés occidental por sus presuntas propiedades protectoras frente al cáncer, aspecto que será estudiado en otro capítulo de esta obra. La fitoterapia, sin embargo, se ha interesado de manera preferente por la acción adelgazante de la droga, y ha sido en el curso de su utilización con esta finalidad cuando han aparecido la mayor parte de los casos de hepatotoxicidad asociados con su uso; hasta 1999 no se había descrito ningún caso, pero desde esta fecha han aparecido alrededor de 20, principalmente en Francia y en España. La evolución fue favorable en todos los casos tras la suspensión de la ingesta de la droga, a excepción de un caso que precisó trasplante hepático. A pesar de la retirada del mercado español en abril de 2003 de todas las especialidades fitoterápicas que contenían extracto de té verde, el consumo en forma de infusiones ha ocasionado, al menos, dos casos más de hepatitis aguda en nuestro país. Se desconoce el mecanismo por el que la planta produce hepatotoxicidad, pero descartado el componente inmunológico, por el retraso en la aparición de los primeros síntomas, parece que cobra fuerza un mecanismo en que se implicaría el CYP450 y, por tanto, la susceptibilidad individual.

Otra alerta por hepatotoxicidad ha tenido como protagonista a *Cimicifuga racemosa* Nutt. Esta planta se utiliza usualmente en el tratamiento de los síntomas ligados a la menopausia (sofocos, sudoración, nerviosismo y trastornos del sueño). Como consecuencia de los casos de lesión hepática comunicados a los sistemas de farmacovigilancia del Reino Unido y de Canadá, el gobierno español envió una comunicación informativa de riesgos a los profesionales sanitarios y decidió remitir el asunto al Comité de Seguridad de

Medicamentos de Uso Humano para su estudio por si fueran necesarias actuaciones posteriores (v. [cap. 21](#)).

## Reacciones adversas nefrológicas

El riñón, dado su carácter de órgano eliminador por excelencia, interactúa con los xenobióticos de manera particularmente intensa. Varios factores, como la recaptación activa de sustancias por las células tubulares y la alta concentración que alcanzan en la médula renal, lo hacen especialmente proclive a la agresión tóxica. La [tabla 7-4](#) recoge algunas plantas que se han visto relacionadas con reacciones adversas nefrológicas.

**Tabla 7-4**

### Algunos síndromes nefrológicos producidos por plantas

Síndrome	Planta
Carcinoma urotelial	<i>Aristolochia sp. pl.</i> y otras plantas que contienen ácidos aristolóquicos*
Fibrosis renal crónica intersticial	<i>Aristolochia sp. pl.</i> y otras plantas que contienen ácidos aristolóquicos*
Hiperpotasemia	<i>Medicago sativa</i> , <i>Morinda citrifolia</i> y <i>Taraxacum officinale</i>
Hipertensión	<i>Glycyrrhiza glabra</i> y <i>Ephedra sp. pl.</i>
Necrosis tubular aguda	<i>Securidacea longepedunculata</i> , <i>Callilepis laureola</i> y <i>Aloe capensis</i>
Nefritis intersticial aguda	<i>Uncaria tomentosa</i>
Nefrolitiasis	<i>Ephedra sp. pl.</i> y arándanos ( <i>Vaccinium sp. pl.</i> )
Retención urinaria	Plantas anticolinérgicas ( <i>Datura sp. pl.</i> , <i>Mandragora sp. pl.</i> , <i>Hyosciamus sp. pl.</i> , <i>Atropa belladonna</i> , etc.)
Síndrome de Fanconi	<i>Aristolochia sp. pl.</i> y otras plantas que contienen ácidos aristolóquicos*

\* *Asarum splendens*, *A. himalaicum*, *A. canadense* y *Bragantia wallichii*.

El más conocido de los síndromes nefrológicos provocados por plantas es la «nefropatía por hierbas chinas» o, más precisamente, nefropatía por ácidos aristolóquicos. Como se ha comentado antes, en 1992 Vanherweghem publicó los primeros casos y los relacionó con la adulteración o confusión de *Stephania tetrandra* S. Moore con *Aristolochia fangchi* Y. C. Wu ex L. D. Chou & S. M. Hwang. Tras estos casos, otros similares aparecieron en Europa, en Asia y en Estados Unidos, lo que permitió describir dos formas clínicas de la enfermedad: la clásica, comunicada en los países occidentales y que se caracterizaba por fibrosis intersticial grave con fallo renal y anemia, y la asiática, que se manifestaba como un síndrome de Fanconi en ocasiones reversible. Algunos defensores de las medicinas alternativas pusieron en duda esta etiología y la atribuyeron a una «sustancia desconocida», probablemente un

inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina, que se había administrado durante el tratamiento de adelgazamiento, pero las pruebas acumuladas señalaron, sin lugar para la duda, a los ácidos aristolóquicos como causantes de la patología. A pesar de ello, muchos años más tarde aún aparecen casos aislados y es posible encontrar sitios de venta en internet, por lo que el problema aún no parece resuelto.

Aunque infrecuente, la nefrolitiasis por plantas se ha descrito en alguna ocasión. La efedrina, alcaloide principal de la efedra (*Ephedra sp. pl.*), produce metabolitos de baja solubilidad que pueden precipitar en los túbulos renales y originar cólicos nefríticos. El zumo de arándanos (*Vaccinium sp. pl.*) se ha propuesto como tratamiento y profilaxis de infecciones urinarias. Además de acidificar la orina, aumenta la eliminación de oxalatos urinarios, por lo que, aunque no se han descrito casos hasta el momento, podría aumentar el riesgo de litiasis en pacientes predispuestos.

La alfalfa (*Medicago sativa* L. [v. [fig. 17 Láminas en color](#)]), usada como hipolipemiente e hipoglucemiante, y el diente de león (*Taraxacum officinale* Weber [v. [fig. 28 Láminas en color](#)]) contienen notables cantidades de potasio y pueden producir hiperpotasemia, especialmente en pacientes con insuficiencia renal.

## Reacciones adversas endocrinológicas

La producción de efectos adversos sobre la esfera endocrina no es frecuente en relación con el uso de plantas medicinales. Si se excluyen las plantas hipoglucemiantes, usadas en terapéutica (*Momordica charantia* L.) o no (*Blighia sapida* Kon), las reacciones adversas en este apartado se circunscriben casi exclusivamente al alga fuco (*Fucus vesiculosus* L. [v. [fig. 12 Láminas en color](#)]), a la regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.) y al ginseng coreano (*Panax ginseng* C. A. Meyer).

El consumo de algas ricas en yodo es una recomendación habitual en ciertos regímenes de adelgazamiento propuestos por clínicas naturistas. Su falta de efectividad contrastada en esta indicación no es obstáculo para la aparición esporádica de casos de hipertiroidismo que ceden tras la suspensión del consumo del alga y cuyo mecanismo tal vez haya que buscarlo en incrementos de la tirotrópina tanto basal como tras estimulación.

La regaliz es una de las plantas medicinales más usadas. Es de uso

freciente como droga pura (los palitos de regaliz), en forma de extracto fluido o formando parte de diversos medicamentos y golosinas. La estructura triterpénica de sus principios activos (glicirricina y ácido glicirricínico) los asemeja a la aldosterona y en uso prolongado puede producir hiperaldosteronismo con hipertensión, debilidad muscular, hipopotasemia, retención de agua y de sodio. Una paciente de 43 años, tras abandonar el tabaco, se autoprescribió 50 tabletas al día de Pastillas Juanola® (aproximadamente 4 g de extracto de regaliz, más cantidades menores de mentol, terpinol y eucaliptol); al cabo de 5 meses presentó edemas en las manos y en los miembros inferiores y una presión arterial de 145/100 mmHg. La supresión de las Pastillas Juanola® normalizó la presión arterial e hizo desaparecer los edemas. Una evolución similar siguió otro paciente, en este caso hipertenso en tratamiento con atenolol y diuréticos, tras ingerir 140 tabletas diarias (11 g de extracto de regaliz) con los mismos propósitos. En general se trata de consumos exagerados y prácticamente patológicos. Se ha descrito el caso de una paciente que tomaba 1,8 kg de dulces de regaliz a la semana y que desarrolló una hipopotasemia de 1,8 mEq/l y, como consecuencia, fibrilación ventricular; la interrupción de la ingesta revirtió rápidamente la situación. A veces, sin embargo, la causa es menos aparente: una paciente de 70 años desarrolló una cuadriplejía por intensa hipopotasemia causada por la ingestión de pequeñas cantidades (repetidas durante tiempo prolongado) de un laxante con regaliz. Otras veces, la regaliz se oculta en mezclas complejas de plantas. Las mujeres son más sensibles a los efectos adversos de la regaliz que los hombres, tal vez por su efecto estrogénico, que puede provocar amenorrea e hiperprolactinemia.

Se considera segura la ingesta diaria de menos de 150-200 mg de glicirricina por día, lo que viene a corresponder a 1-3 g del extracto de regaliz (riqueza del 6 al 14%). Expresado en Pastillas Juanola®, y dado que éstas contienen alrededor de 80 mg de extracto por unidad, el límite máximo estaría comprendido entre 12 y 36 tabletas diarias. El consumo masivo de que es objeto la regaliz (sólo de Pastillas Juanola® se vendieron en 1993 más de 8,5 millones de envases) hace necesaria una cuidadosa anamnesis que descarte el consumo de estos preparados en pacientes hipertensos de difícil control o que empeoran bruscamente.

El ginseng coreano (*Panax ginseng* C. A. Meyer [v. [fig. 19 Láminas](#)

en color]) es una de las plantas medicinales exóticas más conocidas y más usadas. La leyenda que lo acompaña, procedente de su país de origen, ha motivado un notable interés de la cultura occidental hacia la planta, que alcanzó su máximo hace unos años y que en la actualidad al parecer se ha estabilizado.

En 1979, Siegel describió por primera vez en Estados Unidos el llamado «síndrome de abuso del ginseng», caracterizado por hipertensión, nerviosismo, insomnio, erupción cutánea, amenorrea y diarrea matutina. Este cuadro se dio en 14 de 133 pacientes que consumían una amplia variedad de formas de ginseng y en 6 de los que consumían eleuterococo. Aunque metodológicamente muy criticable (falta de grupo control, ignorancia de las dosis e ingesta de otros preparados no controlada), el trabajo fue objeto de revisión crítica en un simposio en Corea, donde Siegel se retractó de algunas de sus conclusiones y admitió que la causa más bien era una falta de homogeneidad en los preparados y a su dudosa calidad.

La similitud de los principios activos del ginseng con los estrógenos explica la aparición de mastalgia, aumento de la respuesta sexual y sangrado vaginal que se han descrito con su uso. Como se ha mencionado antes, la falta de estandarización de los preparados adquiridos en tiendas de alimentación u otros canales no profesionales, así como el desconocimiento de las condiciones de almacenamiento y de su efecto sobre la concentración de principios activos, hacen difícil predecir la respuesta en momentos determinados. Además, la adulteración con plantas más baratas pero tóxicas o con metales pesados como el germanio puede complicar el escenario y dificultar la imputabilidad de la reacción adversa.

## Otras reacciones adversas

Se ha comentado que las reacciones adversas son las grandes mistificadoras de la patología y que pueden *imitar* casi cualquier enfermedad, por lo que deben tenerse en cuenta como diagnóstico diferencial en toda anamnesis. Las plantas medicinales, en tanto que potenciales productoras de reacciones adversas, han de considerarse asimismo incluso en cuadros poco habitualmente causados por ellas.

La rabdomiólisis es una reacción adversa grave pero rara incluso para medicamentos, aunque algunas mezclas de plantas medicinales se han visto implicadas en casos de este tipo. También se han comunicado casos producidos por *Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt. y

por aceite esencial de *Artemisia absinthium* L. Tras el uso de un preparado estimulante que contenía, entre otros ingredientes, niacina y *Epimedium grandiflorum* C. Morren se ha descrito un priapismo intratable que precisó shunt de Winter.

La equinácea [*Echinacea purpurea* (L.) Moench.] (v. [fig. 7 Láminas en color](#)), la jalea real y la zaragatona (*Plantago psyllium* L.) han producido casos de alergia de mayor o menor intensidad, y, en un caso, esta última llegó al shock anafiláctico.

# Interacciones de las plantas medicinales

## Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos

Se trata de interacción farmacológica cuando el efecto de un fármaco es modificado cualitativa o cuantitativamente por la administración simultánea o sucesiva de otro, de plantas medicinales, de un alimento e, incluso, por la presencia de un agente ambiental.

Las plantas medicinales son mezclas complejas en las cuales los principios activos, muchas veces más de uno, se hallan en una matriz que no siempre es inerte. En ocasiones es difícil atribuir la acción farmacológica a una sustancia concreta. Esta plétora de ingredientes activos aumenta las posibilidades de interacción entre las plantas medicinales y los medicamentos convencionales. Además, los usuarios de plantas medicinales tienden a ser pacientes con enfermedades crónicas que consumen de manera habitual tanto medicamentos como fitoterapia.

No hay demasiados estudios que evalúen la magnitud del problema. Puede servir como ejemplo la observación realizada sobre 238 pacientes externos de una consulta de reumatología, en la cual se pudo constatar que el 11% de ellos estaba consumiendo remedios naturales que potencialmente podían interactuar con los medicamentos de prescripción, pero no se sabe si alguno de ellos ocasionó interacciones clínicas de importancia.

La trascendencia clínica real del problema adquiere gran relevancia cuando se estudia el complejo mundo de las interacciones, y se hace necesario diferenciar entre una *interacción potencial* y una *interacción clínicamente relevante*. La primera sería aquella que *puede* producirse debido a las características farmacológicas de los preparados implicados, lo que la sitúa muchas veces en el terreno de la pura especulación teórica, mientras que la segunda *se presenta* en el proceso de la atención clínica y obliga a la intervención del profesional, ya sea mediante modificación de dosis o mediante cualquier otra actuación.

Como es lógico, la posibilidad de interacción aumenta a medida que lo hace el número de fármacos que se administran



simultáneamente, y las plantas medicinales deben considerarse a todos los efectos como un fármaco más. Se ha publicado que el riesgo se triplica por cada fármaco que se añade al tratamiento y que es próximo al 100% en pacientes que toman más de 8 medicamentos.

Ya se ha apuntado más arriba que las características farmacocinéticas y farmacodinámicas de medicamentos y plantas medicinales pueden sugerir la posibilidad de producción de interacciones teóricas que rara vez llegan a verse en la práctica clínica (interacciones potenciales). Es posible que a ello contribuya el hecho conocido de que los pacientes no suelen comunicar el uso de plantas medicinales al médico, lo que podría infraestimar la incidencia real de interacciones. Es significativo el hecho de que el primer libro de interacciones se editó en 1974, pero hasta 1989 no se describió la primera de ellas entre plantas y medicamentos. En cualquier caso, el número real de interacciones medicamento-planta medicinal descrito en la literatura científica es muy bajo, alrededor de 50. La [tabla 7-5](#) recoge las interacciones publicadas hasta el momento.

---

### **Tabla 7-5**

#### **Interacciones más relevantes entre plantas medicinales y medicamentos documentadas en la bibliografía**

---

Planta + medicamento	Resultado de la interacción	Comentarios	Referencia
<i>Allium sativum</i> + saquinavir	Disminución de AUC, valores pico y valle del medicamento	Probable inducción de la glucoproteína C intestinal	Hu et al.
<i>Allium sativum</i> + warfarina	Aumento del INR	También el ajo solo ha producido trastornos de la coagulación, probablemente por efecto sobre las plaquetas	Hu et al.
<i>Capsicum</i> sp. pl. + IECA	Tos	Se aplicó extracto de <i>Capsicum</i> tópico. La capsaicina de <i>Capsicum</i> depleciona la sustancia P	Fugh-Berman
<i>Capsicum</i> sp. pl. + teofilina	Aumento de la biodisponibilidad de la teofilina		Fugh-Berman
<i>Carica papaya</i> + warfarina	Aumento del INR		Fugh-Berman
<i>Cyanopsis tetragonolobus</i> (goma guar) + metformina, penicilina V y glibenclamida	Disminución de la absorción de los medicamentos		Fugh-Berman
<i>Ginkgo biloba</i> + ácido acetilsalicílico	Híema espontáneo		Hu et al.
<i>Ginkgo biloba</i> + paracetamol, ergotamina y cafeína	Hematoma subdural bilateral	Pudo ser debido únicamente al efecto del ginkgo	Fugh-Berman
<i>Ginkgo biloba</i> + trazodona	Coma		Fugh-Berman
<i>Ginkgo biloba</i> + tiazidas	Hipertensión		Fugh-Berman
<i>Ginkgo biloba</i> + warfarina	Hemorragia cerebral		Hu et al.
<i>Glycyrrhiza glabra</i> + anovulatorios orales	Hipertensión, edema e hipocalemia	Los anovulatorios orales aumentan la sensibilidad a los principios activos del regaliz	Fugh-Berman
<i>Glycyrrhiza glabra</i> + prednisona	Disminución de aclaramiento y AUC de prednisona (aumento de los valores plasmáticos)	Significado clínico desconocido	Fugh-Berman
<i>Harpagophytum procumbens</i> +	Púrpura	El harpagofito actúa como inhibidor de la COX	Fugh-Berman

warfarina			
<i>Hypericum perforatum</i> + amitriptilina	Disminución de los valores plasmáticos de amitriptilina		Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + anovulatorios orales	Sangrado por privación		Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + antidepresivos SRS	Síndrome serotoninérgico de gravedad media	El hipérico solo también puede causar el cuadro	Fugh-Berman
<i>Hypericum perforatum</i> + buspirona	Hipomanía	El mecanismo parece que es un efecto sinérgico sobre receptores serotoninérgicos	Dannawi
<i>Hypericum perforatum</i> + ciclosporina	Disminución de los valores de ciclosporina	Además de la referencia citada, hay varios casos más	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + digoxina	Disminución del AUC de digoxina y de los valores pico y valle	Estudio en voluntarios sanos	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + fenpropumón	Disminución del AUC del medicamento con disminución del INR		Fugh-Berman
<i>Hypericum perforatum</i> + imatinib	Aumento del aclaramiento de imatinib	Estudio en voluntarios sanos	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + indinavir	Disminución del 57% del AUC de indinavir		Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + irinotecán	Disminución del AUC de un metabolito de irinotecán, pero sin alteración del AUC de éste	Significado clínico desconocido	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + loperamida	Desorientación, agitación y confusión	La paciente también tomaba valeriana; pudo tratarse de un efecto sinérgico	Fugh-Berman
<i>Hypericum perforatum</i> + metadona	Disminución de las concentraciones valle de metadona	Dos de 4 pacientes manifestaron síntomas de síndrome de abstinencia	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + midazolam	Disminución de valores plasmáticos de midazolam		Hu et al.
<i>Hypericum</i>	Aumento del		De Maat et al.

<i>perforatum</i> + nevirapina	aclaramiento de nevirapina		
<i>Hypericum perforatum</i> + omeprazol	Disminución del AUC y concentración máxima de omeprazol Aumento de estos mismos parámetros del omeprazol- sulfona	Estudio en voluntarios sanos	Wang et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + simvastatina	Disminución del AUC de simvastatina	La interacción no se produce con pravastatina	Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + tacrólimo	Disminución del 50% en la biodisponibilidad del inmunosupresor		Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + teofilina	Disminución de los valores de teofilina		Hu et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + vera pámilo	Disminución de la biodisponibilidad de verapámilo	Significado clínico desconocido	Tannergren et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + voriconazol	Disminución del AUC y aumento de aclaramiento de voriconazol	Inicialmente se produce un incremento en el AUC	Rengelshausen et al.
<i>Hypericum perforatum</i> + warfarina	Disminución del INR		Fugh-Berman et al.
<i>Matricaria chamomilla</i> + warfarina	Aumento del INR y hemorragias múltiples	Mecanismo desconocido	Segal et al.
<i>Oenothera biennis</i> (aceite) + flufenazina	Convulsiones	Los ácidos grasos insaturados de la onagra disminuyen el umbral convulsivo	Williamson
<i>Panax sp. pl.</i> + etanol	Aumento del aclaramiento del etanol		Fugh-Berman
<i>Panax sp. pl.</i> + ferrelzina	Cefalea, temblor y mania		Fugh-Berman
<i>Panax sp. pl.</i> + warfarina	Disminución del INR		Hu et al.
<i>Pausinystalia yohimbe</i> + antidepresivos tricíclicos	Hipertensión	Aunque el yohimbo solo también puede causar hipertensión, este efecto adverso se manifiesta a dosis más bajas cuando se asocian antidepresivos tricíclicos. El efecto es más marcado en hipertensos	Fugh-Berman

		que en normotensos	
<i>Piper methysticum</i> + alprazolam	Letargia y desorientación	El paciente tomaba también cimetidina, que pudo contribuir a la interacción	Hu et al.
<i>Piper methysticum</i> + levodopa- benserazida	Aumento del número y duración de los fenómenos <i>off</i>	Kava al parecer posee cierta capacidad antagonista dopaminérgica	Fugh-Berman et al
<i>Plantago ovata</i> + litio	Disminución de las concentraciones de litio	El mucílago de zaragatona puede dificultar la ionización del litio	Fugh-Berman
<i>Silybum marianum</i> + indinavir	Disminución del AUC del medicamento	Significado clínico irrelevante	Hu et al.
<i>Tamarix indica</i> + ácido acetilsalicílico	Aumento de la biodisponibilidad del ácido acetilsalicílico		Fugh-Berman
<i>Thea sinensis</i> + warfarina	Disminución del efecto anticoagulante	El té verde contiene vitamina K que puede antagonizar el efecto de la warfarina	Williamson
<i>Valeriana officinalis</i> + etanol	Una mezcla de valprotriatos reduce los efectos adversos del etanol sobre la concentración		Fugh-Berman

AUC: área bajo la curva; COX: ciclooxigenasa; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina; INR: cociente internacional normalizado (*international normalised ratio*); ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

\* Véase [figura 31 Láminas en color](#).

† Véase [figura 9 Láminas en color](#).

Puesto que las interacciones entre plantas medicinales y medicamentos respetan los mismos mecanismos de acción farmacológicos que las que se producen cuando se asocian medicamentos entre sí, el estudio se hará de acuerdo con este mismo criterio.

## Interacciones farmacocinéticas

### En la absorción

Se trata en general de interacciones no demasiado relevantes desde el punto de vista clínico y que pueden resolverse eficazmente separando la administración de la planta medicinal de la del medicamento (media hora antes o 2 h después). Sin tener en cuenta las plantas medicinales que aceleran el tránsito como consecuencia de su acción farmacológica (p. ej., los purgantes antraquinónicos), sólo las plantas ricas en mucílagos o gomas ocasionan interacciones de este tipo que se hayan documentado.

La goma guar [extraída de *Cyamopsis tetragonolobus* (L.) Taub.] está presente en algunos preparados antiobesidad e hipoglucemiantes, y puede retrasar la absorción de digoxina y paracetamol, disminuyendo la biodisponibilidad en magnitud de la metformina, la penicilina V y la glibenclamida. De manera análoga, la zaragatona (*Plantago psyllium* L., *P. ovata* Forssk.) disminuye las concentraciones plasmáticas de litio al disminuir la absorción por bloqueo de su ionización.

También es necesario considerar las interacciones que involucran a la glucoproteína P, una sustancia presente en las células intestinales, en el túbulo renal, en los canalículos biliares y en la barrera hematoencefálica e implicada en el transporte activo de fármacos y sustancias endógenas en uno y otro sentido. Parece existir una reactividad cruzada entre la glucoproteína P y el CYP<sub>3A<sub>4</sub></sub> por lo que las sustancias que actúan sobre éste podrían hacerlo también sobre aquélla [*Hypericum perforatum* L., *Silybum marianum* (L.) Gaertn].

### En la metabolización

Las interacciones en la metabolización son las más conocidas de las relacionadas con plantas medicinales, a raíz de la comunicación primero de los efectos inhibidores enzimáticos del zumo de pomelo y después de los inductores del hipérico (*Hypericum perforatum* L.).

El hipérico es un potente inductor del CYP<sub>3A<sub>4</sub></sub> por lo que su administración conjunta con fármacos que sean sustratos de este isoenzima ocasionará una disminución en los valores plasmáticos de éstos. Cerca del 50% de los medicamentos comúnmente usados se metabolizan por esta vía, lo que puede dar una idea de la trascendencia cuantitativa de la cuestión; sin embargo, los casos publicados son muy reducidos. Se han comunicado, entre otros, casos de rechazo de trasplantes por disminución de los valores plasmáticos de ciclosporina y tacrólimo, disminución de los valores de digoxina, teofilina, midazolam, simvastatina, amitriptilina e indinavir, disminución del efecto de la warfarina y sangrado en pacientes tratadas con anovulatorios orales, lo que sugeriría un aumento del riesgo de embarazo. Sin embargo, la carbamazepina, un antiepiléptico sustrato del CYP<sub>3A<sub>4</sub></sub>, no experimenta el efecto del hipérico, seguramente porque su capacidad de inducción no puede superar a la autoinducción del antiepiléptico. Al menos en el caso de la ciclosporina, se ha demostrado recientemente que la hiperforina,

uno de los principios activos del hipérico, es la responsable de la interacción.

Una interesante revisión sistemática acerca de las interacciones del hipérico concluye que, aunque la calidad general de los trabajos publicados es mala y con sesgos no despreciables, los profesionales deben tener siempre presente la posibilidad de interacciones cuando se usan preparados a base de esta planta.

El zumo de pomelo, aunque no puede considerarse, en sentido estricto, una planta medicinal, es otro conocido inhibidor enzimático del CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> intestinal que ocasiona una reducción en el efecto de primer paso y, por tanto, un aumento en los valores plasmáticos de numerosos fármacos. La inhibición del CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> intestinal producida por este agente ha sido bien estudiada; el máximo de efectividad se alcanza a las 4 h (47%) y se mantiene 24 h; dado que se trata de una inhibición intestinal, la farmacocinética de los sustratos no se ve afectada si se administran por vía intravenosa.

No se conocen las sustancias responsables del efecto inhibidor, pero los datos apuntan hacia las furanocumarinas, de las cuales la bergamotina (presente también en otros cítricos e incluso en el famoso té Early Grey<sup>®</sup>) parece la más potente.

Existe una considerable variabilidad interindividual en el efecto del pomelo sobre la metabolización de los fármacos, debido justamente a las diferentes concentraciones de CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> existentes en el intestino, por lo que las comunicaciones de interacción deben tomarse con cautela. Aun cuando el consumo de zumo de pomelo no es muy elevado en nuestro país, existe la creencia de una actividad lipúrica de éste que hace que esté presente en muchas dietas de adelgazamiento, uso al que ayuda su sabor entre ácido y amargo que se asocia con escasez de calorías. Menos conocida es la interacción entre el ginseng coreano (*Panax ginseng* C. A. Meyer) y el americano (*Panax quinquefolium* L.) con la warfarina, que ocasiona una reducción en el cociente internacional normalizado por aumento del metabolismo del anticoagulante.

Otras interacciones de plantas medicinales publicadas relacionadas con efectos sobre CYP450 pueden verse en la [tabla 7-5](#). Si se desea conocer más a fondo los fármacos que podrían estar implicados de manera potencial, la Universidad de Indiana dispone de una web (<http://medicine.iupui.edu/flockhart/table.htm>) de manejo fácil y muy actualizada, con excelentes referencias

bibliográficas.

### En la eliminación

No se conocen casos publicados de interacciones de plantas medicinales con medicamentos que puedan explicarse estrictamente mediante alteraciones en la eliminación, aunque el potencial hepatotóxico o nefrotóxico de algunas plantas podría afectar al metabolismo de los fármacos que se eliminan por estas vías. Por su parte, el efecto natriurético de la cola de caballo (*Equisetum arvense* L. [v. [fig. 8 Láminas en color](#)]) puede reducir la eliminación de litio y aumentar sus niveles plasmáticos.

## Interacciones farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas pueden preverse si se conocen bien las características farmacológicas de la planta medicinal y del medicamento ya que en este tipo tiene menor influencia la variabilidad biológica y existe cierto *efecto de clase*; el resultado final será en cualquier caso de adición de efectos, de sinergismo o de antagonismo. A continuación se detallan algunos ejemplos, pero puede verse una relación más completa en la [tabla 7-5](#).

La similitud en el mecanismo de acción entre el hipérico y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina ha ocasionado la aparición de síndrome serotoninérgico (temblor, alteraciones de comportamiento, vómitos, cefaleas, mialgias e intranquilidad) en pacientes en tratamiento simultáneo con sertralina, paroxetina, venlafaxina o nefazodona. Curiosamente, en todos los casos se trataba de ancianos. Aunque no está muy claro el mecanismo de acción de la planta, parece que actúa tanto por inhibición de la recaptación de monoaminas como por inhibición de la monoaminoxidasa; sin embargo, no se ha comunicado hasta el momento ningún caso de la característica interacción de inhibidores de la monoaminoxidasa con alimentos que pueda atribuirse a esta acción.

Otra interacción farmacodinámica sobre el SNC se ha descrito para el kava (*Piper methysticum* G. Forst). Sus efectos débilmente depresores del SNC son potenciados por el uso conjunto de benzodiazepinas y hay al menos un caso descrito de coma aunque los datos no eran muy coherentes.

Las isoflavonas de la soja tienen efectos débilmente estrogénicos,



por lo que las pacientes con neoplasias mamarias tratadas con tamoxifeno, de acción antiestrogénica, deben evitar esta planta de manera prudencial.

Mención aparte merece el gran número de plantas de las que se ha descrito una interacción con warfarina<sup>‡</sup>. En la [tabla 7-5](#) se recogen algunos casos publicados en la literatura científica, pero las adiciones son constantes. En realidad, con las plantas medicinales ocurre lo mismo que con los medicamentos convencionales, entre los cuales las interacciones más numerosas son también con los anticoagulantes orales. Puede que ello sea la consecuencia de un cúmulo de circunstancias entre las que estarían el estrecho intervalo terapéutico de estos medicamentos, la complejidad de su farmacocinética y la facilidad de estimar su efecto analíticamente. Es necesario conocer, sin embargo, la posibilidad de aparición de fenómenos hemorrágicos cuando se asocian anticoagulantes orales con plantas de uso frecuente como ajo, ginkgo (*Ginkgo biloba* L. [v. [fig. 9 Láminas en color](#)]) o tanaceto [*Tanacetum parthenium* (L.) Schuz.-Bip.], entre otras.

Para terminar, los supuestos efectos inmunoestimulantes de la equinácea [*Echinacea angustifolia* D. C., *E. purpurea* (L.) Moench. (v. [fig. 7 Láminas en color](#)), *E. pallida* Britton] desaconsejan su asociación con inmunosupresores como la ciclosporina o los corticoides aunque no hay casos publicados de interacción.

## **Interferencia de las plantas medicinales con las determinaciones analíticas**

Algunas plantas medicinales pueden interferir con los inmunoanálisis utilizados en la determinación de valores plasmáticos de medicamentos o pueden causar efectos farmacológicos o tóxicos que alteren los resultados de las pruebas analíticas comúnmente utilizadas. Además, como ya se ha descrito, pueden producirse alteraciones analíticas (p. ej., del cociente internacional normalizado) derivadas de la interacción de las plantas medicinales con otros medicamentos. A continuación se exponen algunos ejemplos relacionados con los dos primeros mecanismos.

## **Interferencias en la determinación de valores plasmáticos de medicamentos**

Ciertos preparados de plantas medicinales chinas con *Salvia miltiorrhiza* Bunge (*dan shen*) contienen quinonas diterpénicas que son estructuralmente similares a la digoxina y que pueden producir falsos incrementos o disminuciones en los valores de niveles plasmáticos de ésta cuando son determinados por inmunoanálisis de polarización de fluorescencia (FPIA) o de enzimas micropartículas (MEIA); otros métodos de análisis o la determinación de digoxina libre eliminan la interferencia.

Más frecuente en el mundo occidental es la posibilidad de interferencia analítica del eleuterococo o ginseng siberiano (*Eleutherococcus senticosus* Maxim.), con el cual se ha descrito, al menos, un caso de falso incremento de los valores de digoxina sin efectos clínicos. Aunque este caso fue cuestionado posteriormente y se sugirió una errónea identificación de la planta, un estudio *in vitro* fue capaz de establecer débiles falsos positivos para FPIA y falsos negativos para MEIA, tanto para el ginseng siberiano como para el coreano (*Panax ginseng* C. A. Meyer [v. [fig. 19 Láminas en color](#)]).

Estas interferencias analíticas pueden utilizarse, además, en el diagnóstico y seguimiento de algunas intoxicaciones agudas por plantas que poseen heterósidos cardiotónicos. Aparte de la evidente utilización del inmunoanálisis de digoxina en casos de toxicidad por *Digitalis*, también la adelfa (*Nerium oleander* L.) puede detectarse por los FPIA y MEIA correspondientes. La adelfa amarilla (*Thevetia peruviana* K. Schum.), cultivada como ornamental en nuestros jardines y causa frecuente de intoxicación en Sri Lanka, contiene, asimismo, principios activos que presentan reactividad cruzada con la digoxina, lo que se ha usado para el tratamiento clínico de los intoxicados por la planta.

## **Alteración del resultado de pruebas analíticas**

Los propios efectos farmacológicos o tóxicos de las plantas medicinales son capaces de ocasionar alteraciones en los resultados de las pruebas analíticas que, en ocasiones, pueden dificultar algunos diagnósticos si los clínicos no han sido puestos en antecedentes del uso de la droga.

La función hepática es la más frecuentemente influida por las plantas medicinales. Numerosas plantas pueden producir alteraciones en los marcadores hepáticos de manera reversible o irreversible. Así, el kava (*Piper methysticum* G. Forst.) es capaz de

producir inicialmente aumentos de la gammaglutamiltranspeptidasa y la fosfatasa alcalina, pero no de la alanina-aminotransferasa aunque estos aumentos en general desaparecen con el uso continuado, tal vez por cierto fenómeno de tolerancia. En otras ocasiones se han descrito cuadros de hepatitis aguda con el kava que requirieron trasplante hepático y que obligaron a restringir su uso en varios países occidentales. *Fucus vesiculosus* L. puede provocar alteraciones en las hormonas tiroideas por su contenido en yodo, el regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.) puede provocar cuadros de hiperaldosteronismo (con la consiguiente hipopotasemia) y el ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer [v. [fig. 19 Láminas en color](#)]) y otras plantas pueden ocasionar descensos o aumentos de la glucemia.

## Utilización de plantas medicinales y cirugía

Algunos trabajos han puesto de manifiesto que la utilización de plantas medicinales en pacientes que van a someterse a cirugía oscila entre el 22 y el 32%, significativamente mayor que el 12% encontrado en la población general norteamericana. Además, cerca del 70% de estos pacientes prequirúrgicos no revelaron el uso de las plantas cuando fueron interrogados por los anestésicos, probablemente porque no las consideraban medicamentos sino suplementos dietéticos, lo que puede conllevar en algunos casos una complicación notable para la práctica anestésica.

No se dispone de datos similares para la población española, pero las series americanas han mostrado que la equinácea (*Echinacea sp. pl.*), el ginkgo (*Ginkgo biloba* L.), el hipérico (*Hypericum perforatum* L.), el ajo (*Allium sativum* L.), el ginseng (*Panax ginseng* C. A. Meyer) y la efedra (*Ephedra sinica* Stapf.) son las drogas más usadas. La [tabla 7-6](#) recoge los aspectos más relevantes acerca del uso prequirúrgico de estas y otras plantas medicinales habitualmente utilizadas y que requieren cierta consideración.

**Tabla 7-6****Interés perioperatorio de algunas plantas medicinales y recomendaciones acerca de su uso**

Planta	Efectos farmacológicos relevantes	Interés perioperatorio	Actitud recomendada
<i>Echinacea</i> sp. pl. <sup>a</sup>	Inmunoestimulación	Reacciones alérgicas, posible disminución de la efectividad de los inmunosupresores y posible inmunosupresión con el uso a largo plazo	?
<i>Ephedra sinica</i>	Estimulación simpaticomimética directa e indirecta	Riesgo de infarto e ictus por taquicardia e hipertensión; riesgo de arritmias ventriculares con halotano; depleción de catecolaminas por uso a largo plazo, e interacción con inhibidores de la monoaminoxidasa	Suspender, a l menos, 24 h antes de la cirugía
<i>Allium sativum</i> <sup>b</sup>	Inhibición de la agregación plaquetaria y aumento de la fibrinólisis	Riesgo potencial de sangrado, especialmente al combinar con otros antiagregantes plaquetarios	Suspender, a l menos, 7 días antes de la cirugía
<i>Panax ginseng</i> <sup>c</sup>	Disminución de la glucemia; inhibición de la agregación plaquetaria, y aumento del tiempo de protrombina en animales	Hipoglucemias; riesgo potencial de sangrado, y riesgo potencial de disminución del efecto anticoagulante de la warfarina	Suspender, a l menos, 7 días antes de la cirugía
<i>Piper methysticum</i>	Sedación y ansiólisis	Riesgo potencial de incremento del efecto sedante de los anestésicos y de síndrome de abstinencia tras la supresión	Suspender, a l menos, 24 h antes de la cirugía
<i>Ginkgo biloba</i> <sup>d</sup>	Inhibición de factor activador plaquetario	Riesgo potencial de sangrado, especialmente por combinación con antiagregantes plaquetarios	Suspender, a l menos, 36 h antes de la cirugía
<i>Hypericum perforatum</i>	Inhibición de la recaptación de neurotransmisores	Inducción de CYP450	Suspender, a l menos, 5 días antes de la cirugía
<i>Valeriana officinalis</i> <sup>e</sup>	Sedación	Riesgo potencial de incremento del efecto sedante de los anestésicos, de síndrome de abstinencia similar al de las benzodiazepinas tras supresión y de incremento de los requerimientos anestésicos con uso a largo plazo	?

<sup>a</sup> Véase figura 7 Láminas en color.

<sup>b</sup> Véase figura 31 Láminas en color.

<sup>c</sup> Véase figura 19 Láminas en color.

<sup>d</sup> Véase figura 9 Láminas en color.

<sup>e</sup> Véase figura 29 Láminas en color.

## Preguntas de autoevaluación

1. Respecto a la seguridad de las plantas medicinales, son aspectos que deben tenerse en cuenta, por su posible efecto sobre ella:
  - A. La estandarización en principios activos.
  - B. La posible adulteración con otras plantas o con medicamentos convencionales.
  - C. La contaminación con metales pesados u otros contaminantes químicos.
  - D. Todos ellos.
2. Entre los metales pesados que contaminan las plantas medicinales con mayor frecuencia no se encuentra:
  - A. Hierro.
  - B. Plomo.
  - C. Arsénico.
  - D. Mercurio.
3. Con frecuencia producen reacciones de fotosensibilización las plantas que poseen principios activos del tipo de:
  - A. Heterósidos cianogenéticos.
  - B. Psoralenos y bergaptenos.
  - C. Alcaloides bis-bencilisoquinoleínicos.
  - D. Flavanoles.
4. Un paciente consulta acerca de la aparición de ampollas en la piel tras el contacto con una planta en fresco, pero no tras desecación de ésta. Es probable que se trate de:
  - A. Plantas de la familia de las ranunculáceas, como *Clematis*, *Ranunculus* o *Anemone*.
  - B. Plantas euforbiáceas.
  - C. Plantas cucurbitáceas.
  - D. Ninguna de ellas.
5. La enfermedad venooclusiva hepática como reacción adversa habitualmente se asocia con:
  - A. Pulegona presente en el poleo.
  - B. Taninos presentes en el té verde.
  - C. Diterpenos presentes en el camedrio (*Teucrium chamaedrys*).
  - D. Alcaloides pirrolizidínicos presentes en plantas de la familia de las compuestas.
6. El abuso de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) puede producir:
  - A. Hipertensión.

- B. Hipopotasemia.
  - C. Debilidad muscular.
  - D. Todas ellas.
7. Las interacciones entre plantas y medicamentos pueden producirse:
- A. En cualquier fase del proceso LADME (liberación, absorción, distribución, metabolismo y eliminación).
  - B. En la fase farmacodinámica.
  - C. Son ciertas A y B.
  - D. Todas son falsas.
8. En relación con el hipérico (*Hypericum perforatum*), es cierto que:
- A. Es un potente inductor del CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub>.
  - B. Es un potente inhibidor del CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub>.
  - C. La hipericina es la responsable de sus interacciones.
  - D. La administración conjunta de ciclosporina e hipérico en un trasplantado renal carece de riesgos.
9. Frente a un cuadro de elevación de transaminasas e ictericia tras la ingesta de una planta debe pensarse en:
- A. Una reacción adversa de tipo A (*augmented*).
  - B. Una reacción adversa de tipo B (*bizarre*).
  - C. Una reacción adversa de tipo C (*chronic*).
  - D. Una reacción adversa de tipo D (*delayed*).
10. La goma guar:
- A. Puede retrasar la absorción de digoxina.
  - B. Puede aumentar la absorción de ciclosporina.
  - C. Puede aumentar la toxicidad del fenobarbital.
  - D. Todas son falsas.

## Bibliografía recomendada

- Abdualmjid RJ, Sergi C. Hepatotoxic botanicals. An evidence-based systematic review. *J Pharm Pharmaceut Sci.* 2013;16:376–404.
- Agencia Española del Medicamento. Extracto de la raíz de Cimicifuga racemosa y lesiones hepáticas. 20 de julio de 2006.
- Agencia Española del Medicamento. Nefropatía irreversible por utilización de especies vegetales de Aristolochia spp. 7 de julio de 2000.
- Anderson IB, Mullen WH, Meeker JE, Khojasteh-Bakht SC, Oishi S, Nelson SD, et al. Pennyroyal toxicity: measurement of toxic metabolite levels in two cases and review of the literature. *Ann Intern Med.* 1996;24:726–734.
- Ang-Lee MK, Moss J, Yuan CS. Herbal medicines and perioperative care. *JAMA.* 2001;286:208–216.
- Bagnis CI, Deray G, Baumelou A, Le Quintrec M, Vanherweghem JL. Herbs and kidney. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:1–11.
- Bailey DG, Malcolm J, Arnold O, Spence JD. Grapefruit juice-drug interactions. *Br J Clin Pharmacol.* 1998;46:101–110.
- Bunchorntavakul C, Reddy KR. Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013;37:3–17.
- Carmichael PG. Pennyroyal metabolites in human poisoning. *Ann Intern Med.* 1997;126:250–251.
- Carod-Artal FJ. Síndromes neurológicos asociados con el consumo de plantas y hongos con componente tóxico (II). Hongos y plantas alucinógenos, micotoxinas y hierbas medicinales. *Rev Neurol.* 2003;36:951–960.
- Dannawi M. sible serotonin syndrome after combination of buspirone and St John's wort. *sychopharmacol.* 2002;16:401.
- Dasgupta A, Datta P. Rapid detection of oleander poisoning using digoxin immunoassays. *Ther Drug Monit.* 2004;26:658–663.
- Dasgupta A. Review of abnormal laboratory test results and toxic effects due to use of herbal medicines. *Am J Clin Pathol.* 2003;120:127–137.
- Dasgupta A, Wu S, Actor J, Olsen M, Wells A, Datta P. Effect of Asian and Siberian ginseng on serum digoxin measurement by five digoxin immunoassays. *Am J Clin Pathol.* 2003;119:298–303.
- De Maat MM, Hoetelmans RM, Mathot RA, van Gorp EC, Meenhorst PL, Mulder JW, et al. Drug interaction between St John's wort and nevirapine. *AIDS.* 2001;15:420–421.
- De Smet PAGM. Health risks of herbal remedies. *Drug Saf.* 1995;13:81–93.
- De Smet PAGM. Herbal medicine in Europe. Relaxing regulatory standards. *N Engl J Med.* 2005;352:1176–1178.
- De Smet PAGM. Health risks of herbal remedies: an update. *Clin Pharmacol Ther.* 2004;76:1–17.
- De Smet PAGM, Keller K, Hansel R, Chandler RF. *Adverse effects of herbal drugs.*



- Berlín: Springer; 1992.
- De Smet PAGM. Toxicological outlook on the quality assurance of herbal remedies. In: De Smet PAGM, Keller K, Hansel R, Chandler RF, eds. *Adverse effects of herbal drugs*. Heidelberg: Springer; 1992:1–72.
- Dennehy CE, Tsourounis C, Horn AJ. Dietary supplement-related adverse events reported to the California Poison Control System. *Am J Health-Syst Pharm*. 2005;62:1476–1482.
- Ernst E. Adverse effects of herbal drugs in dermatology. *Br J Dermatol*. 2000;143:923–929.
- Ernst E. Harmless herbs? A review of the recent literature. *Am J Med*. 1998;104:170–178.
- FEFE. Estancado, pero con buenas perspectivas. *Correo Farmacéutico*, 4-10 de septiembre de 2006.
- Fu PP, Xia Q, Lin G, Chou MW. Pyrrolizidine alkaloids. Genotoxicity, metabolism enzymes, metabolic activation, and mechanisms. *Drug Metab Rev*. 2004;36:1–55.
- Fugh-Berman A, Ernst E. Herb-drug interactions: review and assessment of report reliability. *J Clin Pharmacol*. 2001;52:587–595.
- Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet*. 2000;355:134–138.
- Garzo C, Gómez P, Barrasa A, Martínez R, Ramírez R, Ramón F. Casos de enfermedad de sintomatología neurológica asociados al consumo de anís estrellado empleado como carminativo. *An Esp Pediatr*. 2002;57:290–294.
- Germán A, Aregall S, Boada L, Tomás S. Shock anafiláctico tras la ingestión de un laxante. *Med Clin (Barc)*. 1995;104:559.
- Gri E, Vázquez F, Barrosos A, Cantero M, Monjo M, Juncosa S, et al. Consumo de medicamentos y remedios naturales en la población anciana de un área rural. *Aten Primaria*. 1999;23:455–460.
- Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med*. 2000;343:1833–1838.
- Haller CA. Clinical approach to adverse events and interactions related to herbal and dietary supplements. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2006;44:605–610.
- Holden W, Joseph J, Williamson L. Use of herbal remedies and potential drug interactions in rheumatology outpatients. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:790.
- Hu Z, Yang X, Ho PCL, Chan SY, Heng PWS, Chan E, et al. Herb-drug interactions. A literature review. *Drugs*. 2005;65:1239–1282.
- Ize-Ludlow D, Ragone S, Bruck IS, Bernstein JN, Duchowny M, García Peña BM. Neurotoxicities in infants seen with the consumption of star anise tea. *Pediatrics*. 2004;114:653–656.
- Jiménez-Sáenz M, Martínez-Sánchez MC. Acute hepatitis associated the use of green tea infusions. *J Hepatol*. 2006;44:616–619.
- Laing C, Hamour S, Sheaff M, Miller R, Woolson R. Chinese herbal uropathy and nephropathy. *Lancet*. 2006;368:338.
- López-Briz E. *Reacciones adversas en fitoterapia. Curso de formación clínica para la detección, prevención y resolución de los problemas relacionados con los medicamentos*.

- Valencia: Muy Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos; 2002.
- Mai I, Bauer S, Perloff ES, Johne A, Uehleke B, Frank B, et al. Hyperforin contents determines the magnitude of the St John's wort-cyclosporine interaction. *Clin Pharmacol Ther.* 2004;76:330–340.
- Mansi IA, Huang J. Rhabdomyolysis in response to weight-loss herbal medicine. *Am J Med Sci.* 2004;327:356–357.
- Marcus DM, Grollman AP. Botanical medicines. The need for new regulations. *N Engl J Med.* 2002;347:2073–2076.
- Martínez-Sierra C, Rendón P, Martín L. Hepatitis aguda tras ingestión de té verde. *Med Clin (Barc).* 2006;127:117–119.
- McCutcheon AR. *An exploration of current issues in botanical quality: a discussion paper.* Natural Health Products Directorate, Health Canada; 2002.
- McIntyre M. Chinese herbs: Risks, side effects and poisoning. The case for objective reporting and an analysis reveals serious misrepresentation. *J Altern Complement Med.* 1998;4:15–16.
- Mills E, Montori VM, Wu P, Gallicano K, Clarke M, Guyatt G. Interaction of St John's wort with conventional drugs: systematic review of clinical trials. *BMJ.* 2004;329:27–30.
- Minciullo PL, Saija A, Patafi M, Marotta G, Ferlazzo B, Gangemi S. Muscle damage induced by black cohosh (*Cimicifuga racemosa*). *Phytomedicine.* 2006;13:115–118.
- Morales Olivás FJ, Estan L. Interacciones medicamentosas. Nuevos aspectos. *Med Clin (Barc).* 2006;127:269–275.
- Orden SCO/190/2004, de 28 de enero, por la que se establece la lista de plantas cuya venta al público queda prohibida o restringida por razón de su toxicidad. BOE n.º 32, 6 de febrero de 2004.
- Pittler MH, Ernst E. Systematic review: hepatotoxic events associated with herbal medicinal products. *Aliment Pharmacol Ther.* 2003;18:451–471.
- Posadzki P, Watson L, Ernst E. Herb-drug interactions: an overview of systematic reviews. *Br J Clin Pharmacol.* 2013;75:603–618.
- Reacciones adversas relacionadas con Panax ginseng y plantas afines. Boletín de Farmacovigilancia de la Comunidad Valenciana. 1993;24:345-9.
- Rengelshausen J, Banfield M, Riedel KD, Burhenne J, Weiss J, Thomsen T, et al. Opposite effects of short-term and long-term St John's wort intake on voriconazole pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther.* 2005;78:25–33.
- Roberts DM, Southcott E, Potter J, Eddleston M. Pharmacokinetics of digoxin-like substances in the plasma of patients with yellow oleander (*Thevetia peruviana*) self poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol.* 2005;43:422–423.
- Rodríguez E, Barnes J. Pharmacovigilance of herbal medicines. The potential contribution of ethnobotanical and ethnopharmacological studies. *Drug Saf.* 2013;36:1–12.
- Rossi S, Navarro VJ. Herbs and liver injury: A clinical perspective. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013: doi: 10.1016/j.cgh.2013.07.030. [Epub ahead of print].

- Saghir SAM, Sadikun A, Khaw KY, Murugaiyah V. Star fruit (*Averrhoa carambola* L.): From traditional uses to pharmacological activities. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat*. 2013;12:209–219.
- Salas J, Cruz G, Laynez F, Díez F. Hipertiroidismo inducido por consumo de algas marinas. *Med Clin (Barc)*. 2002;118:797–798.
- Sanfélix J, Palop V, Rubio E, Martínez I. Consumo de hierbas medicinales y medicamentos. *Aten Primaria*. 2001;28:311–314.
- Schiano TD. Hepatotoxicity and complementary and alternative medicines. *Clin Liver Dis*. 2003;7:453–473.
- Segal R, Pilote L. Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *CMAJ*. 2006;174:1281–1282.
- Skalli S, Bencheikh RS. Safety monitoring of herb-drug interactions. A component of pharmacovigilance. *Drug Saf*. 2012;35:785–791.
- Sparreboom A, Cox MC, Acharya MR, Figg WD. Herbal remedies in the United States: potential adverse interactions with anticancer agents. *J Clin Oncol*. 2004;22:2489–2503.
- Sary F. *Plantas venenosas*. Madrid: Susaeta; 1993.
- Stevinson C, Huntley A, Ernst E. A systematic review of the safety of kava extract in the treatment of anxiety. *Drug Safety*. 2002;25:251–261.
- Stickel F, Patsenker E, Schuppan D. Herbal hepatotoxicity. *J Hepatol*. 2005;43:901–910.
- Tannergren C, Engman H, Knutson L, Hedeland M, Bondesson U, Lennernas H. St John's wort decreases the bioavailability of R- and S-verapamil through induction of the first-pass metabolism. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75:298–309.
- Tuckler VE, Barton C, Litner J, Martinez J. Intractable priapism associated with herbal stimulants. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2003;41:671–672.
- Wang LS, Zhou G, Zhu B, Wu J, Wang JG, El-Aty Am AA, et al. St John's wort induces both cytochrome P450 3A4-catalyzed sulfoxidation and 2C19-dependent hydroxylation of omeprazole. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;75:191–197.
- Weisbord SD, Soule JB, Kimmel PL. Poison on line: acute renal failure caused by oil of wormwood purchased through the Internet. *N Engl J Med*. 1997;337:825–827.
- Williamson EM. Drug interactions between herbal and prescription medicines. *Drug Safety*. 2003;26:1075–1092.
- Yang CS, Prabhu S, Landau J. Prevention of carcinogenesis by tea polyphenols. *Drug Metabol Rev*. 2001;33:237–253.

---

\* Curiosamente, en la década de 1980 se comercializaba en España una especialidad con ácido aristolóquico (Tardolyt<sup>®</sup>, Laboratorios Madaus) cuya indicación era la estimulación inmunitaria y que fue retirada en 1982 por su potencial carcinógeno.

† También en español el nombre *poleo* se atribuye de manera confusa y ampara tanto a *M. pulegium* como a *M. piperita*, e incluso a otras especies. Sin embargo, el Diccionario de la Real Academia Española de la Lengua no falla en la definición y

describe claramente en la acepción *poleo* a la *M. pulegium*.

‡ Aunque la mayor parte de la literatura científica hace referencia únicamente a las interacciones con la warfarina, deben extenderse también las precauciones a otros anticoagulantes orales, como el acenocumarol.

---

## PARTE II

# Fitoterapia para el aparato respiratorio

Capítulo 8: Fitoterapia para la tos

Capítulo 9: Fitoterapia para las infecciones respiratorias y el asma

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO 8

# Fitoterapia para la tos

---

*R. Carrón de la Calle*

*M.ªJ. Montero Gómez*

*M.ªA. Noguera Romero*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## La tos

La tos es un acto reflejo fisiológico complejo destinado a mantener la permeabilidad de las vías respiratorias y evitar su bloqueo mecánico. Es, por tanto, un mecanismo de defensa del árbol respiratorio frente a los cuerpos extraños o a la excesiva acumulación de moco. La tos es uno de los síntomas más comunes por los cuales el paciente busca atención médica y su prevalencia oscila entre el 5 y el 40% de la población. La tos también puede ser un signo patológico de una condición que, por sus características, requiera atención médica.

En las vías respiratorias altas hay una capa de mucosa protectora que captura los pequeños cuerpos extraños mientras que unos cilios desplazan constantemente el moco hacia la boca, formando el sistema mucociliar. Cuando estos mecanismos no son suficientes, se produce el reflejo de la tos. Así, la tos genera altos flujos respiratorios y, por tanto, facilita la eliminación del exceso de secreciones mucosas y/o partículas extrañas inhaladas.

Además, con frecuencia, la tos como manifestación clínica aparece en situaciones en que no hay nada que expulsar y de esta manera se convierte en un síntoma molesto o perjudicial.

Este acto reflejo de carácter protector se origina en las vías respiratorias por estímulos irritantes de los bronquios, de la tráquea o de la laringe. Los estímulos irritantes activan fibras sensitivas de la mucosa respiratoria y desencadenan impulsos nerviosos que se transmiten por aferencias nerviosas y activan el centro de la tos, situado en el bulbo raquídeo.

Las vías eferentes articulan una respuesta muscular compleja que constituye el acto de la tos y que se caracteriza por la contracción sinérgica y convulsiva de los músculos espiratorios torácicos y abdominales.

Además, el reflejo de la tos puede ser realizado o parcialmente controlado a voluntad.

## Clasificación

La tos es aguda si persiste un máximo de 6 semanas y crónica cuando sobrepasa ese tiempo. Desde un punto de vista terapéutico, la tos puede ser productiva o no productiva.

- La *tos productiva o húmeda* aparece acompañada por expectoración.



Es muy útil ya que impide la retención de partículas extrañas o secreciones destinadas a su eliminación. El material expulsado se denomina esputo y está formado por secreciones bronquiales o por acumulación de otras sustancias. Este material desencadena el reflejo de la tos. En este caso es beneficiosa ya que limpia las vías respiratorias y debe conservarse salvo que sea tan intensa que interfiera gravemente en el descanso o en otras funciones fisiológicas.

- La *tos no productiva o seca* responde a estímulos irritativos sobre la faringe, la laringe y las vías respiratorias altas o a consecuencia de la inflamación de las vías aéreas. Se caracteriza por provocar dolor, irritación de las vías respiratorias altas y picazón de garganta. En este caso es inútil y, por tanto, debe evitarse mediante el empleo de antitusígenos.

## Causas

Las causas que originan la tos son muy diversas. Entre las más comunes se encuentran:

- *Inhalación de sustancias irritantes.* El humo de tabaco, la contaminación del aire, etc., irritan los receptores del aparato respiratorio y producen una reacción de los músculos respiratorios, especialmente del diafragma, para expulsar el cuerpo extraño.
- *Enfermedades del aparato respiratorio.* Son la causa más frecuente de la tos. Pueden ser infecciones víricas o bacterianas, entre las cuales destacan la gripe, el resfriado, la neumonía, la tuberculosis o la tos ferina; trastornos inflamatorios como bronquitis, rinitis, faringitis y laringitis, y trastornos obstructivos, como asma y alergia. En estos casos se produce moco o flema más densos que el moco normal, por lo que el organismo no es capaz de eliminarlo con la suavidad habitual.
- *Enfermedades del aparato digestivo.* El reflujo de ácido del estómago en enfermedades como la acidez gástrica o la hernia de hiato también puede causar tos.
- *Causas nerviosas.* En ciertos casos de nerviosismo puede aparecer una tos repentina, seca y poco constante.
- *Causas ambientales.* Los ambientes muy secos y los cambios bruscos de temperatura pueden producir una tos ocasional.
- *Reacción adversa a un tratamiento farmacológico.* Es muy frecuente

con los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (fármacos antihipertensivos), en cuyo caso debe sustituirse dicho fármaco por otro antihipertensivo con distinto mecanismo de acción.

- *Idiopática*. Se debe a causas no identificadas.

## Tratamiento

Cuando la tos es productiva y no demasiado molesta, los especialistas no recomiendan el uso de medicamentos para tratarla puesto que favorece la expectoración. Si la tos persiste y resulta extenuante, se suele recomendar un mucolítico o un expectorante. Si, por el contrario, se tiene una tos muy persistente y de tipo seco, en la cual no se produce expulsión de secreciones, se aconseja eliminarla. Para ello se recomienda acudir siempre al médico, para que éste recete, si lo estima conveniente, el antitusivo más adecuado.

Los *antitusivos* más conocidos para tratar la tos seca son los opiáceos: codeína (depresor central) y dextrometorfano, de origen sintético y mejor tolerado. Son medicamentos capaces de inhibir y bloquear el centro de la tos. Los opioides usados como antitusivos poseen propiedades analgésicas y adictivas mínimas.

Para el tratamiento de la tos húmeda no deben emplearse antitusivos, sino mucolíticos o expectorantes. Los *mucolíticos* son medicamentos que fluidifican las secreciones bronquiales al modificar las propiedades fisicoquímicas, facilitando la expectoración. Los principales mucolíticos son la acetilcisteína, la carbocisteína, el ambroxol y la bromhexina.

Los *expectorantes* activan los mecanismos de expulsión del moco bien porque aumentan su volumen hídrico y disminuyen la viscosidad del moco; porque aumentan el movimiento ciliar, o porque estimulan el reflejo de la tos. Los más empleados son algunos aceites esenciales (eucaliptol o mentol), bálsamos (Tolú), la guaifenesina y el yoduro potásico.

Todos estos fármacos pueden presentar efectos secundarios. La codeína tiene el inconveniente de poseer un efecto depresor sobre el sistema nervioso central, puede causar sedación, estreñimiento e inhibir la actividad ciliar de los bronquiolos, lo que dificulta la eliminación de las secreciones bronquiales. Por ello se utiliza menos que el dextrometorfano, que tiene una acción más selectiva sobre la tos y no presenta estos efectos secundarios. Los mucolíticos están

contraindicados en la úlcera péptica ya que pueden lesionar la mucosa gástrica. Los aceites esenciales a dosis excesivas pueden tener efectos negativos sobre el sistema nervioso central.

Los antitusígenos, expectorantes y mucolíticos están presentes en muchas fórmulas anticatarrales asociados con descongestionantes nasales, fármacos simpaticomiméticos, como la fenilefrina y la pseudoefedrina, para paliar la fase congestiva inicial, y con antihistamínicos, por su acción sedante de la mucosa respiratoria; el más empleado es la clorfenamina. Habitualmente se presentan en forma de jarabes, elaborados con frecuencia a base de diversos extractos de plantas que suavizan e hidratan las mucosas respiratorias o tienen acción antitusiva, y son muy efectivos en el tratamiento de la tos.

## Especies vegetales antitusivas y expectorantes

En la [tabla 8-1](#) se recogen las especies vegetales más utilizadas en el tratamiento de afecciones de las vías respiratorias superiores, como catarros, gripe, resfriados, bronquitis, asma, etc., que cursan con síntomas comunes, entre los cuales destaca la tos. El efecto beneficioso de la mayoría de estas plantas se debe a la presencia en ellas de distintos tipos de compuestos, principalmente *mucílagos*, que, como se describe en el [capítulo 3](#), son polisacáridos complejos que comparten la propiedad común de hincharse en contacto con el agua y formar disoluciones más o menos viscosas que recubren la mucosa orofaríngea, protegiéndola de inflamaciones e irritaciones locales, por lo que producen un efecto calmante e hidratante de la mucosa de las vías respiratorias e inhiben el reflejo de la tos.

**Tabla 8-1****Especies vegetales con propiedades antitusivas y expectorantes**

Nombre común Especie vegetal	Principios activos	Droga	Dosis*
Altea ( <i>Althea officinalis</i> )	Mucilago	Raíz y hoja	5-6 g/día
Amapola ( <i>Papaver rhoeas</i> ) <sup>a</sup>	Mucilago y alcaloides isoquinoleínicos	Pétalos	2 g/infusión, 2-3 veces/día
Drosera ( <i>Drosera rotundifolia</i> )	Naftoquinonas y flavonoides	Parte aérea	3 g/día
Gordolobo ( <i>Verbascum thapsus</i> )	Mucilago, saponinas y flavonoides	Flores	3-4 g/día
Hiedra ( <i>Hedera helix</i> ) <sup>b</sup>	Saponinas	Hojas	0,3 g/día
Liquen de Islandia ( <i>Cetraria islandica</i> ) <sup>c</sup>	Mucilago y ácidos liquénicos	Talo	3-4 g/día
Malva ( <i>Malva sylvestris</i> )	Mucilago	Flores y hojas	5 g/día
Poligala ( <i>Polygala senega</i> )	Saponinas y oligosacáridos	Raíces y rizomas	1,5-3 g/día, extractos o tintura. 2,5-5 g/día decocción
Sáuco ( <i>Sambucus nigra</i> )	Flavonoides	Flor	10-15 g/día
Tusilago ( <i>Tussilago farfara</i> )	Mucilago	Hojas e inflorescencias	4,5-6 g/día

\* En la tabla se indica la dosis media recomendada. Para más detalles, véase el texto.

<sup>a</sup> Véase [figura 18 Láminas en color](#).

<sup>b</sup> Véase [figura 11 Láminas en color](#).

<sup>c</sup> Véase [figura 5 Láminas en color](#).

Otras plantas deben sus efectos a la presencia de *saponinas*, que ejercen una acción irritante local que, por vía refleja, produce un aumento de la secreción bronquial y diluyen el moco, reducen su viscosidad y facilitan su expulsión por la tos y el incremento de la actividad ciliar.

Por último, existen otros compuestos, como las *naftoquinonas* de la drosera o los *flavonoides* del saúco, a los cuales se atribuyen las propiedades antitusivas, expectorantes y antiespasmódicas de estas especies vegetales. Se utilizan en el tratamiento de afecciones respiratorias solas o acompañadas con otras plantas que se detallan en este capítulo y también en combinación con plantas con propiedades antisépticas, que se describen en el [capítulo 9](#).

## Plantas con mucílagos

Los mucílagos recubren la mucosa, especialmente en la orofaringe, y la protegen de las irritaciones e inflamaciones locales. Además,

inhiben la actividad mucociliar y estimulan la fagocitosis. Sobre la mucosa respiratoria ejercen un efecto calmante e hidratante al inhibir el reflejo de la tos. Las plantas con mucílagos también pueden presentar una acción laxante, antidiarreica, protectora de la mucosa gástrica y emoliente dermatológica.

### **Altea (*Althaea officinalis* L., familia Malvaceae)**

Es una planta herbácea de 60-120 cm de altura, espontánea en toda Europa y en Asia occidental. Presenta el tallo erecto recubierto de tricomas o pelos, leñoso en la base y sin ramificar. La raíz es leñosa, compacta y casi cilíndrica, y de ella parten numerosas raíces secundarias de hasta 30 cm de longitud de color blanco amarillento. Presentan en la superficie cicatrices oscuras que corresponden a las zonas de inserción de las raíces laterales. Las hojas tienen un corto pecíolo y están divididas en 3-5 lóbulos, de margen dentado y de color verde grisáceo y con muchos pelos que le dan un aspecto aterciopelado en ambas caras. Las flores se reúnen en racimos terminales o axilares y tienen una corola con cinco pétalos de color blanco rosado y numerosos estambres soldados por sus filamentos. La droga está constituida por las raíces desecadas, enteras o cortadas, peladas o sin pelar. Tiene un sabor insípido, algo mucilaginoso. En la Farmacopea Europea también se recoge la monografía de las hojas desecadas enteras o troceadas.

**Composición química.** Los principales componentes de la droga son los mucílagos. Su contenido en las raíces oscila entre el 10 y el 20%, y presenta una estructura muy ramificada, formada por mezclas de arabinogalactanos, arabanos, glucanos y galacturonoramnanos; además, las raíces contienen almidón (25-30%), flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, cumarinas y esteroides. Las *hojas* tienen hasta el 10% de mucílago, constituido principalmente por arabinogalactanos y galacturonoramnanos; además contienen flavonoides, ácidos fenólicos, taninos y aceite esencial.

**Actividad farmacológica.** Sus acciones antitusiva y demulcente se deben principalmente a la abundancia de mucílagos. Además, tradicionalmente se ha utilizado para el tratamiento de la gastritis, de la úlcera péptica, del estreñimiento y de la diarrea, y por vía externa, para el tratamiento de afecciones inflamatorias de la piel (dermatitis, eccema y psoriasis) y de las mucosas (estomatitis y faringitis), lesiones cutáneas y picaduras de insectos.

**Indicaciones.** La Comisión E aprueba el uso de la *hoja* en inflamaciones de la mucosa oral y faríngea y tos seca asociada con faringitis. Las indicaciones aprobadas por la European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) y la Comisión E para la *raíz* son en preparados demulcentes para el tratamiento sintomático de la irritación oral o faríngea asociada con tos seca y para el alivio de la irritación gastrointestinal media.

**Posología.** La posología recomendada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) es:

- Para el tratamiento de la tos seca e irritación orofaríngea en adultos:
  - Droga pulverizada para macerar (30 min en 150 ml de agua): 0,5-3 g varias veces al día hasta un máximo de 15 g.
  - Extracto líquido acuoso (1:19,5-23,5): 5 ml, 3-6 veces al día.
  - Jarabe preparado a partir de macerado: 2-10 ml varias veces al día.
  - Extracto seco acuoso (3-9:1): 0,5-3 g; hasta un máximo de 15 g.
  - En niños entre 6-12 años: 0,5-1,5 g de droga pulverizada para macerado (3 veces al día); 2,5 ml de extracto líquido acuoso (5 veces al día); 1-1,5 ml de jarabe (4 veces al día) y 0,5-1,5 g de extracto seco (3 veces al día).
  - En niños entre 3-6 años: 0,5-1 g de droga pulverizada para macerado (3 veces al día); 2,5 ml de extracto líquido acuoso (4 veces al día); 0,5-1 ml de jarabe (4 veces al día) y 0,5-1 g de extracto seco acuoso (3 veces al día). No se recomienda en niños menores de 3 años.
- Para el tratamiento de irritación gastrointestinal se recomiendan 3-5 g de droga pulverizada para macerado 3 veces al día. No está recomendada en niños menores de 12 años.

En España se utiliza principalmente la raíz que se presenta troceada para la elaboración de infusiones y macerados. También existe en formulaciones complejas asociada con otras plantas en preparados destinados al tratamiento de afecciones de las vías respiratorias, afecciones digestivas, estreñimiento y control de peso y alteraciones de la circulación venosa, como varices y hemorroides.

**Seguridad.** No se han descrito interacciones ni efectos secundarios a las dosis recomendadas, pero por la presencia de los mucílagos se puede reducir la absorción de otros fármacos que esté tomando el paciente si se administran conjuntamente. Se recomienda espaciar la administración al menos 1 h.

## **Amapola (*Papaver rhoeas* L., familia *Papaveraceae*)**

Es una planta herbácea, anual, con tallo erguido que puede alcanzar 80 cm de altura. Posee una roseta basal de hojas lanceoladas y dentadas y las hojas del tallo son pinnatipartidas o bipinnatipartidas. Las flores son solitarias, terminales, con pétalos de color rojo violáceo aterciopelados al tacto, con una mancha negra en la base. Es una planta muy frecuente en los campos y bordes de carreteras y en lugares no cultivados. Es muy abundante por casi todo el mundo y la droga procede en su mayoría de plantas espontáneas. Se utilizan los pétalos de las flores, que tienen un sabor ligeramente mucilaginoso y un poco amargo.

**Composición química.** Destacan los mucílagos y los antocianósidos derivados de la cianidina, a los cuales debe el color rojo de los pétalos. También contiene alcaloides isoquinoleínicos (0,12%); el más abundante es una tetrahidrobenzazepina, la rhoeadina, que constituye el 50% del total de los alcaloides.

**Actividad farmacológica.** Por la presencia de los mucílagos tiene actividad antitusiva y demulcente. Además, tiene un efecto ligeramente hipnótico que puede deberse a los alcaloides. Se ha demostrado en animales de experimentación que deprime el sistema nervioso central, tiene efecto sedante, disminuye el tiempo de inducción del sueño y mejora los síntomas de la abstinencia a opiáceos.

**Indicaciones.** A nivel popular se utiliza para el tratamiento de afecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, como tos seca o bronquitis. También en casos de insomnio y en estados de ansiedad y nerviosismo. Asimismo, se puede utilizar como excipiente para mejorar el aspecto de preparados comerciales o tisanas.

**Posología.** Los pétalos de amapola se utilizan en forma de infusión (2 g en 250 ml), una taza cada 8 h. En España también existen preparados comerciales en forma de cápsulas que deben tomarse siempre con abundante agua. Forma parte de preparados complejos, mezclas con otras drogas con efecto sedante para el tratamiento del insomnio o situaciones de nerviosismo y ansiedad, y con plantas antitusivas, expectorantes y antisépticas para el tratamiento de afecciones de las vías respiratorias.

**Seguridad.** Debido a sus efectos sedantes ligeros podría potenciar



la sedación producida por fármacos sedantes del sistema nervioso central. Por la ausencia de datos clínicos, se recomienda no utilizar durante el embarazo y la lactancia sin control médico.

## **Liquen de Islandia [*Cetraria islandica* (L.) Ach., familia Parmeliaceae]**

El liquen de Islandia (v. [fig. 5 Láminas en color](#)) crece en el suelo como una pequeña mata de 10 cm de altura. El talo, de color verde en la cara superior y blanquecino en la inferior, presenta ramificaciones dicotómicas. Carece de pelos, pero en el margen pueden observarse cilios rígidos. La droga está constituida por los talos desecados, que tiene un sabor ligeramente salado, amargo y mucilaginoso.

**Composición química.** Contiene abundante mucílago (50%), cuyos componentes principales son la liquenina (polímero lineal de la  $\beta$ -D-glucosa parecido a la celulosa) y la isoliquenina (polímero lineal de la  $\alpha$ -D-glucosa parecido al almidón), ácidos liquénicos de sabor amargo, como el fumarprotocetrárico (3-6%) y el protocetrárico (0,2 a 0,3%), y una lactona alifática, el ácido protoliquesterínico (0,1-1,5%).

**Actividad farmacológica.** La acción antitusiva y demulcente se debe principalmente a la presencia de mucílago. Por la acción tonicoamarga de los ácidos liquénicos estimula las secreciones gástricas al favorecer los procesos digestivos y estimular el apetito. Además, algunos estudios experimentales han demostrado una acción inmunomoduladora, antioxidante y antimicobacteriana para ciertos compuestos del liquen de Islandia.

**Indicaciones.** Tanto la Comisión E como la ESCOP aprueban esta especie para tratar procesos que cursan con irritación e inflamación de la mucosa oral y faríngea, que aparecen acompañados por tos seca, como bronquitis, laringitis, faringitis, resfriados, etc., y para casos de inapetencia y dispepsia.

**Posología.** La dosis media diaria recomendada por la Comisión E es de 4-6 g de droga:

- Infusión: 4-6 g en 150 ml de agua.
- Extracto fluido 1:1 (g/ml): 4-6 ml/día.
- Tintura 1:5 (g/ml): 20-30 ml/día.

La posología según la ESCOP es:

- En afecciones de vías respiratorias altas, de 3 a 8 g de droga en forma de decocción u otras preparaciones líquidas equivalentes, tomadas en pequeñas cantidades, según se precise. Dosis

equivalentes de preparaciones sólidas, por ejemplo comprimidos.

- Como tónico amargo, una dosis única de 1 a 2 g de droga en forma de maceración en frío, infusión, tintura u otra preparación de sabor amargo; el proceso de cocción de la droga elimina los principios amargos.

Para niños de 1-4 años, la dosis debe ser 1 a 2 g; para niños de 4-10 años, 2 a 4 g, y para niños de 10-16 años, 4 a 6 g.

En España existen varios preparados en los que el liquen de Islandia se asocia con otras drogas para la preparación de tisanas destinadas al tratamiento de afecciones respiratorias, como antitusivas y expectorantes. Existen también preparaciones simples para la elaboración de tisanas y extractos simples en forma de gotas.

**Seguridad.** Por su acción estimulante de las secreciones gástricas puede agravar una situación de gastritis o úlcera péptica, por lo que se recomienda utilizar con precaución en estos pacientes.

Igualmente hay que tener en cuenta las recomendaciones comunes a todas las plantas con mucílagos que se han descrito previamente.

## **Malva (*Malva sylvestris* L., familia Malvaceae)**

La malva es una planta perenne que puede alcanzar 1 m de altura, con raíz fusiforme, tallo erguido con muchos pelos y ramificado. Las hojas son alternas, con un largo pecíolo, palmatinervias, divididas en 3-7 lóbulos redondeados y con el borde festoneado y dentado. Las flores presentan cáliz y cálculo, una corola con cinco pétalos de color rosa con venas violáceas y muchos estambres soldados que forman un tubo. La planta es originaria de Europa, pero la droga procede de plantas de cultivo. Se utilizan las flores secas, fragmentadas o cortadas y las hojas.

**Composición química.** Las flores contienen entre el 10 y el 20% de mucílago, formado por polímeros de arabinosa, glucosa, ramnosa y ácido galacturónico y glucurónico, y pequeñas cantidades de taninos y antocianósidos (7%), como el malvidósido.

Las hojas contienen menor porcentaje de mucílagos que las flores, entre el 8 y el 10%, que por hidrólisis generan arabinosa, glucosa, ramnosa, galactosa y ácido galacturónico. Además contienen pequeñas cantidades de taninos, flavonoides, terpenos y fenoles.

**Actividad farmacológica.** Las acciones antitusiva y demulcente se deben a los mucílagos. Además es emoliente dermatológico por el efecto hidratante que produce sobre la piel debido a la captación de

agua por parte de los mucílago.

**Indicaciones.** La ESCOP recomienda su empleo para el tratamiento de la tos seca y la irritación de la mucosa oral, faríngea o gástrica. Por vía interna, la Comisión E aprueba el uso tanto de la flor como de la hoja para el tratamiento de irritaciones de la mucosa oral y faríngea, especialmente las asociadas a sequedad y en casos de tos irritativa.

**Posología.** Las dosis recomendadas por la ESCOP por vía oral son: 1,5-2 g de droga macerada en agua fría (sumergir la droga en agua fría durante 1-2 horas, removiendo de vez en cuando), o en infusión caliente (colocar la dosis de la droga en una taza a la cual se añade agua a ebullición [150 ml], dejar reposar 10 minutos, colar y endulzar). Si es necesario, pueden administrarse varias veces al día hasta una dosis diaria de 5 g. Para uso externo, pueden realizarse gargarismos con una decocción al 5%. No se establecen restricciones en la duración del tratamiento, pero si los síntomas perduran o empeoran hay que consultar con el médico.

En España existen varias presentaciones simples en forma de bolsitas o droga troceada para la preparación de infusiones y macerados. También forma parte de mezclas con otras plantas para el tratamiento de afecciones respiratorias, en preparados de acción laxante y para el control del sobrepeso.

**Seguridad.** No se han descrito efectos secundarios, contraindicaciones, ni interacciones con otros fármacos, pero se recomienda tener en cuenta las precauciones descritas anteriormente para todas las plantas que contienen mucílago.

## **Tusílago (*Tussilago farfara* L., familia Asteraceae)**

Es una planta herbácea pequeña (30 cm de altura), vivaz, muy común en Europa y Asia septentrional. Florece a principios de la primavera y produce capítulos de flores amarillas. Más tarde surgen las hojas delgadas y pecioladas, dispuestas en roseta, cordiformes, coriáceas y muy vellosas en el envés. Los frutos presentan un vilano blanco. Se utilizan las hojas e inflorescencias, que en su mayor parte proceden de plantas silvestres, principalmente de Italia, de los países balcánicos y de Europa oriental. El tusílago se ha considerado eficaz para combatir la tos desde tiempos remotos y forma parte de la «tisana de las cuatro flores pectorales».

**Composición química.** En las *hojas* destaca un mucílago urónico (6-10%), taninos (5%), flavonoides, ácidos fenólicos, fitoesteroles,

inulina y trazas de alcaloides pirrolizidínicos (senkerkina, tusilagina o senecionina). En las *inflorescencias*, el contenido en mucílago puede alcanzar el 7% y, además, presentan triterpenos, flavonoides, taninos, trazas de alcaloides pirrolizidínicos (senkerkina, tusilagina o senecionina). Es importante destacar que el contenido en alcaloides pirrolizidínicos es mucho menor en las plantas europeas que en las orientales y superior en los capítulos que en el resto de la planta.

**Actividad farmacológica.** La droga tiene propiedades antitusivas y antiinflamatorias y se utiliza en el tratamiento del asma, de la bronquitis y de otras afecciones respiratorias. Sus efectos sobre la tos se deben principalmente a una actividad calmante del mucílago sobre las mucosas irritadas de la laringe y la mucosa bronquial. El efecto expectorante se debe a la actividad directa sobre el epitelio bronquial, lo que aumenta las secreciones bronquioalveolares.

**Indicaciones.** Las indicaciones aprobadas por la Comisión E son catarros agudos de las vías respiratorias que cursen con tos y ronquera, e inflamaciones leves de la mucosa oral y faríngea, como estomatitis y faringitis.

**Posología.** La Comisión E indica, salvo otra prescripción, una dosis media diaria de 4,5 a 6 g de droga, o la cantidad equivalente de sus preparados para administración oral. El aporte diario de alcaloides pirrolizidínicos debe ser inferior a 10 µg (en infusión) o 1 µg en el caso de los extractos o zumo de planta fresca. El tratamiento no debe superar las 4-6 semanas al año.

En España existen presentaciones simples de la droga pulverizada para la elaboración de infusiones y también forma parte de otros preparados mezclado con otras plantas con propiedades anticatarrales en forma de cápsulas o para la elaboración de infusiones, para el tratamiento de afecciones respiratorias.

**Seguridad.** Algunos alcaloides pirrolizidínicos tienen efectos hepatotóxicos y carcinogénicos. La utilización de la droga a las dosis terapéuticas recomendadas no implica ningún riesgo de intoxicación aguda puesto que los alcaloides pasan a la infusión en cantidades mínimas (se estima que una taza de infusión contiene 1 ppm de estos alcaloides) y no se han descrito reacciones adversas. Sin embargo, a altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles pueden producir reacciones adversas hepáticas: en casos puntuales puede producir hipertensión portal, necrosis hepática, cirrosis hepática o insuficiencia hepática; por ello no se recomienda el consumo excesivo o prolongado, en particular

en forma de infusión.

Aunque el contenido en alcaloides es muy bajo, se debe evitar su uso durante el embarazo, la lactancia y si existen problemas hepáticos. No está clara la peligrosidad del uso del tusílago. Las únicas intoxicaciones conocidas se han descrito en niños pequeños como consecuencia de una falsificación [por *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb.] o por confusión con otra Asteraceae (*Adenostyles alliariae* Kern).

Dosis excesivas de tusílago pueden interferir con tratamientos antihipertensivos y cardiovasculares.

## Plantas con saponinas

Los saponósidos son compuestos con actividad expectorante. Favorecen la expulsión de las secreciones al estimular la actividad de los cilios bronquiales y reducir la viscosidad del moco. Los saponósidos provocan una irritación local sobre la mucosa bronquial que por vía refleja aumenta la secreción bronquial, diluyen el moco y, en consecuencia, reducen su viscosidad. Entre las plantas con saponinas utilizadas en el tratamiento de la tos destacan la polígala, el gordolobo y la hiedra.

### Polígala (*Polygala senega* L., familia Polygalaceae)

Es una planta herbácea de pequeño tamaño (20-30 cm) originaria de Norteamérica, pero la droga (raíces y rizomas) procede de India, Canadá y Estados Unidos. Las hojas son pequeñas, alternas, lanceoladas y con el margen dentado. Las flores se presentan en espigas apretadas de flores blancas. La raíz es de color pardo amarillento, enrollada en espiral, fusiforme, con la superficie estriada longitudinalmente. La droga son las raíces y rizomas, que tienen un sabor dulce en un principio y luego se vuelven ácidos y con un olor nauseabundo e irritante.

**Composición química.** Destacan saponinas triterpénicas (6-12%), formadas por una mezcla de varios heterósidos cuya genina principal es la presenegina. Además contiene monosacáridos y oligosacáridos esterificados llamados senegosas A-O y aceite esencial (0,2%, que contiene el 24-45% de salicilato de metilo).

**Actividad farmacológica.** Acción expectorante debida a los

saponósidos.

**Indicaciones.** Las indicaciones aprobadas por la Comisión E son catarros de las vías respiratorias altas y las aprobadas por la ESCOP son tos productiva, catarros de las vías respiratorias y bronquitis crónica.

**Posología.** Tanto la Comisión E como la ESCOP indican una dosis media diaria de 1,5 a 3 g de droga o preparados galénicos equivalentes para uso interno (extractos fluidos, tinturas o formas sólidas) y de 2,5-5 g de droga en preparaciones acuosas como decocciones:

- Droga pulverizada: 1,5-3 g/24 h.
- Infusión: 0,5 g/150 ml/8-12 h.
- Extracto líquido 1:2 (g/ml): 1,5-3 ml/24 h.
- Tintura 1:10 (g/ml): 2,5-7,5 ml/24 h.

En España se comercializan los extractos para la preparación de fórmulas magistrales o la elaboración de especialidades farmacéuticas, mezclados con otros componentes para el tratamiento de afecciones respiratorias como catarros, tos, asma, bronquitis, etcétera.

**Seguridad.** La polígala suele ser bien tolerada, no se han descrito efectos adversos a las dosis recomendadas y sólo en ocasiones, con dosis altas o en administración prolongada, provoca reacciones adversas, normalmente de índole gástrica: gastritis o úlcera péptica. En caso de sobredosis se produce un cuadro que se caracteriza por náuseas, vómitos y diarrea. No se han descrito interacciones medicamentosas y no se recomienda su uso durante el embarazo o la lactancia. Se recomienda beber gran cantidad de agua durante el tratamiento para mejorar los efectos.

## **Gordolobo (*Verbascum thapsus* L., familia Scrophulariaceae)**

Se utiliza también *V. densiflorum* Bertol. (= *V. thapsiforme* Schrad.) y *V. phlomoides* L. Gordolobo es el nombre común utilizado para todas las especies. Todas las especies officinales son muy semejantes entre sí. Son plantas bienales con tallo erecto que puede alcanzar los 2 m de altura, con una roseta de hojas basales grandes, de color gris blanquecino, vellosas y dentadas. Las flores son de intenso color amarillo y se disponen en inflorescencias en forma de espiga larga y erecta. La corola tiene cinco pétalos, dos superiores más pequeños y

tres inferiores más grandes, todos cubiertos de una pelusilla lanosa blanca. Se utilizan las flores desecadas, reducidas a corola y androceo. La droga más apreciada es la formada por las corolas de las flores. Su sabor es algo dulce y mucilaginoso, y su olor es similar al de la miel.

**Composición química.** Destacan saponinas triterpénicas, como la verbascosaponina y el 3% de mucílago formado principalmente por una mezcla de un xiloglucano, un arabinogalactano y un arabinogalactano ácido. Además contiene iridoides (harpagósido, aucubósido, 6- $\beta$ -xilosil-aucubósido, catalpol, 6- $\beta$ -xilosil-catalpol, metilcatalpol, isocatalpol, etc.), flavonoides (1,5-4%; apigenina, luteolina y sus derivados), ácidos fenólicos, esteroides, etcétera.

**Actividad farmacológica.** Las flores de gordolobo tienen actividad expectorante debido a la presencia de saponinas. Además, la acción antitusiva y demulcente se atribuye al efecto calmante e hidratante que ejercen los mucílagos sobre la mucosa respiratoria. También posee una acción emoliente dermatológica por los mucílagos, que captan agua y ejercen un efecto hidratante sobre la piel.

En estudios experimentales, las flores de gordolobo también han mostrado actividad antibacteriana, antitumoral y antiviral *in vitro* frente a los virus influenza A y B y *Herpes simplex I*, probablemente por la acción sinérgica de más de un componente.

**Indicaciones.** La EMA recomienda su uso tradicional para aliviar los síntomas de dolor de garganta asociados con tos seca y resfriado. La posología recomendada para adultos, ancianos y adolescentes mayores de 12 años es de 1,5 a 2 g de droga, 3-4 veces al día en infusiones preparadas. El tratamiento no debe prolongarse más de 1 semana. No se recomienda en niños menores de 12 años.

En España el gordolobo se utiliza en afecciones respiratorias infecciosas o alérgicas, como amigdalitis, faringitis, bronquitis, asma, resfriados y gripe, y forma parte —junto con otras plantas— de preparados para infusiones destinadas al tratamiento de afecciones de las vías respiratorias superiores e inferiores, como tos seca, bronquitis o resfriado común.

**Seguridad.** No se han descrito efectos secundarios ni interacciones con otros fármacos si se utiliza correctamente a las dosis recomendadas. Si el paciente presenta fiebre, disnea o esputo purulento, se consultará con el médico.

## **Hiedra (*Hedera helix* L., familia Araliaceae)**

Es una planta trepadora, siempre verde y muy común en Europa y Asia Central (v. [fig. 11 Láminas en color](#)). Puede alcanzar los 20 m de altura y crece en zonas umbrías o casi umbrías de bosques y zonas rocosas. Las hojas de las ramas estériles tienen 3-5 lóbulos triangulares, y son brillantes, gruesas y coriáceas; las de las ramas floríferas tienen forma lanceolada y margen entero. Las flores se agrupan en umbelas terminales y los frutos son bayas globulosas negruzcas. La parte que se utiliza son las hojas de las ramas estériles recolectadas de las partes inferiores de la planta en primavera y verano; apenas tienen olor y el sabor es mucilaginoso y un tanto amargo.

**Composición química.** Los principales componentes son saponósidos triterpénicos (2,5-8%); destacan los heterósidos de la hederagenina, como el hederacósido C (saponósido mayoritario) y la  $\alpha$ -hederina, y heterósidos del ácido oleanólico (hederacósido B y  $\beta$ -hederina). Contiene también flavonoides, esteroides, trazas de un alcaloide (emetina) y poliacetilenos, como el falcarinol y la falcarinona. Según la Farmacopea Europea, el contenido mínimo de hederacósido C debe ser el 3%, referido a la droga desecada.

**Actividad farmacológica.** Diversos estudios experimentales han mostrado acción mucolítica, espasmolítica, antiinflamatoria y antioxidante, entre otras, de los extractos de hojas de hiedra y sus componentes. El efecto broncodilatador, demostrado en diferentes modelos experimentales, se debe a la  $\alpha$ -hederina que inhibe la inactivación de los receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos de las células. Igualmente estudios inmunohistoquímicos realizados con células alveolares de tipo II y anticuerpos específicos han demostrado que la  $\alpha$ -hederina inhibe la internalización de receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, lo que favorece mayor reactividad de éstos y provoca un incremento de la secretólisis y de la broncodilatación. El hederacósido C es un profármaco dado que, tras administración oral, por la acción de esterasas, se transforma en  $\alpha$ -hederina, principal responsable de la actividad farmacológica.

**Indicaciones.** Según la ESCOP, los extractos de hoja de hiedra, por vía oral o rectal, están indicados en el tratamiento de la tos, particularmente cuando está asociada con hipersecreción de mucosidad viscosa y como coadyuvantes en el tratamiento de afecciones bronquiales. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) acepta el uso bien establecido como expectorante en caso de tos productiva y el uso tradicional como expectorante para la tos



asociada con resfriados.

**Posología.** La mayoría de preparados de hoja de hiedra contiene extractos secos hidroetanólicos incorporados a un excipiente sólido (comprimidos) o medio líquido alcohólico (gotas) o no alcohólico (jarabe) para su administración oral. Ocasionalmente, pueden encontrarse también supositorios.

Las dosis recomendadas por la ESCOP (expresadas en equivalencia a droga seca) son:

- Vía oral:
  - Medicamentos con contenido alcohólico:
    - Niños de 0-1 año: 20-50 mg/día.
    - Niños de 1-4 años: 50-150 mg/día.
    - Niños de 4-12 años: 150-210 mg/día.
    - Adultos: 250-420 mg/día.
  - Medicamento sin contenido alcohólico:
    - Niños de 0-1 año: 50-200 mg/día.
    - Niños de 1-4 años: 150-300 mg/día.
    - Niños de 4-12 años: 200-630 mg/día.
    - Adultos: 300-945 mg/día.
- Vía rectal (supositorios), para niños de 4-10 años: 960 mg/día.

La EMA admite el uso de extractos sólo por vía oral y tiene en cuenta el contenido alcohólico de los preparados para la dosis máxima. La posología recomendada por la EMA es:

- Para el uso bien establecido (como expectorante en casos de tos productiva):
  - Para adolescentes mayores de 12 años, adultos y ancianos (dosis máxima diaria de productos que contengan etanol: 67 mg, equivalentes a 420 mg de droga):
    - Extracto seco hidroetanólico (4-8:1, etanol 24-30% m/m): 15-65 mg, 1-3 veces al día.
    - Extracto seco hidroetanólico (6-7:1, etanol 40% m/m): 14-18 mg, 3 veces al día.
    - Extracto seco hidroetanólico (3-6:1, etanol 60% m/m): 33 mg, 2 veces al día.
    - Extracto fluido (1:1, etanol 70% v/v): 100 mg, 3 veces al día.
  - Para niños entre 6 y 12 años (dosis máxima diaria de productos que contengan etanol: 34 mg, equivalentes a 210 mg de droga):
    - Extracto seco hidroetanólico (4-8:1, etanol 24-30% m/m): 11-33 mg, 2-3 veces al día.
    - Extracto seco hidroetanólico (6-7:1, etanol 40% m/m): 9-18 mg,

- 2-3 veces al día.
- Extracto seco hidroetanólico (3-6:1, etanol 60% m/m): 25 mg, 2 veces al día.
- Extracto fluido (1:1, etanol 70% v/v): 75 mg, 3 veces al día.
- Para niños entre 2 y 5 años (dosis máxima diaria de productos que contengan etanol: 24 mg, equivalentes a 150 mg de droga). La duración del tratamiento es 1 semana. Si los síntomas no remiten, debe consultarse con el médico o el farmacéutico:
  - Extracto seco hidroetanólico (4-8:1, etanol 24-30% m/m): 8-18 mg, 2-3 veces al día.
  - Extracto seco hidroetanólico (6-7:1, etanol 40% m/m): 7-9 mg, 2-3 veces al día.
  - Extracto seco hidroetanólico (3-6:1, etanol 60% m/m): 17 mg, 2 veces al día.
- Para el uso tradicional (como expectorante en casos de tos asociada con resfriado): extracto blando (2,2-2,9:1, etanol 50% v/v): propilenglicol (98:2) a dosis de:
  - Para adolescentes mayores de 12 años, adultos y ancianos: 40 mg, 3 veces al día.
  - Para niños entre 5 y 12 años: 20-26 mg, de 3 a 4 veces al día hasta un máximo de 80 mg/día.
  - Para niños de 4 años: 20 mg, 3 veces al día

La duración del tratamiento es 1 semana. Si los síntomas persisten, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Los extractos de hoja de hiedra pueden asociarse con los de otras drogas vegetales expectorantes y espasmolíticas, como hoja de tomillo, flor de gordolobo, raíz de malvavisco, llantén o anís verde. No se han descrito efectos secundarios importantes aunque dosis superiores a las recomendadas pueden provocar alteraciones gastrointestinales, como náuseas, vómitos o diarreas.

La EMA establece como contraindicación la administración de los preparados de hoja de hiedra a niños menores de 2 años por un posible riesgo de agravamiento de los síntomas respiratorios y a personas con alergia conocida a la hiedra o a plantas de la familia de las hederáceas. Se recomienda no utilizar en caso de embarazo o lactancia, pues no hay suficientes datos de seguridad en estas situaciones.

## Plantas con otros componentes

## **Drosera (*Drosera rotundifolia* L., familia Droseraceae)**

Es una planta perenne de 7 a 20 cm de alto que crece en zonas pantanosas. Los tallos son muy finos de color rojo pardo. Las hojas, con un largo pecíolo, son redondas, de 5-8 mm de diámetro, y están recubiertas de tentáculos glandulares rojos y pegajosos que le sirven para atrapar pequeños insectos. Las flores son blancas, pequeñas y reunidas en espigas en número de 6 a 10 en un tallo de unos 15 cm de longitud que no tiene hojas. Se utiliza toda la parte aérea de la planta, que tiene un sabor ligeramente amargo y astringente.

**Composición química.** En terapéutica se utilizan varias especies de drosera, entre las cuales destacan: *D. rotundifolia* L., *D. intermedia* Hayne ex Drewes, *D. anglica* Hudson, *D. ramentacea* Burch. ex. Harv. et Sond., *D. madagascariensis* D. C., *D. peltata* Smith y *D. longifolia* L. Todas presentan derivados naftoquinónicos aunque varían desde el punto de vista cualitativo y cuantitativo. En general, los principales componentes son naftoquinonas (0,14-0,22%): plumbagina (= plumbagona), droserona, isosinanolona y 7-metiljuglona, así como flavonoides (quercetina, hiperósido o miricetina), taninos, antocianos, mucílagos y sales minerales (5-10%).

**Actividad farmacológica.** Es una planta antitusiva y broncodilatadora. Ejerce un efecto broncodilatador sobre el músculo liso bronquial e inhibe el reflejo de la tos. Además, tiene actividad antiinflamatoria y antiespasmódica debido a la presencia de flavonoides, y actividad antibacteriana atribuida a la plumbagona.

**Indicaciones.** Es una planta indicada para tratar afecciones de las vías respiratorias, principalmente bronquitis, asma y, en general, tos espasmódica e irritativa (sobre todo en pediatría).

**Posología.** Según la Comisión E, la dosis media diaria es de 3 g de droga o de sus preparaciones equivalentes, en forma de tisana, comprimidos o extractos.

En España, la drosera forma parte, junto con otras drogas, de preparados para infusión destinados al tratamiento de la tos, del asma, de la bronquitis, etc. Los extractos y la tintura aparecen en mezclas antitusivas en varias especialidades farmacéuticas para el tratamiento de golpes de tos y en la tos irritativa y espasmódica. Así, el extracto de drosera aparece asociado con el extracto de tomillo en supositorios para tratar procesos respiratorios que cursan con tos y expectoración en lactantes, niños y adultos.

**Seguridad.** No se han descrito reacciones adversas ni interacciones con otros fármacos a las dosis terapéuticas recomendadas.

## **Grindelia (*Grindelia robusta* Nutt., familia Asteraceae)**

Dentro del género *Grindelia* se encuentran más de 25 especies distintas. Las sumidades floridas de algunas de ellas se utilizan con fines terapéuticos. Son plantas herbáceas perennes o bianuales, en ocasiones pequeños arbustos, con tallos redondeados, amarillentos y suaves sobre los cuales se sitúan hojas alternas, sentadas, de color verde claro y gruesamente dentadas. Las flores se disponen en capítulos florales, solitarios, terminales y pequeños con flores liguladas de color amarillo o naranja y flores tubulares de color amarillo. Los frutos son aquenios de color pardo. Se utiliza toda la parte aérea de diferentes especies de *Grindelia*: *Grindelia robusta* Nutt., *G. squarrosa* (Pursh) Dunal, *G. humilis* Hook. et Arn., *G. camporum* Greene, o una mezcla de ellas. El olor es ligeramente aromático y el sabor amargo.

**Composición química.** Los principales componentes son: una resina (5-20%, dependiendo de la especie) formada principalmente por ácidos diterpénicos, como ácido grindélico, 7,8-epoxigrindélico y 17-acetoxigrindélico; compuestos acetilénicos, como el matricarianol, flavonoides derivados de quercetol y kaenferol, y saponinas triterpénicas derivadas de grindeliasapogenina D, bayogenina y ácido aloeanólico. Otros componentes incluyen ácidos fenólicos, taninos (5%) y aceite esencial (0,2%).

**Actividad farmacológica.** Ejerce un efecto irritante de la mucosa bronquial que favorece la producción de secreciones bronquiales y relaja la musculatura lisa bronquial al ejercer una acción antitusiva. Algunos estudios han mostrado una acción antiespasmódica.

**Indicaciones.** La EMA aprueba su uso tradicional para el alivio de la tos asociada con los resfriados. La monografía de la ESCOP incluye, además, su indicación en el tratamiento de tos productiva.

**Posología y modo de empleo.** La EMA recomienda su empleo tradicional en adultos y ancianos:

- Infusión: 2-3 g de droga por taza, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1, etanol 22,5%): 0,6-1,2 ml, 3 veces al día. Dosis diaria: 1,5-3 ml.
- Tintura (1:10, etanol 60%): 0,5-1 ml, 3 veces al día. Dosis diaria: 1,5-3

ml.

No se recomienda su utilización durante más de 1 semana.

**Seguridad.** No se han descrito interacciones ni efectos adversos si se utiliza adecuadamente a las dosis recomendadas. En personas sensibles puede producir irritación de la mucosa gástrica. No debe administrarse a personas que presenten hipersensibilidad a otras plantas de la misma familia (compuestas o asteráceas). Debido a la falta de estudios no se aconseja su utilización durante el embarazo y la lactancia.

## **Saúco (*Sambucus nigra* L., familia Adoxaceae)**

El saúco es un arbusto de corteza agrietada que puede alcanzar hasta 6 m de altura, con grandes hojas imparipinnadas que tienen 5-11 lóbulos glabros y oblongos. Las pequeñas flores blancas se presentan en inflorescencias corimbosas de gran tamaño. Los frutos son drupas de color negro cuando están maduros, y de ellas se obtiene un zumo de color violáceo. Es una especie muy común, espontánea en toda Europa, Asia occidental y central, y el norte de África. Se utilizan principalmente las flores desecadas y los frutos maduros desecados.

**Composición química.** Los componentes mayoritarios de las *flores* son flavonoides (3%), principalmente kaenferol, astragalósido, quercetina, rutósido, isoquercitrósido e hiperósido. Contiene, además, ácidos fenólicos (3%), como el clorogénico, el cafeico, el ferúlico y sus correspondientes glucósidos; aceite esencial (0,15%), triterpenos (1%):  $\alpha$ -amirina y  $\beta$ -amirina, ácido ursólico y ácido oleanólico; esteroides (1%); minerales (8-9%, principalmente potasio); mucílago, y taninos.

En los *frutos* destacan los antocianósidos, como cianidina-3-glucósido y cianidina-3-sambubiósido. También contienen flavonoides (rutósido, isoquercitrósido e hiperósido), azúcares reductores, pectina, ácidos cítrico y málico, y vitamina C (0,03%).

**Actividad farmacológica.** Las flores tienen acción diaforética y capacidad para incrementar la secreción bronquial. Aumentan la respuesta de las glándulas sudoríparas a estímulos térmicos incrementando la sudoración. Parece que a estas acciones contribuyen los flavonoides y los ácidos fenólicos. Se le atribuyen también propiedades diuréticas. Es también expectorante, y actúa directamente sobre el epitelio bronquial, donde ejerce un efecto

irritante y aumenta la producción de secreciones bronquioalveolares. Los frutos tienen actividad diurética, diaforética y laxante suave. Algunos estudios han descrito efectos antivirales, inmunoestimulantes, antiinflamatorios y antioxidantes.

**Indicaciones.** La Comisión E aprueba el uso de las *flores* por vía interna para el tratamiento de resfriados. La EMA acepta el uso tradicional de las flores desecadas para aliviar los síntomas del resfriado común.

Los *frutos* se emplean tradicionalmente para el estreñimiento y en resfriados y catarros que cursan con fiebre. Debido a su contenido en antocianósidos se utilizan para la obtención de colorantes de uso alimentario. Los frutos maduros frescos se utilizan en la elaboración de zumos y mermeladas.

**Posología.** La EMA recomienda el uso tradicional de las flores (para adultos y mayores de 12 años):

- Infusión: 2-5 g de droga por taza, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1, etanol 25%): 3-5 ml, 3 veces al día.
- Tintura (1:5, etanol 25%): 10-25 ml, 3 veces al día.

Se recomienda no prolongar el uso más de 1 semana.

El uso de los frutos es tradicional en casos de gripe y resfriados, en infusión (2-10 g/taza). Debe tomarse bien caliente varias veces al día.

En España se utilizan las flores, que se presentan en preparados simples para la elaboración de infusiones o combinadas con otras plantas en preparados con acción laxante, diurética y antiséptica urinaria, anticitarral, antiinflamatoria, antirreumática y descongestionante ocular.

# Consejos al paciente

## Medidas preventivas

Para reducir el riesgo de tos, se deben evitar los ambientes secos (aire acondicionado) y los cambios bruscos de temperatura. Además, no se debe permanecer en lugares con polvo, humo o tabaco y sin ventilación. Para niños y personas con problemas respiratorios es recomendable el uso de humidificadores.

## Medidas higiénicas

Cuando la tos no es demasiado molesta y favorece la expectoración, los especialistas no recomiendan el uso de medicamentos para tratarla. En este caso es mejor aconsejar una serie de medidas para aliviar la sintomatología como medida previa al tratamiento farmacológico:

- Humidificar el ambiente, manteniendo la temperatura entre 18 y 20 °C. También puede ser útil la inhalación de vapores con productos balsámicos (eucaliptol o mentol); el agua utilizada debe estar caliente, pero no hirviendo porque podría destruir los principios activos.
- Aumentar la ingesta de líquidos (agua, caldo, leche y zumos de frutas). Se recomienda ingerir de 1,5 a 2 l de líquido al día. Los líquidos hidratan los pulmones y facilitan la formación y liberación del moco.
- En caso de tos seca, utilizar caramelos o pastillas que incorporen agentes demulcentes o suavizantes (miel, regaliz o limón) o preparados en forma de jarabe que cubren la mucosa de la laringe de una capa protectora y evitan su irritación.
- En caso de tos húmeda, utilizar dos almohadas en la cama y la habitación ventilada.
- Suprimir el tabaco.

La tos suele desaparecer a medida que mejoran las causas que la producen; por ello, si la tos se prolonga durante más de una semana, si aparece fiebre o dificultades para respirar, si las mucosidades son abundantes o si existen indicios de sangre, es necesario acudir siempre al médico.

## Precauciones en el empleo de antitusivos, expectorantes y mucolíticos

La tos es una reacción de defensa normal del organismo y en principio no hay que tratar de detenerla. En casos de catarro o gripe, los antitusígenos intentan paliar los síntomas, no curan el resfriado; por tanto, estos medicamentos se utilizarán sólo temporalmente.

Además, la automedicación para tratar la tos no debe menospreciarse ya que todo fármaco puede presentar contraindicaciones y efectos adversos. Así, los antitusígenos depresores respiratorios, es decir, los que contienen codeína, están contraindicados en caso de insuficiencia respiratoria del grado que sea. Además, algunas combinaciones de medicamentos contra la tos no resultan adecuadas; por ejemplo, no es recomendable la asociación de mucolíticos —que fluidifican las secreciones y ayudan a eliminar el moco— con antitusivos —que inhiben la tos, es decir, el mecanismo necesario para eliminar el moco que desea expulsarse— porque existe el riesgo de inundación bronquial. Los medicamentos para la tos suelen presentarse en forma de jarabes. La alta concentración de azúcar presente como excipiente en los jarabes potencia la acción antitusiva puesto que favorece la producción salival y su deglución, con lo que interfiere con el reflejo de la tos, además de presentar cierta acción demulcente, al proteger las terminaciones nerviosas implicadas. Los pacientes diabéticos deben mantener informado al profesional sanitario de su enfermedad para así evitar la dispensación de medicamentos que contengan glucosa o sacarosa. Además, hay que tener en cuenta que la mayoría de los preparados líquidos para la tos contiene alcohol.

En el caso de las drogas que contienen mucílagos, hay que tener en cuenta una serie de recomendaciones especiales. Los mucílagos poseen una elevada capacidad de retener agua y la mayoría de sus acciones farmacológicas se debe a esta propiedad. Sin embargo, también pueden captar y retener otros compuestos, como los medicamentos que se administren conjuntamente con las plantas que contienen mucílagos. Igualmente, los mucílagos pueden retener y disminuir la absorción oral de glucosa y colesterol, por lo que pueden provocar una disminución de los valores séricos de glucosa y colesterol. Además, se aconseja aportar una ingesta adecuada de líquido (hasta 2 l diarios) para evitar la aparición de obstrucciones gastrointestinales y distanciar la administración oral de otros



medicamentos al menos 2 h para evitar retrasos en la absorción.

Cuando se prescriban plantas con mucílagos a diabéticos, el médico deberá controlar la glucemia para ajustar, si es necesario, las dosis de insulina o de los antidiabéticos orales, puesto que los mucílagos pueden retrasar y disminuir la absorción de glucosa. No deben usarse en caso de situaciones en que el tránsito gastrointestinal esté disminuido, como casos de obstrucción esofágica, oclusión intestinal, íleo espástico, íleo paralítico, obstrucción intestinal, estenosis gastrointestinal o impactación fecal puesto que, si no se ingiere suficiente agua, se puede agravar la obstrucción intestinal. Si el paciente presenta un dolor abdominal de origen desconocido, los mucílagos pueden enmascarar un cuadro más grave y retrasar su diagnóstico; así, una situación de apendicitis se puede agravar por el efecto laxante de los mucílagos.

En general, es importante saber si el paciente está tomando algún medicamento para evitar interacciones y descartar que la tos esté causada por medicamentos, y más aún en este síntoma en que se recurre fácilmente a la automedicación.

## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Cuáles son los principios activos responsables de las propiedades antitusivas de *Althaea officinalis* L.?
  - A. Flavonoides.
  - B. Taninos.
  - C. Mucílagos.
  - D. Saponinas.
2. ¿Cuál de las siguientes plantas no debe su acción expectorante a la presencia de mucílagos?
  - A. *Hedera helix*.
  - B. *Cetraria islandica*.
  - C. *Malva sylvestris*.
  - D. *Tussilago farfara*.
3. Los saponósidos son responsables de la acción expectorante de:
  - A. Hiedra.
  - B. Equinácea.
  - C. Polígala.
  - D. A y C.
4. Un preparado fitoterápico que contenga *Althaea officinalis*, *Eucalyptus globulus* y *Drosera rotundifolia* podría utilizarse en el tratamiento de:
  - A. Resfriado.
  - B. Hipertensión.
  - C. Insuficiencia venosa.
  - D. Cefalea.
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es incorrecta?
  - A. El liquen de Islandia debe su acción antitusiva a los ácidos líquénicos.
  - B. Las hojas de la hiedra son ricas en saponinas.
  - C. La parte de la polígala que se utiliza en terapéutica son los órganos subterráneos.
  - D. Altea y malva son plantas ricas en mucílagos.
6. La acción beneficiosa de los mucílagos en el tratamiento de afecciones respiratorias como tos seca y bronquitis se debe a su acción:
  - A. Inhibidora sobre el centro de la tos.
  - B. Emoliente e hidratante sobre la mucosa respiratoria.
  - C. Antiespasmódica sobre la musculatura bronquial.

- D. Irritante sobre el epitelio bronquial.
7. Los mucolíticos:
- A. Estimulan los mecanismos de expulsión del moco al aumentar su contenido en agua.
  - B. Pueden producir depresión respiratoria.
  - C. Fluidifican las secreciones bronquiales por modificar las propiedades fisicoquímicas del moco.
  - D. Actúan a nivel central.
8. Los expectorantes:
- A. Activan el movimiento ciliar de las vías respiratorias altas.
  - B. Son los más adecuados para tratar la tos no productiva.
  - C. Suelen administrarse junto con fármacos antitusivos.
  - D. No deben emplearse en casos de depresión respiratoria.
9. El dextrometorfano:
- A. Se emplea para tratar la tos seca.
  - B. Facilita la expectoración.
  - C. Debe emplearse con precaución por sus elevadas propiedades adictivas.
  - D. Puede lesionar la mucosa gástrica.
10. Indique la afirmación verdadera:
- A. La codeína está contraindicada en caso de insuficiencia respiratoria.
  - B. En caso de tomar plantas con mucílagos, se recomienda distanciar 2 h la toma de otros medicamentos con el fin de evitar retrasos en la eliminación por vía renal.
  - C. Los mucílagos pueden aumentar los niveles séricos de glucosa y colesterol.
  - D. Los expectorantes están contraindicados en casos de úlcera péptica.

## Bibliografía recomendada

- Belon JP. *Consejos en la farmacia*. Barcelona: Masson; 2007.
- Bertrand P, Agostinucci JM, Aimeur A. *Atención primaria en la oficina de farmacia*. Barcelona: Ars Galénica; 2002.
- Chen C, Zuckerman DM, Brantley S, Sharpe M, Childress K, Hoiczky E, Pendleton AR. Sambucus nigra extracts inhibit infectious bronchitis virus at an early point during replication. *BMC Vet Res*. 2014;16:24.
- Cwientzek U, Ottillinger B, Arenberger P. Acute bronchitis therapy with ivy leaves extracts in a two-arm study. A double-blind, randomised study vs. an other ivy leaves extract. *Phytomedicine*. 2011;18:1105–1109.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Althaea officinalis L., radix. Doc. Ref. EMEA/HMPC/98717/2008.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Grindelia robusta Nutt., Grindelia squarrosa (Pursh) Dunal, Grindelia humilis Hook. et Arn., Grindelia camporum Greene, herba. EMA/HMPC/48220/2011.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Hedera helix L. folium. Doc. Ref. EMA/HMPC/289430/2009.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Sambucus nigra L., flos. Doc. Ref. EMEA/HMPC/283166/2007.
- EMA-HMPC. Assessment report on Sambucus nigra L., fructus. EMA/HMPC/44208/2012.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on Verbascum thapsus L., V. densiflorum Bertol. and V. phlomoides L., flos. Doc. Ref. EMEA/HMPC/395213/2007.
- ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products. 2.<sup>a</sup> ed. Exeter: ESCOP; Stuttgart: Georg Thieme, y Nueva York: Thieme New York; 2003.
- ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products. 2.<sup>a</sup> ed. Supl. 2009. Exeter: ESCOP; Stuttgart: Georg Thieme, y New York: Thieme New York; 2009.
- Esteva E. Antitusivos, expectorantes y mucolíticos. Clasificación descriptiva. *Offarm*. 2008;27:44–47.
- Fazio S, Pouso J, Dolinsky D, Fernandez A, Hernandez M, Clavier G, et al. Tolerance, safety and efficacy of Hedera helix extract in inflammatory bronchial diseases under clinical practice conditions: A prospective, open, multicentre postmarketing study in 9.657 patients. *Phytomedicine*. 2009;6:17–24.
- Flórez J. Fármacos antitusígenos y mucoactivos. Distrés respiratorio. Estimulantes de la respiración. In: Flórez J, ed. *Farmacología humana*. 6.<sup>a</sup> ed Barcelona: Elsevier-Masson; 2014.
- Garrote A. Antitusígenos, expectorantes y mucolíticos. *Offarm*. 2006;25:61–70.
- Gasparetto JC, Martins CA, Hayashi SS, Otuky MF, Pontarolo R. Ethnobotanical and scientific aspects of Malva sylvestris L.: a millennial herbal medicine. *J*

- Pharm Pharmacol.* 2012;64:172–189.
- Krenn L, Beyer G, Pertz HH, Karall E, Kremser M, Galambosi B, et al. In vitro antispasmodic and anti-inflammatory effects of *Drosera rotundifolia*. *Arzneimittelforschung.* 2004;54:402–405.
- Lorenzo, et al. Farmacología respiratoria. In: Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, eds. *Velázquez. Manual de farmacología básica y clínica.* Madrid: Médica Panamericana; 2012.
- Martindale. *Guía completa de consulta fármaco-terapéutica.* Barcelona: Pharma Editores; 2008.
- Morcillo EJ, Cortijo J. Fármacos antitusígenos. In: Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, eds. *Velázquez. Farmacología básica y clínica.* Madrid: Panamericana; 2004.
- Paper DH, Karall E, Kremser M, Krenn L. Comparison of the antiinflammatory effects of *Drosera rotundifolia* and *Drosera madagascariensis* in the HET-CAM assay. *Phytother Res.* 2005;19:323–326.
- Prudente AS, Loddi AM, Duarte MR, Santos AR, Pochapski MT, Pizzolatti MG, et al. Pre-clinical anti-inflammatory aspects of a cuisine and medicinal millennial herb: *Malva sylvestris* L. *Food Chem Toxicol.* 2013;58:324–331.
- Rang HP, et al. Aparato respiratorio. In: Rang HP, Dale MM, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G, eds. *Rang y Dale. Farmacología.* Barcelona: Elsevier; 2012.
- Sahraei H, Faghieh-Monzavi Z, Fatemi SM, Pashaei-Rad S, Salimi SH, Kamalinejad M. Effects of *Papaver rhoeas* extract on the acquisition and expression of morphine-induced behavioral sensitization in mice. *Phytother Res.* 2006;20:737–741.
- Schmidt M, Thomsen M, Schmidt U. Suitability of ivy extract for the treatment of paediatric cough. *Phytother Res.* 2012;26:1942–1947.
- Stauss-Grabo M, Atiye S, Warnke A, Wedemeyer RS, Donath F, Blume HH. Observational study on the tolerability and safety of film-coated tablets containing ivy extract (Prospan® Cough Tablets) in the treatment of colds accompanied by coughing. *Phytomedicine.* 2011;18:433–436.
- Turker AU, Gurel E. Common mullein (*Verbascum thapsus* L.): recent advances in research. *Phytother Res.* 2005;19:733–739.
- Ulbricht C, Basch E, Cheung L, Goldberg H, Hammerness P, Isaac R, et al. An evidence-based systematic review of elderberry and elderflower (*Sambucus nigra*) by the Natural Standard Research Collaboration. *J Diet Suppl.* 2014;11:80–120.
- Vila R, Cañigüeral S. La hoja de hiedra en el tratamiento de afecciones de vías respiratorias: evidencias preclínicas y clínicas. *Revista de Fitoterapia.* 2011;11:5–20.
- WHO. WHO Monographs on selected medicinal plants. Vols. 1-4. Ginebra: World Health Organization; 1999, 2001, 2007 y 2009.

---

# CAPÍTULO 9

# Fitoterapia para las infecciones respiratorias y el asma

---

*M.ªJ. Montero Gómez*

*V. Villagrasa Sebastián*

*R. Carrón de la Calle*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Enfermedades respiratorias

Las enfermedades respiratorias son la causa más frecuente de las consultas de atención primaria. Constituyen un importante problema de salud, con una morbilidad y mortalidad muy elevadas. En las sociedades occidentales, las enfermedades respiratorias se sitúan entre las primeras causas de mortalidad y, asimismo, son una de las principales causas de ingresos hospitalarios.

Las enfermedades respiratorias pueden dividirse en dos grupos: enfermedades infecciosas y enfermedades no infecciosas. Dentro de cada grupo, en este capítulo se citan las que son más frecuentes y aquellas en que se podría aplicar la fitoterapia.

### Enfermedades infecciosas

Una de las más frecuentes es el *resfriado común* de origen vírico, que cada año origina más consultas con el médico y ausencias del colegio o del trabajo que ninguna otra enfermedad. Los síntomas del resfriado común pueden ser experimentados por cada persona de forma diferente y pueden incluir goteo y congestión nasal, picor y cosquilleo en la garganta, estornudos, ojos llorosos, fiebre leve, dolor de garganta, tos seca y leve, huesos y músculos doloridos, dolor de cabeza, cansancio leve y escalofríos. El resfriado suele empezar tras 2 o 3 días de incubación del virus y los síntomas pueden durar desde sólo unos días hasta varias semanas. Los rinovirus y coronavirus son los principales causantes. El tratamiento habitual no es curativo; se basa en reducir los síntomas, y para ello se administran descongestionantes, como los agonistas adrenérgicos o los antihistamínicos H<sub>1</sub> (que, además de reducir la congestión, alivian la tos), y también analgésicos.

Otra enfermedad infecciosa bastante frecuente es la *faringoamigdalitis*. Alrededor del 40 al 70% son de origen vírico y las de origen bacteriano tienen como agente etiológico a *Streptococcus pyogenes* (15-20% de los casos), *Mycoplasma pneumoniae* (10-15%) y *Chlamydia pneumoniae* (8-10%). Las manifestaciones clínicas de esta enfermedad son molestias locales, dolor de garganta y, en muchos casos, fiebre. El tratamiento de los procesos víricos es sintomático, con la utilización de antitérmicos-analgésicos para la fiebre y el dolor; sólo se recomienda iniciar tratamiento con antibióticos si se



sospecha una infección bacteriana, que suele tener un comienzo brusco, con fiebre más elevada que en el caso de la faringoamigdalitis de etiología vírica (generalmente superior a 39 °C), aumento de los ganglios del cuello y mayor afectación del estado general. Es habitual que aparezca dolor de cabeza, náuseas, vómitos y dolor abdominal.

La sinusitis es otra enfermedad infecciosa que en aproximadamente el 15% de los casos es de origen vírico. Los virus implicados son los adenovirus y el virus respiratorio sincitial. También puede ser causada por infección bacteriana y entre los principales agentes etiológicos se encuentran *Streptococcus pneumoniae* (20-35% de los casos) y *Haemophilus influenzae* (6-26%). La sinusitis se caracteriza por cursar con inflamación de las membranas mucosas que cubren las cavidades de los senos paranasales. Esto puede interferir con el drenaje normal y causar aumento en la producción de mucosidad; también puede producir fiebre, dificultad respiratoria y fatiga. Alrededor del 60-70% de los casos de sinusitis leve o moderada curan sin tratamiento antibiótico. Lo más aconsejable es realizar lavados nasales con suero fisiológico y administrar analgésicos y antipiréticos para aliviar la fiebre y el dolor, especialmente en los episodios agudos.

La *bronquitis* es otra de las enfermedades infecciosas del aparato respiratorio con mayor prevalencia. En términos funcionales se caracteriza por una obstrucción de las vías aéreas por la inflamación localizada en el árbol traqueobronquial, que reduce la luz de los bronquios, y la excesiva producción de esputo, que provoca la formación de tapones de moco. La tos es el síntoma más destacado. Suele estar provocada por rinovirus, coronavirus, virus de la gripe y adenovirus, pero con frecuencia se producen infecciones secundarias bacterianas por colonización del esputo. El tratamiento es sintomático, y se administran broncodilatadores (agonistas de receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, anticolinérgicos y xantinas en bronquitis crónicas) y mucolíticos (*N*-acetilcisteína). El tratamiento con antibióticos se instaura cuando se sospecha una infección bacteriana secundaria.

## Enfermedades no infecciosas

Entre las enfermedades no infecciosas que pueden tratarse con fitoterapia se encuentran el asma bronquial y la rinitis alérgica.

El *asma bronquial* es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias que origina un broncoespasmo agudo y disnea. Entre los factores desencadenantes se encuentran, principalmente, alérgenos, infecciones víricas, productos químicos, aire frío, ejercicio, estímulos psicológicos, tabaco y algunos fármacos. Para tratar el asma habitualmente se emplean broncodilatadores (agonistas de receptores  $\beta_2$ -adrenérgicos, anticolinérgicos y xantinas) y antiinflamatorios (corticosteroides, cromonas y antileucotrienos).

La *rinitis alérgica* es un trastorno mediado por las inmunoglobulinas E como consecuencia del depósito de alérgenos en la mucosa nasal. Los síntomas predominantes son los estornudos frecuentes, la rinorrea acuosa, el picor nasal y la congestión nasal. En cuanto a su tratamiento farmacológico, se emplean descongestivos (agonistas  $\alpha$ -adrenérgicos o antihistamínicos  $H_1$ ) y antiinflamatorios (corticosteroides).

Todos los tratamientos farmacológicos citados para las distintas enfermedades han mostrado eficacia, pero también producen diversas reacciones adversas que pueden llegar a resultar muy molestas. Los agonistas adrenérgicos utilizados como descongestionantes, que se comercializan generalmente en forma de aerosol o gotas nasales, pueden producir episodios congestivos de rebote (con más de 3 días seguidos de uso o con más de 3 o 4 aplicaciones diarias), o pueden crear un círculo vicioso y la aparición de una isquemia persistente en la mucosa. Otras reacciones adversas de estos fármacos son la sensación de quemazón, escozor, estornudos y sequedad de la mucosa nasal. Los antihistamínicos  $H_1$ , que también se utilizan como descongestionantes, producen reacciones adversas frecuentes, sobre todo los de primera generación; las más comunes se deben a su efecto sobre el sistema nervioso central (somnia, sedación, etc.) y a su efecto anticolinérgico (sequedad de boca, nariz y garganta, disuria, polaquiuria y retención urinaria).

Dentro del grupo de los analgésicos y antitérmicos más empleados se encuentran el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno. La reacción adversa más común del ácido acetilsalicílico es la irritación gastrointestinal aunque también puede provocar somnolencia, vértigo y, en caso de alergia, erupciones cutáneas y dificultad respiratoria. Además, no se recomienda su administración en menores de 16 años con procesos febriles, gripe o varicela ya que en

estos casos podría producirse el síndrome de Reye, enfermedad poco frecuente, pero grave. Por ello, en niños es preferible el uso del ibuprofeno. Como reacciones adversas produce dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal; erupción cutánea, o fatiga/somnolencia, cefalea, mareo y vértigo.

Respecto a los fármacos broncodilatadores, los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos son los más empleados; cuando se administran por vía inhalatoria, pueden provocar irritación orofaríngea y broncoespasmo y por vía oral lo más frecuente es la aparición de temblor en la extremidades, pero también podrían provocar taquicardia y nerviosismo. Las xantinas sólo se utilizan como broncodilatadores cuando hay ausencia de efecto frente a los agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos ya que presentan muchas reacciones adversas, las más graves en el sistema nervioso central y en el sistema cardiovascular.

Los antiinflamatorios más utilizados son los corticosteroides; por vía inhalatoria las reacciones adversas son leves, pero cuando se administran por vía oral o intravenosa pueden provocar hipertensión arterial, osteoporosis, diabetes metacorticoidea, miopatías, supresión del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal e incremento de la sensibilidad a infecciones.

Quizás estas reacciones adversas que provocan los tratamientos citados sean una razón de peso para utilizar otras alternativas terapéuticas, como por ejemplo la fitoterapia, que resulta más inocua.

Respecto a los antibióticos utilizados para el tratamiento de las enfermedades infecciosas que se han descrito anteriormente, aparte de las posibles reacciones adversas que pueden provocar, hay que tener en cuenta que el abuso en la utilización de antibióticos puede producir, en potencia, tanto para el paciente como para la sociedad, el riesgo del desarrollo eventual de bacterias resistentes. Es muy posible que en los productos naturales, a partir de las plantas, puedan encontrarse alternativas claras para el tratamiento de infecciones producidas por bacterias multirresistentes.

# Plantas útiles en enfermedades respiratorias

## Eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill., familia Mirtaceae)

Es un árbol originario de Australia, pero hoy día se cultiva en las zonas de clima subtropical y mediterráneo de todo el mundo. Es un árbol de gran tamaño, y su tronco se exfolia en láminas. Es de hoja perenne, con dimorfismo foliar muy claro: las ramas jóvenes o los injertos en árboles viejos tienen hojas opuestas sésiles, con limbo horizontal oval, delgado, recubiertas de una capa cerosa mientras que las ramas viejas tienen hojas alternas, cortamente pecioladas, con limbo falciforme, de mesófilo heterogéneo simétrico, coriáceas con gruesas bolsas secretoras y cuelgan verticalmente.

Se utilizan las hojas desecadas procedentes de las ramas viejas, de olor fuerte y balsámico que se exalta por frotamiento. El sabor es aromático, resinoso, un poco amargo, seguido de una sensación de frescor. Se recolectan durante todo el año, pero preferentemente de abril a septiembre. También se emplea el aceite esencial obtenido por arrastre en corriente de vapor de agua a partir de las hojas frescas. Es de color amarillo pálido que se oscurece con la luz y durante el almacenamiento prolongado. El olor es aromático y canforáceo, y el sabor es acre, canforáceo y seguido de una sensación de frescor.

**Composición química.** Las hojas contienen bastante cantidad de tanino (>11%), flavonoides (heterósidos del quercetol y eucaliptina), ácidos fenólicos (cafeico, ferúlico, gálico, etc.), heterociclos oxigenados con estructura de acilfloroglucinol mono o sesquiterpénica (los euglobales y macrocarpales) y resina, que le confiere el sabor amargo. Los principios activos son el aceite esencial (1-3%), cuyo componente principal es el 1,8-cineol o eucaliptol (70-85%); aparece acompañado por terpineol, carburos terpénicos ( $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno, limoneno y *p*-cimeno), aldehídos (mirtenal) y cetonas (carvona), y pequeñas cantidades de sesquiterpenos.

**Actividad farmacológica.** Cualquiera que sea la vía de administración de las preparaciones de eucalipto, el aceite esencial después de absorberse se elimina por vía pulmonar, donde ejerce su

acción antiséptica y expectorante, lo que justifica su interés en afecciones respiratorias. Diversos estudios han demostrado la actividad antibacteriana frente a numerosos microorganismos: estafilococos, neumococos, *Proteus*, hongos y levaduras. El aceite esencial tiene un efecto mucolítico: fluidifica y favorece la expulsión de las secreciones al actuar directamente sobre el epitelio bronquial; además, el eucaliptol ha demostrado actividad antiinflamatoria en el asma bronquial. Si se bebe lentamente la infusión, se evidencia también la acción astringente de los taninos en la mucosa faríngea inflamada.

**Indicaciones.** Las hojas se utilizan en afecciones del aparato respiratorio: faringitis, bronquitis, asma, sinusitis, catarro y gripe. Existen numerosas especialidades y productos preparados con esta droga o alguno de sus componentes (eucaliptol), tanto en uso interno (pastillas, cápsulas o jarabes) como externo (gotas nasales o pomadas). La esencia obtenida por destilación de las hojas frescas se utiliza en inhalaciones y fumigaciones con los mismos fines. Forma también parte de algunas especialidades rubefacientes empleadas tópicamente para contusiones, esguinces, etc.

**Posología.** La posología recomendada por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) es:

- Hojas:
  - Infusión: 1,5-3 g en 150 ml de agua, hasta 4 veces al día.
  - Inhalación: infusión preparada con 3 g en agua hirviendo, hasta 3 veces al día. No se recomienda el uso en menores de 12 años y está contraindicado en menores de 2,5 años.
  - Tintura: (1:5, disolvente etanol 68-80%), 2,5 g, hasta 4 veces al día. No se recomienda el uso en menores de 18 años y está contraindicado en menores de 2,5 años.
- Aceite esencial:
  - Vía oral: 100-200 mg, 2-5 veces al día. No se recomienda el uso en menores de 12 años.
  - Vía tópica: aplicar en el pecho o espalda unas gotas del aceite esencial (o una capa si se trata de formas semisólidas al 10%), 2-3 veces al día.
  - Inhalaciones: 3-8 gotas (mayores de 12 años) o 2-4 gotas (entre 4 y 12 años) en 250 ml de agua hirviendo, 3 veces al día.
  - Como aditivo al baño: 1,5-6 g (mayores de 12 años) o 0,5-3 g (entre 4 y 12 años) en 100 l de agua (baño a 35-38 °C durante 10-20 min), 3-4 veces al día.

No se recomienda la administración del aceite esencial a menores de 4 años y está contraindicado en menores de 2,5 años.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** El aceite esencial está contraindicado en niños menores de 2,5 años, especialmente cerca de la cara y la nariz, debido al riesgo de provocar espasmo laríngeo y, consecuentemente, paro respiratorio. Debido a la falta de estudios suficientes, no se recomienda su uso en lactantes ni en embarazadas. Puede interaccionar con otros fármacos (sedantes, analgésicos, etc.) y estimular su metabolismo al activar ciertos sistemas enzimáticos en el hígado. El contacto con los ojos o las manos después de la aplicación del aceite esencial, puede causar irritación. En aplicación tópica se han descrito casos de intolerancia, que cursan con eccema y prurito, y no se debe aplicar sobre la piel irritada o cuando hay heridas abiertas.

## **Orégano (*Origanum vulgare* L., familia Lamiaceae)**

El orégano es una planta aromática de unos 30 a 60 cm, con tallos leñosos que se ramifican en la parte superior y sostienen densos ramilletes de diminutas flores de color blanco o rosado. Es muy común en lugares secos y en las montañas. Se utiliza la sumidad florida.

**Composición química.** La planta contiene ácidos fenólicos (cafeico, rosmarínico, etc.). El componente principal es el aceite esencial (0,15-0,4% de la planta seca), de color amarillo claro, que se oxida rápidamente, sobre todo en contacto con el hierro, y entonces adquiere una coloración rojiza. La composición de la esencia varía según su origen; los fenoles totales (timol y carvacrol) representan casi el 90% de la esencia, que contiene además carburos monoterpénicos (pineno, limoneno, etc.) y sesquiterpenos (cariofileno), linalol, etc.

**Actividad farmacológica.** Diversos trabajos han demostrado la acción antimicrobiana debida al aceite esencial. Asimismo se ha mostrado activo frente a levaduras y frente a hongos. Su acción expectorante se debe al hecho de que actúa directamente sobre el epitelio bronquial, ejerce un efecto irritante y aumenta las secreciones bronquiales. El efecto digestivo y antiespasmódico se justifica por el aumento en la producción de jugos gastrointestinales

y por el efecto relajante de la musculatura lisa. El orégano se utiliza por sus propiedades tónicas, digestivas y antiespasmódicas, expectorantes y antisépticas de las vías respiratorias. Se emplea con cierto éxito en diversas afecciones espasmódicas de las vías respiratorias (catarros, tos espasmódica, bronquitis, etc.) y también como diurético y sudorífico, antiséptico y cicatrizante, y en las digestiones difíciles y los síntomas asociados, como aerofagia, espasmo abdominal, flatulencia, etc. Es frecuente su empleo en el ámbito culinario, para adobos y para aromatizar diversos guisos.

**Posología.** Hay dos vías de administración:

- Vía interna:
  - Infusión: una cucharada de postre por taza. Infundir 10 min. Tres tazas al día.
  - Extracto fluido (1:1): de 30 a 50 gotas, 3 veces al día.
  - Tintura (1:5): 50-100 gotas, de 1 a 3 veces al día.
  - Aceite esencial: 2-4 gotas, de 1 a 3 veces al día, en una taza de infusión, sobre un terrón de azúcar o en solución oleosa o alcohólica.
  - Extracto seco (5:1): 50-250 mg/cápsula, 3 tomas al día.
- Uso tópico:
  - Infusión: 50 g/l, en forma de compresas, loción, gargarismo o colutorio.
  - Aceite esencial: en forma de linimento, pomada, oleato o alcoholato.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Reconocido como seguro por la Food and Drug Administration norteamericana. Debido a la falta de estudios suficientes, no se recomienda su uso en lactantes ni en embarazadas. El aceite esencial puede tener, en dosis extraterapéuticas, efectos estupefacientes.

## **Pino (*Pinus sp. pl.*, familia Pinaceae)**

Se utilizan diferentes especies de *Pinus*: *P. pinaster* Aiton, *P. palustris* Mill., *P. elliottii* Engelm, *P. sylvestris* L., *P. nigra* Aiton y *P. halepensis* Mill., entre otras. Los pinos son árboles de 10-30 m, con el tronco recto, con estróbilos masculinos y estróbilos femeninos, que son las piñas. Se utilizan las yemas, las hojas (acículas) y también la trementina, oleoresina obtenida por descorticado o como

subproducto en la industria maderera y papelera. La corteza se utiliza para extraer oligómeros procianidólicos, que entran a formar parte de preparados vasoprotectores, generalmente en casos de insuficiencia venosa y alergias respiratorias. De las hojas y yemas se obtiene un aceite esencial.

**Composición química.** El aceite esencial está constituido principalmente por hidrocarburos monoterpénicos (50-97%), mayoritariamente  $\alpha$ -pineno y en menor cantidad  $\beta$ -pineno, limoneno, canfeno y  $\beta$ -felandreno. Otros constituyentes incluyen borneol, eucaliptol, acetato de bornilo (1,5-5%), etc. La composición en pinenos es muy variable, y depende de la especie y de la época de recolección. La trementina de pino está constituida aproximadamente por aceite esencial (15-30%), resina (70-85%) y el 10% de una fase acuosa que contiene sales minerales, ácidos orgánicos y un principio amargo. La calidad del producto varía en función de criterios como la naturaleza del material, la especie vegetal y el origen geográfico.

La esencia de trementina puede separarse fácilmente de la resina por destilación y está constituida en su mayoría (90%) por hidrocarburos monoterpénicos bicíclicos ( $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno). La esencia de trementina rectificada constituye el aguarrás. La resina contiene ácidos resínicos (65% de trementina), que son diterpenos (ácidos pimárico y abiético), y el 5% son sustancias neutras mal conocidas (resenos).

**Actividad farmacológica.** Debido al aceite esencial, el pino tiene propiedades antisépticas suaves, expectorantes, mucolíticas y descongestionantes. Actúa sobre el epitelio bronquial, en el cual ejerce un efecto irritante y aumenta las secreciones. Además estimula la actividad de los cilios bronquiales. En aplicación local ejerce un efecto rubefaciente e irritante de la piel y produce estimulación de las fibras nociceptivas que pueden llegar a bloquear los impulsos dolorosos, lo que se traduce en una actividad analgésica. La trementina tiene propiedades antisépticas, irritantes y rubefacientes. Es expectorante, estimula las secreciones bronquiales y también es un buen antiséptico de las vías urinarias.

**Indicaciones.** Los brotes de pino y el aceite esencial se utilizan por vía interna en afecciones catarrales de las vías respiratorias altas y por vía externa como coadyuvantes en el tratamiento de las afecciones musculoesqueléticas. El aceite de trementina purificado se usa en afecciones bronquiales crónicas con abundante mucosidad



(uso interno y externo). La esencia de trementina se utiliza poco en uso interno y se aplica, sobre todo, en uso externo como rubefaciente en forma de linimento para afecciones reumáticas y neuralgias. Cerca del 45% de la producción de trementina se consume en la industria de los perfumes y aromas; el resto se destina a diversas industrias para la elaboración de disolventes, pegamentos, detergentes, etcétera.

**Posología.** La recomendada por la Comisión E, salvo otra prescripción, es:

- Yemas: 2-3 g/día de droga o preparaciones equivalentes. Uso externo: preparaciones líquidas o semisólidas de extracto, correspondiente al 20-50%.
- Aceite de pino: varias gotas sobre agua caliente (inhalesiones); varias gotas sobre el área que se va a tratar, en preparaciones líquidas o semisólidas en concentración del 10-50% (uso tópico).
- Aceite de trementina purificado: varias gotas sobre agua caliente (inhalesiones); varias gotas sobre el área que se va a tratar, en preparaciones líquidas o semisólidas en concentración del 10-50% (uso tópico).

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Los aceites esenciales pueden producir una intensa rubefacción local e incrementar la intensidad de los broncoespasmos.

El aceite esencial de hojas de pino y el aceite de trementina purificado han de usarse con precaución, sobre todo en niños menores de 6 años, por la posibilidad de aparición de broncoespasmos o neumonitis. Tras la aplicación local de aceites esenciales de pino y trementina han de evitarse las radiaciones solares y no deben aplicarse sobre zonas extensas de piel.

Por su abundancia en taninos, la infusión de hojas y la decocción de corteza pueden causar trastornos digestivos.

## **Tomillo (*Thymus vulgaris* L. o *Thymus zygis* L., familia Lamiaceae)**

*T. vulgaris* es un pequeño arbusto muy polimorfo, de 20-30 cm de alto, con los tallos cuadrangulares, leñosos, tortuosos y muy ramificados. Las ramas blanquecinas presentan hojas opuestas y decusadas, lanceoladas o lineares, con los bordes enrollados hacia el

envés. Las flores de corola bilabiada son pequeñas, blancas o rosadas, agrupadas en glomérulos axilares o terminales. Se recolecta durante la floración (mayo-junio). *T. zygis* es una especie endémica de la península ibérica, y la hoja es más pequeña. La droga está constituida por las sumidades floridas, apreciadas principalmente por su aceite esencial, rico en fenoles, y por sus propiedades antisépticas y antiespasmódicas. El aceite esencial se obtiene también de la planta fresca; es incoloro, amarillento o rojizo, según su procedencia, y de olor agradable, que recuerda a la planta originaria.

**Composición química.** El principal componente es el aceite esencial (1-2,5%), que se obtiene por destilación de las sumidades floridas en arrastre en corriente de vapor de agua. Su composición es muy variable y depende de las razas químicas y del lugar y la época de recolección. Contiene los isómeros timol (30-70%) y carvacrol (3-15%), una pequeña proporción de los fenoles está presente como glucósidos o galactósidos, además de otros monoterpenos, entre ellos *p*-cimeno y  $\beta$ -pineno, linalol, borneol, geraniol y sus ésteres, y sesquiterpenos. La esencia de *T. zygis* contiene, en lo que se refiere a su parte fenólica, más carvacrol. Un procedimiento para distinguir los aceites esenciales según su contenido en timol o carvacrol consiste en observar su capacidad de cristalización: esencias con contenido elevado en timol cristalizan con facilidad mientras que, si predomina el carvacrol, permanecen líquidas. Otros componentes son flavonoides, heterósidos de la luteolina y apigenina, así como flavonoides dimetoxilados, trimetoxilados y tetrametoxilados; ácidos fenólicos (cafeico y rosmarínico) y triterpenos ( $\cong$ 2% de ácido ursólico y 1% de oleanólico).

**Actividad farmacológica.** El tomillo, conocido y apreciado desde la Antigüedad, tiene propiedades antisépticas, antitusivas, expectorantes y antiespasmódicas. La actividad antimicrobiana, debida al aceite esencial, se ha demostrado en varios estudios, y los quimiotipos más ricos en timol y carvacrol son los más activos. El timol posee, frente a numerosos microorganismos, una acción desinfectante más potente que la del fenol, respecto al cual presenta una mejor tolerabilidad en los tejidos debido a la menor solubilidad en agua. Por lo que se refiere al efecto antiespasmódico, si bien el timol y el carvacrol han demostrado actividad en ensayos experimentales, se considera que en la acción espasmolítica de la droga participan también las flavonas metiladas, que serían las

principales responsables de dicha actividad en los extractos fluidos de tomillo, incluidos en muchos preparados que prácticamente carecen de timol y de carvacrol. Se han descrito también propiedades antioxidantes. La medicina popular usa el tomillo, debido a su acción espasmolítica, como estomacal y carminativo, además de como desinfectante.

Por vía interna, gracias a su contenido en aceite esencial, la sumidad de tomillo se utiliza como expectorante y broncoespasmolítico (p. ej., en bronquitis agudas y crónicas, tos ferina y, en general, en los catarros de vías respiratorias) ya que provoca un aumento en la secreción de la mucosidad bronquial y una mayor eficacia en su transporte por parte de los movimientos ciliares en los bronquios. Este efecto deriva, por una parte, de una acción refleja inducida por una ligera irritación gástrica, y por otra parte, de una actividad directa sobre la mucosa bronquial dado que el aceite esencial es eliminado también a través de los pulmones. Gracias a esto último, el tomillo actúa, además, como antiséptico respiratorio, actividad debida a los fenoles de la esencia.

**Indicaciones.** Externamente, el tomillo se utiliza como hiperemizante, antibacteriano y desodorante en inflamaciones de la cavidad bucofaríngea (en colutorios y gargarismos) y como revulsivo en linimentos, preparados para el baño y fomentos.

Es una droga muy difundida en España, donde puede encontrarse como simple (droga, tintura, extracto fluido, aceite esencial, etc.) y en numerosas asociaciones, especialmente mezclas para infusión destinadas al tratamiento de afecciones respiratorias y digestivas o para lavados antisépticos tópicos (cutáneos, vaginales, bucales, etc.). También es posible encontrar el extracto de tomillo asociado al extracto de drosera en supositorios destinados a tratar trastornos respiratorios que cursan con tos y expectoración en lactantes, niños y adultos. El aceite esencial figura en preparados rubefacientes usados para tratar dolores articulares musculares y preparados descongestivos respiratorios y expectorantes. El timol, por su parte, aparece en especialidades antisépticas bucales, mucolíticas y expectorantes, pomadas rubefacientes, antisépticos cutáneos, etc.

**Posología.** La posología recomendada por la EMA es:

- Sumidad (parte aérea):
  - Infusión: 1-2 g de planta seca por taza, 3-4 veces al día.
  - Extracto fluido (1:1, disolvente etanol 24%): 1-2 ml, 3-4 veces al día.

- Extracto fluido [1:1,16, disolvente (0,1:2) glicerol 85%:etanol 25%]: 1,2-2,4 ml, 3-4 veces al día.
- Extracto fluido [1:2-2,5, disolvente (1:20:70:109) amonio 10%:glicerol 85%:etanol 85%:agua]: 1-4 g por dosis. Dosis diaria: 1-14 g. Niños entre 4 y 12 años: 0,5-0,9 ml, 3-5 veces al día.
- Tintura (1:5 o 1:10, disolvente etanol 70%): 40 gotas, 3 veces al día.
- Extracto blando (5-7:1, disolvente etanol 25%): 50 mg, 6 veces al día.
- Extracto fluido de planta fresca (1:1,5-2,5, disolvente agua): 10 ml, 3-4 veces al día. Niños entre 4 y 12 años: 7-10 ml, 2-3 veces al día.
- Extracto seco (6-10:1, disolvente etanol 70%): 75-200 mg, 3 veces al día.
- Aceite esencial:
  - Vía oral: 4-5 gotas (1 gota  $\cong$  0,05 ml  $\cong$  0,045 g), 3-5 veces al día.
  - Como aditivo al baño: 1 gota por litro de agua (baño a 35-38 °C durante 10-20 min).

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** No se han descrito efectos adversos del tomillo durante su uso en el embarazo y la lactancia. Sin embargo, no se recomienda en estos casos por la falta de datos suficientes. Está contraindicado en casos de hipersensibilidad a alguno de sus componentes. El aceite esencial en concentraciones superiores al 8% puede causar irritación de la piel.

No se han descrito interacciones con otros fármacos.

## Tolú (*Myroxylon toluiferum* H. B. & K., familia Fabaceae)

El producto utilizado es el bálsamo de Tolú, que se obtiene por incisión en los troncos de *M. toluiferum* H. B. & K. El producto retirado de la corteza es blando, de color amarillo claro, y posee un olor aromático. Se endurece bastante rápidamente con el aire y toma más o menos el aspecto de una resina de color marrón. Por calentamiento se reblandece y su olor se acentúa y recuerda al de la vainilla. Es insoluble en agua y totalmente soluble en alcohol de 90°.

**Composición química.** Los bálsamos son mezclas resinosas. Éste contiene ácidos benzoico y cinámico: parte en estado libre (12-20%) y parte en forma combinada, como ésteres bencílicos (del 4 al 10% de

benzoato y de cinamato de bencilo) y ésteres de alcoholes resínicos triterpénicos mal conocidos (70-80%). La fracción volátil (1,5-7%) tiene trazas de vainillina (0,05%), eugenol y otros muchos compuestos. Según la Real Farmacopea Española (RFE), la droga desecada debe contener entre el 25 y el 50% de ácidos libres o combinados, expresados como ácido cinámico.

**Actividad farmacológica.** El bálsamo de Tolú es béquico, antiséptico (por los ácidos libres), antiespasmódico (por los ésteres) y expectorante.

**Indicaciones.** Se utiliza en las enfermedades respiratorias en forma de tintura, de jarabe por vía oral; y en las afecciones bronquiales (bronquitis, asma, tos irritativa), en inhalaciones, como antiséptico pulmonar.

**Posología.** Tres o cuatro cucharadas de jarabe (5-10%) al día, simple o en asociación con otros béquicos o expectorantes.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Su uso tópico puede originar dermatitis de contacto en personas sensibles.

## Llantén [*Plantago lanceolata* L. (llantén menor) y *P. major* L. (llantén mayor), familia Plantaginaceae)

Son plantas herbáceas, vivaces, con hojas agrupadas en una roseta, de limbo oval entero que se estrecha bruscamente en un pecíolo alado en *P. major* o lanceolado en *P. lanceolata* (v. [fig. 23 Láminas en color](#)). Las flores se agrupan en espigas cilíndricas u ovoides alargadas. Son muy comunes en toda Europa, en el norte de África y en Asia occidental. La droga la constituye la hoja y la parte aérea de ambas especies. Se obtiene principalmente de cultivos y sólo en parte, de la recolección de plantas silvestres.

**Composición química.** Los datos bibliográficos disponibles muestran que la composición química de ambas especies es bastante similar. Se han identificado iridoides heterosídicos: el mayoritario es el aucubósido (0,3-2,5%; *P. major* contiene menor cantidad que *P. lanceolata*) y otros son el catapol y el asperulósido. Otros componentes son: flavonoides (heterósidos de luteolina y apigenina); ácidos fenólicos (como el ácido *p*-hidroxibenzoico, el ácido protocatético, el ácido gentísico y el ácido cafeico); ésteres

cafeilquínicos (clorogénico y neoclorogénico); ésteres osídicos del ácido cafeico (verbascósido, plantamajósido, etc.); taninos; ácido silícico (>1%); sales minerales con proporción elevada de cinc y potasio, y mucílagos (6-7%) ricos en galactosa, en arabinosa y en ácidos urónicos.

**Actividad farmacológica.** Varias acciones de esta planta son importantes en este contexto; entre ellas, la acción antiinflamatoria, la astringente, la antitusiva, la antimicrobiana, la emoliente y la cicatrizante. Se ha comprobado que tiene una acción antihistamínica, antipruriginosa y antialérgica. La acción emoliente se debe al elevado contenido en mucílagos, que además facilitan la expectoración. La actividad antiinflamatoria se ha relacionado con los iridoides heterosídicos (aucubósido) y los derivados del ácido cafeico, como el plantamajósido y el actiósido. Este último ha demostrado también actividad antioxidante. El principio responsable de la actividad antibacteriana sería el aglicón del aucubósido, denominado aucubigenina, liberado por una  $\beta$ -glucosidasa, que actúa sobre las proteínas de los microorganismos y, por tanto, tiene propiedades antibacterianas. Durante la infusión o decocción, esta enzima se destruye por efecto de la temperatura, y se impiden la hidrólisis de la aucubina y la liberación del principio activo; por ello, las infusiones y las decocciones no presentan actividad antibacteriana mientras que los preparados en frío sí. Las semillas del género *Plantago* se utilizan, por vía oral, en el tratamiento del estreñimiento crónico, como laxantes mecánicos, debido a su rico contenido en mucílagos. En *P. major*, además, se han descrito otras actividades: antiulcerosa, diurética, hipotensora e hipoglucemiante.

**Indicaciones.** Los preparados de las hojas y las partes aéreas de llantén se utilizan principalmente en afecciones de las vías respiratorias altas o que tienen un componente de tipo alérgico: faringitis, laringitis, rinitis, sinusitis, tos, bronquitis, asma y fiebre del heno.

En uso externo son útiles como antiinflamatorios para el tratamiento de afecciones dermatológicas, en afecciones oculares (conjuntivitis, blefaritis, irritación de los ojos por humos, piscinas, etc.) y para el tratamiento de heridas, quemaduras, picaduras de insectos, etc.

**Posología.** La posología recomendada por la EMA es:

- Infusión: 2 g de droga triturada en 150 ml de agua, 2-3 veces al día.
- Extracto fluido (1:0,8-1,2, disolvente etanol 20-40%): 0,4-1,9 g, 3-4

veces al día (mínimo 1,2 g y máximo 5,6 g por día). En niños, extracto fluido (1:1). De 5 a 11 años: 1-1,25 g, 2-3 veces al día (mínimo 2-5 g y máximo 3,8 g por día). De 3 a 5 años: 0,5-0,625 g, 2-3 veces al día (mínimo 1,25 g y máximo de 1,9 g por día).

- Extracto fluido (1:5,8-5,9, disolvente agua): 4 ml, 3-5 veces al día. En niños de 5 a 11 años: 3 ml, 2-4 veces al día. En niños de 3 a 5 años: 2 ml, 2-3 veces al día.
- Extracto seco (3-6:1, disolvente agua): 233 mg, 3 veces al día. En niños de 5 a 11 años: 233 mg, 2-3 veces al día. En niños de 3 a 5 años: 117 mg, 3 veces al día.
- Extracto seco (3-5:1, disolvente etanol 20%): 300 mg, 3-4 veces al día. En niños de 5 a 11 años: 300 mg, 3 veces al día. En niños de 3 a 5 años: 150 mg, 3 veces al día.
- Extracto blando (1,5-1,7:1, disolvente etanol 20%): 804 mg, 4 veces al día. En niños de 5 a 11 años: 804 mg, 3 veces al día. En niños de 3 a 4 años: 402 mg, 3 veces al día.
- Jugo de planta fresca (1:0,5-0,9): 10 ml, 3 veces al día. En niños de 5 a 11 años: 5 ml, 2 veces al día.
- Jarabe (preparado con extracto fluido acuoso, 1:1): 15 ml, 3-4 veces al día. En niños de 3 a 11 años: 5 ml, 3-4 veces al día.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Debido a la falta de estudios suficientes, no se recomienda su uso en niños menores de 3 años ni en embarazadas.

No se han descrito interacciones con otros fármacos.

## **Marrubio (*Marrubium vulgare* L., familia Lamiaceae)**

Es una planta herbácea, vivaz, de tallos erguidos, con hojas opuestas rugosas de apariencia blanquecina y forma redondeada. Sus flores pequeñas con forma de tubo se agrupan en verticilos axilares. La droga la constituye la sumidad florida.

**Composición química.** Contiene compuestos diterpénicos, entre los cuales destaca la marrubiina (hasta el 2%), una lactona diterpénica amarga de núcleo labdanofuránico, cuyo precursor en planta fresca es la premarrubiina, así como alcoholes diterpénicos: marrubiol, peregrinol y vulgarol. Contiene también numerosos flavonoides: apigenina, luteolina y sus derivados 7-glucósido, 7-lactato, 7-(2-glucosil)-lactato y 7-(2-glucurosil)-lactato, quercetina y

los correspondientes 3-glucósido y 3-ramnoglucósido, vitexina, vicenina II y crisoeriol. También ácidos fenólicos y derivados: cafeico, clorogénico, 1-cafeilquínico, criptoclorogénico. Otros componentes son: taninos, saponósidos, esteroides ( $\beta$ -sitosterol), ácido ursólico, mucílagos, pectinas y trazas de aceite esencial.

**Actividad farmacológica.** Las obras clásicas de farmacognosia atribuyen al marrubio propiedades expectorantes y fluidificantes. Actúa sobre el epitelio bronquial incrementando las secreciones y además aumenta la actividad de los cilios bronquiales. Diversos extractos de marrubio han mostrado actividad antiespasmódica *in vitro* en varios modelos experimentales en animal, incluyendo diferentes tipos de tejidos de músculo liso, lo que ha contribuido a justificar su utilización popular en problemas digestivos y respiratorios. Los principios amargos estimulan las papilas gustativas y aumentan la liberación de saliva y jugos gastrointestinales, lo que le confiere propiedades orexígenas, digestivas y coleréticas (acción reforzada por los ácidos fenólicos). En cuanto a la antinocicepción, la marrubiina ha mostrado actividad dependiente de la dosis en modelos de quimionocicepción en ratas, aunque no en termnocicepción. El mecanismo de acción no está relacionado con el sistema opioide. Diversas investigaciones atribuyen al marrubio propiedades antihipertensivas, vasodilatadoras y antiinflamatorias.

**Indicaciones.** El marrubio se ha empleado tradicionalmente como expectorante para fluidificar las secreciones bronquiales. En Europa la indicación terapéutica autorizada es para el tratamiento de afecciones agudas benignas de bronquios y en el tratamiento sintomático de la tos. Se utiliza la droga triturada, el zumo de planta fresca y otras preparaciones galénicas por vía oral.

**Posología.** La posología recomendada por la EMA es:

- Infusión: 1-2 g de droga triturada en 250 ml de agua, 3 veces al día.
- Polvo: 225-450 mg, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1, disolvente 20-30% etanol): 1,5-4 ml, 3 veces al día.
- Jugo de la planta fresca: 10-20 ml, 3 veces al día.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

**Seguridad.** Los pacientes con úlcera péptica activa, cálculos biliares y otros trastornos biliares deben consultar a un médico antes de utilizarlo. Por ser un amargo-salino, no conviene su



administración cuando hay náuseas o vómitos. Debido a la falta de estudios suficientes, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

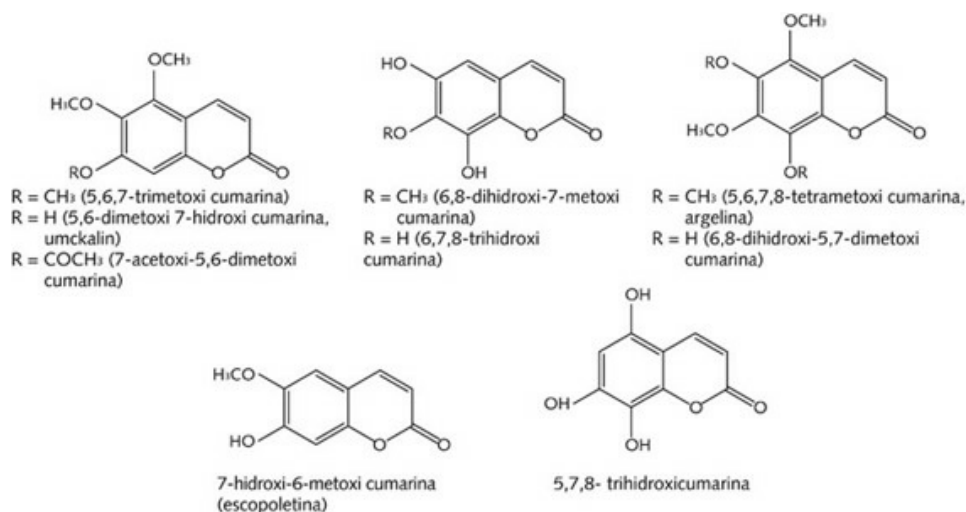
No se han descrito interacciones con otros fármacos.

## **Pelargonio (*Pelargonium sidoides* DC., familia Geraniaceae)**

*Pelargonium sidoides* DC., también conocido como geranio de Sudáfrica, umckaloabo, rabassam y kalwerbossie es una planta semiarbustiva perenne originaria de Sudáfrica. Durante mucho tiempo se clasificó, en lo que se refiere a su sistemática botánica, como una variedad natural de *Pelargonium reniforme* a causa de la gran similitud botánica. Sus hojas son sencillas, cordadas, esparcidas u opuestas, con nervadura palmeada. Las flores son rojas bisexuales y actinomorfas, con 5-15 estambres y dos óvulos en cada cavidad del ovario. Su raíz, así como la de la especie *P. reniforme* Curt, se han utilizado durante siglos en medicina tradicional por tribus sudafricanas para tratar la tos, tuberculosis y otros problemas respiratorios, así como enfermedades digestivas y hepáticas. Los rizomas de 3 años contienen una cantidad óptima de componentes activos. Esta droga se ha incluido recientemente en la Farmacopea Europea.

La mayoría de investigaciones clínicas se ha realizado con un extracto hidroalcohólico denominado EPs 7630® (ISO Pharmaceuticals, Ettlingen, Alemania), obtenido con etanol al 11%.

**Composición química.** La composición química de la raíz de *P. sidoides* se estableció en 1972. Entre sus componentes destacan compuestos fenólicos, como taninos (prociantocianidinas oligoméricas), flavonoides, ácido gálico y sus ésteres metilados, y en menor proporción, cumarinas. La mayoría de cumarinas destaca por un alto grado de funcionalización (derivados metoxilados y sulfatados) poco frecuentes en la naturaleza, pero muy habitual en especies del género *Pelargonium*. Muchas de estas cumarinas poseen los requisitos estructurales necesarios para presentar actividad antibacteriana (función metoxi en C7 y grupo hidroxilo en C6 o C8). En la [figura 9-1](#) se muestran las estructuras químicas de distintas cumarinas aisladas de *P. sidoides*.



**FIGURA 9-1** Cumarinas presentes en *Pelargonium sidoides*.

**Actividad farmacológica.** La actividad farmacológica se ha estudiado principalmente con el extracto etanólico EPs 7630<sup>®</sup>. Distintos estudios muestran que *P. sidoides* reduce la duración y severidad de afecciones de las vías respiratorias (bronquitis, faringoamigdalitis, sinusitis y resfriado común) debido a la actividad inmunoestimulante y antibacteriana.

Estudios *in vitro* han demostrado que tiene una potente acción inmunoestimulante por la activación de las células *natural killer* y de los macrófagos. Esto incrementa la producción del factor de necrosis tumoral, óxido nítrico e interferón. La actividad inmunoestimulante del extracto se atribuye a las cumarinas, al ácido gálico y a su éster metílico, presentes en la planta.

La actividad antibacteriana directa contra gérmenes grampositivos (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y estreptococos  $\beta$ -hemolizantes) y gramnegativos (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Haemophilus influenzae*) es modesta. Sin embargo, el extracto EPs 7630<sup>®</sup> inhibe la adhesión de *Streptococcus pyogenes* a las células del epitelio bronquial e impide, por tanto, la colonización e infección bacterianas y estimula el movimiento ciliar al favorecer la eliminación de bacterias y partículas extrañas.

Además, se ha demostrado que en aplicación tópica *P. sidoides* tiene actividad antivírica frente a virus *Herpes simplex* I y II (herpes labial y genital) y antibacteriana frente a cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina.

El elevado contenido en taninos confiere a la droga propiedades astringentes, que avalan el uso en medicina tradicional en trastornos

gastrointestinales.

El uso tradicional de la planta para tratar trastornos hepáticos se justifica por las propiedades antioxidantes de los compuestos fenólicos que contiene.

**Indicaciones.** *P. sidoides* está indicado en el tratamiento de infecciones agudas de las vías respiratorias superiores, como bronquitis, faringitis, sinusitis y resfriado común que no presentan complicaciones.

Dos metaanálisis independientes (Cochrane Review y Agbabiaka) concluyen que EPs 7630<sup>®</sup> resultó ser eficaz tanto en adultos como en niños para aliviar los síntomas específicos de la bronquitis aguda (como producción de esputos y tos). También en adultos con sinusitis aguda EPs 7630<sup>®</sup> logró reducir eficazmente todos los síntomas, incluso la cefalea y la rinorrea y un reciente estudio ha demostrado que puede prevenir los ataques de asma durante las infecciones víricas de las vías respiratorias superiores.

**Posología.** La posología recomendada por la EMA es:

- Extracto fluido (1:8-10, disolvente etanol 11%): 1,19-1,25 ml, 3 veces al día. Niños entre 6 y 12 años: 0,79-0,83 ml, 3 veces al día.
- Extracto seco (4-25:1, disolvente etanol 11%): 20 mg, 3 veces al día. Niños entre 6 y 12 años: 20 mg, 2 veces al día.

Si los síntomas persisten después de 1 semana de tratamiento, debe consultarse con un profesional de la salud.

En España se encuentra comercializado en forma de extracto fluido y en comprimidos. La dosis recomendada del extracto EPs 7630<sup>®</sup> para adultos y niños de más de 12 años es 1,5 ml, 3 veces al día durante 7 días; para niños entre 6 y 12 años es 1 ml, 3 veces al día, y para niños entre 2 y 5 años, la dosis es 0,5 ml, 3 veces al día.

Para el tratamiento de la sinusitis en adultos se recomiendan 3 ml, 3 veces al día durante 21 días.

**Seguridad.** Los efectos secundarios son poco frecuentes. Se han descrito molestias gastrointestinales leves. Se han descrito casos de hepatotoxicidad que revisiones posteriores no han confirmado.

Debido a la falta de estudios, no se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia.

No se han descrito interacciones con otros fármacos.

## Consejos al paciente

Independientemente del tratamiento que se administre, hay una serie de consejos generales para el paciente que padece enfermedades infecciosas (resfriado común, faringoamigdalitis, sinusitis o bronquitis):

- La hidratación es muy recomendable y para ello hay que beber líquidos, hacer vahos o utilizar un humidificador. El vapor de agua respirado humedece el moco y permite su movilización. Posteriormente se expulsará tosiendo o con medidas de drenaje postural. Hay que recomendar que los vahos se hagan solamente con agua; cualquier sustancia que se añada al agua no aumenta su eficacia, pero disminuye la producción de vapor.
- Evitar locales cerrados y mal ventilados; procurar ambientes húmedos.
- Abrigarse y evitar cambios bruscos de temperatura.
- Los pacientes deben toser o estornudar en un pañuelo desechable y tirarlo enseguida, y después lavarse las manos inmediatamente. En las enfermedades no infecciosas, como el asma y la rinitis alérgica:

- El ejercicio regular desempeña un papel fundamental para mantener la forma física de los pacientes con asma y para romper la espiral de la disnea. Los pacientes presentan más disnea ante esfuerzos menores a medida que disminuye la función pulmonar. Este fenómeno favorece el sedentarismo, que es una causa importante de la pérdida de la forma física. En esta situación, la disnea aparecerá ante esfuerzos todavía menores, hasta interferir con las actividades básicas. No todos los deportes son igualmente aptos para provocar la presentación de un brote asmático. La carrera, el paseo o el ciclismo tienen mayor capacidad asmogénica que la natación (realizadas al mismo nivel ventilatorio).
- Evitar la exposición a contaminantes ambientales. Si se tiene que trabajar cerca de éstos, usar dispositivos (máscaras) para protegerse. Hay que evitar los humidificadores. Si los procesos alérgicos coexisten con catarros de vías altas, pueden utilizarse nebulizadores, que además sirven para administrar medicamentos broncodilatadores y antiinflamatorios si se precisan. Si es posible, se elegirá una casa seca, bien orientada y soleada. Se ventilará con frecuencia. La habitación de la persona afectada será la que

mejores condiciones reúna en este sentido. La humedad relativa del aire debe mantenerse en el 50% (puede medirse con un higrómetro).

## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Por qué está contraindicada la utilización del aceite esencial de eucalipto en niños menores de 2,5 años?
  - A. Porque el olor es muy intenso.
  - B. Porque puede provocar espasmo laríngeo.
  - C. Porque es irritante.
  - D. No existe tal contraindicación.
2. ¿Qué actividad de las siguientes corresponde al orégano?
  - A. Antimicrobiana.
  - B. Digestiva.
  - C. Expectorante.
  - D. Todas las anteriores.
3. ¿Cuál de las siguientes especies vegetales ha demostrado mediante ensayos clínicos rigurosos su eficacia para el tratamiento de la bronquitis?
  - A. *Pelargonium sidoides*.
  - B. *Eucalyptus globulus*.
  - C. *Eugenia caryophyllata*.
  - D. *Malva sylvestris*.
4. ¿En cuál de las siguientes parejas de drogas el timol y el carvacrol son los principales constituyentes de su aceite esencial?
  - A. Tomillo y eucalipto.
  - B. Bálsamo de Tolú y orégano.
  - C. Tomillo y orégano.
  - D. Pino y bálsamo de Tolú.
5. ¿Cuál de las siguientes drogas recomendaría para el tratamiento de afecciones de las vías respiratorias con componentes de tipo alérgico?
  - A. Hojas de llantén.
  - B. Sumidad de orégano.
  - C. Raíz de regaliz.
  - D. Aceite esencial de eucalipto.
6. ¿Qué es falso para el bálsamo de Tolú?
  - A. Posee una alta proporción de ácidos benzoico y cinámico.
  - B. Se utiliza en afecciones respiratorias.
  - C. Se obtiene por incisión en los troncos de *Myroxylon toluiferum*.
  - D. Es soluble en agua.
7. La esencia de trementina se obtiene:

- A. De diferentes especies de pino.
  - B. Del alcanfor de ínula.
  - C. De la corteza de naranja amarga.
  - D. De la raíz del marrubio.
8. ¿Cuál es la parte utilizada de *Pelargonium sidoides* para el tratamiento de afecciones respiratorias?
- A. Raíz.
  - B. Sumidad.
  - C. Hoja.
  - D. Flor.
9. ¿Cuáles son los fármacos más utilizados como broncodilatadores?
- A. Xantinas.
  - B. Agonistas  $\beta_2$ -adrenérgicos.
  - C. Corticosteroides.
  - D. Antihistamínicos  $H_1$ .
10. ¿Cuál de estos fármacos o grupo farmacológico no debe administrarse en menores de 16 años?
- A. Ibuprofeno.
  - B. N-acetilcisteína.
  - C. Ácido acetilsalicílico
  - D. Antihistamínicos  $H_1$ .

## Bibliografía recomendada

- Agbabiaka TB, Guo R, Ernst E. Pelargonium sidoides for acute bronchitis: A systematic review and metaanalysis. *Phytomedicine*. 2008;15:378–385.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal medicine. Expanded Commission E Monograph*. Austin: American Botanical Council; Integrative Medicine Communications; 2000.
- Catálogo de Plantas Medicinales. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2006.
- El Bardai S, Morel N, Wibo M, Fabre N, Llabres G, Lyoussi B, et al. The vasorelaxant activity of marrubenol and marrubiin from *Marrubium vulgare*. *Planta Med*. 2003;69:75–77.
- Djahra AB, Bordjiba O, Benkherara S. Extraction, séparation et activité antibactérienne des tanins de marrube blanc (*Marrubium vulgare* L.). *Phytothérapie*. 2013;11:348–352.
- EMA-HMPC. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* L. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMEA/HMPC/234073/2006.
- EMA-HMPC. Assessment report on *Thymus vulgaris* L., *Thymus zygis* Loefl. ex. L., aetheroleum. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/131903/2009.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Pelargonium sidoides* DC and/or *Pelargonium reniforme* Curt., radix. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/560961/2010.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., folium. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/892618/2011.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Eucalyptus globulus* Labill., *Eucalyptus polybractea* R. T. Baker and/or *Eucalyptus smithii* R. T. Baker, aetheroleum, Draft. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/307781/2012.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Thymus vulgaris* L. and *Thymus zygis* L., herba and *Primula veris* L. and *Primula elatior* (L.) Hill, radix. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/130042/2010.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Marrubium vulgare* L., herba. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/604271/2012.
- EMA-HMPC. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L. folium. Londres: EMA. Doc. Ref.: EMA/HMPC/437858/2010.
- Flórez J. *Farmacología humana*. 6.<sup>a</sup> ed Barcelona: Elsevier- Masson; 2013.
- Grupo español para el manejo del asma (GEMA). Guía española para el manejo del asma. *Arch Bronconeumol*. 2009;45(Supl 7):2–35.
- Juergens UR, Dethlefsen U, Steinkamp G, Gillissen A, Repges R, Vetter H. Anti-inflammatory activity of 1.8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. *Respir Med*. 2003;97:250–256.
- Kamin W, Ilyenko LI, Malek FA, Kieser M. Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatr Int*. 2012;54:219–226.



- Mimoune NA, Mimoune DA, Yataghene A. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of *Pinus pinaster*. *JCLM*. 2013;1:54–58.
- Moyo M, Van Staden J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* DC. *J Ethnopharmacol*. 2014;152:243–255.
- Navarro MC, Beltrán E, Vanaclocha B. Extractos fenólicos de corteza de pino marítimo (*Pinus maritima*): Interés terapéutico. *Revista de Fitoterapia*. 2010;10:107–125.
- Salari MH, Amine G, Shirazi MH, Hafezi R, Mohammadypour M. Antibacterial effects of *Eucalyptus globulus* leaf extract on pathogenic bacteria isolated from specimens of patients with respiratory tract disorders. *Clin Microbiol Infect*. 2006;12:194–196.
- Samuelsen AB. The traditional uses, chemical constituents and biological activities of *Plantago major* L. A review. *J Ethnopharmacol*. 2000;71:1–21.
- Sienkiewicz M, Łysakowska M, Denys P, Kowalczyk E. The antimicrobial activity of thyme essential oil against multidrug resistant clinical bacterial strains. *Microb Drug Resist*. 2012;18:137–148.
- Tahan F, Yaman M. Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPs 7630<sup>®</sup> prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children? *Phytomedicine*. 2013;20:148–150.
- Teixeira B, Marques A, Ramos C, Serrano C, Matos O, Neng NR, et al. Chemical composition and bioactivity of different oregano (*Origanum vulgare*) extracts and essential oil. *J Sci Food Agric*. 2013: doi: 10.1002/jsfa.6089.
- Timmer A, Günther J, Rücker G, Motschall E, Antes G, Kern W. *Pelargonium sidoides* extract for acute respiratory tract infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;(Issue 3): Art. No.: CD006323.
- Thompson JD, Chalchat JC, Michet A, Linhart YB, Ehlers B. Qualitative and quantitative variation in monoterpene co-occurrence and composition in the essential oil of *Thymus vulgaris* chemotypes. *J Chem Ecol*. 2003;29:859–880.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S, Fitoterapia. *Vademécum de prescripción*. 4.<sup>a</sup> ed Barcelona: Masson; 2003.
- Vigo E, Cepeda A, Gualillo O, Perez-Fernandez R. In-vitro anti-inflammatory activity of *Pinus sylvestris* and *Plantago lanceolata* extracts: effect on inducible NOS, COX-1, COX-2 and their products in J774A.1 murine macrophages. *J Pharm Pharmacol*. 2005;57:383–391.
- Villagrasa V, Aznar S. Asma y EPOC. In: López A, Moreno L, Villagrasa V, eds. *Manual de farmacología. Guía para el uso racional del medicamento*. 2.<sup>a</sup> ed Barcelona: Elsevier; 2010.
- WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 2. Ginebra: World Health Organization; 2002.

---

## PARTE III

# Fitoterapia para el sistema circulatorio

Capítulo 10: Fitoterapia para enfermedades vasculares periféricas.  
Venotónicos y venoprotectores

Capítulo 11: Fitoterapia para la hipertensión arterial y otras afecciones arteriales

Capítulo 12: Fitoterapia para la insuficiencia cardíaca

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

## 10

# Fitoterapia para enfermedades vasculares periféricas. Venotónicos y venoprotectores

---

*M.ªT. Sáenz Rodríguez*

*M.ªD. García Giménez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Trastornos vasculares periféricos

La organización del sistema venoso es, desde el punto de vista de su funcionamiento, un modelo de adaptación para luchar contra la gravedad. Sin embargo, esta regulación es compleja y multifactorial, y puede desequilibrarse fácilmente. La enfermedad vascular venosa se define como un conjunto de alteraciones hemodinámicas sanguíneas que se manifiestan cuando hay alguna perturbación en el sistema venoso.

Es una patología muy frecuente en los países desarrollados (40% de la población) por su régimen de vida (trabajo de pie o sentado y muchas horas de ocio sentados). En algunos países orientales, como Japón, donde utilizan sus horas de ocio para caminar o realizar otras actividades físicas, esta patología no es frecuente. También es evidente que afecta más a la población femenina, quizá debido a una implicación hormonal.

Existen tres formas clínicas de esta patología tributarias de ser tratadas con fitoterapia:

- *Piernas cansadas*. Sería el comienzo de una insuficiencia venosa de miembros inferiores.
- *Varices*. Dilataciones permanentes e irregulares de las venas acompañadas o no de alargamiento del vaso y de alteraciones en su pared. Las más frecuentes son las de los miembros inferiores, que se tratan en este capítulo.
- *Hemorroides*. Dilataciones de las venas en la zona anorrectal, provocadas por estasis de sangre. Pueden ser internas, externas y marginales.

En el caso de que la alteración venosa se produzca en las piernas, comienza con un leve edema en los miembros inferiores, acompañado de sensación de pesadez. Puede aparecer una estasis venosa crónica superficial que puede ir de la simple varicosidad (arborescencia de minúsculas venas intradérmicas rojas y azules) a la variz compleja.

Esta enfermedad puede tener complicaciones de tipo circulatorio, como trombosis varicosa o periplexia, y de tipo trófico, como angiodermatitis y úlcera varicosa.

Si la dilatación venosa es en el ano (hemorroides), las complicaciones son algo distintas: hemorragia local, prolapso del paquete varicoso, trombosis y pólipo hemorroidal.

Existen diferentes factores que favorecen la aparición de la enfermedad venosa, con frecuencia comunes a las diferentes patologías aunque a veces hay algunos factores que predisponen más a un tipo que a otro:

- *Tipo de postura.* La postura vertical característica de los seres humanos determina que la red venosa de los miembros inferiores soporte una importante presión, que se agrava cuando se permanece mucho tiempo de pie y parado. Por tanto, es una patología muy frecuente en personas que permanecen mucho tiempo de pie. También en algunos estudios se ha puesto de manifiesto la relación entre las largas permanencias en posición sentada y la aparición de varices y hemorroides.
- *Modo de vida.* Se deriva del anterior. Una vida sedentaria conduce al estreñimiento y a la obesidad, lo que favorece esta patología.
- *Ejercicio muscular.* Caminar o realizar ejercicio físico mejora el funcionamiento de los miembros inferiores; en cambio, el sedentarismo es un factor preocupante. Sin embargo, determinados deportes, como la equitación, el ciclismo o el motociclismo, favorecen la aparición de problemas hemorroidales.
- *Temperatura.* El calor favorece la aparición de piernas cansadas, edemas y varices, fundamentalmente. Así, estos problemas se favorecen en verano.
- *Factores hormonales.* Los valores de estrógenos (hormonas sexuales femeninas) pueden afectar la pared venosa. Por ello, la pubertad, la menopausia, el embarazo y el ciclo menstrual son estadios propicios para desarrollar insuficiencia venosa.
- *Herencia.* Parece que hay una implicación genética en las patologías venosas.
- *Radicales libres.* Producen anomalías en la pared vascular, pues actúan sobre la permeabilidad (producción de edemas) y la fragilidad de los vasos.

La oxidación de los lípidos de las membranas puede tener, además, consecuencias sobre otras estructuras porque los lípidos oxidados forman peróxidos; el más conocido es el MDA (malonildialdehído), que es capaz de actuar sobre moléculas proteicas. Esto afectaría tanto el ADN como las fibras de elastina y de colágeno ya que se pueden alterar sus características funcionales.

Visto todo lo anterior, la fitoterapia puede ejercer un papel interesante en el tratamiento de las enfermedades vasculares periféricas. Se utilizan fundamentalmente plantas con las siguientes

acciones: venotónica, antioxidante y vitamínica P. Todas ellas pueden producir una importante mejoría en el tratamiento de esta patología.

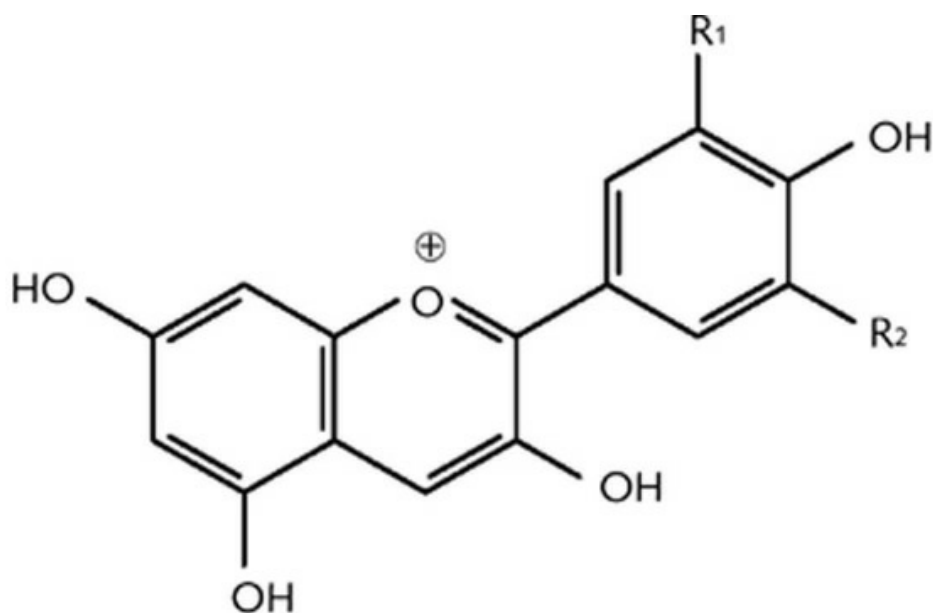
## Especies vegetales utilizadas en trastornos vasculares periféricos

### Arándano (*Vaccinium myrtillus* L., familia Ericaceae, subfamilia Vaccinioideae)

Conocido con el nombre popular de mirtilo, se trata de un arbusto de 30 a 60 cm de altura originario de Europa, del norte de Asia y de Norteamérica. Crece en bosques húmedos con abundante humus. Sus tallos son ramosos y verdes con hojas alternas, coriáceas, ovoides, dentadas y de color verde intenso. Sus flores son pequeñas y de color blanco o rosado, agrupadas en las axilas de las hojas. Florece desde primavera hasta finales del verano. Los frutos son bayas globosas, violáceas cuando están maduras, de 6 a 10 mm. Se utilizan fundamentalmente los frutos aunque también existen preparados a partir de sus hojas. Actualmente, en algunos países sudamericanos —Argentina, Brasil, Chile y Uruguay— se cultiva con fines comerciales.

**Composición química.** Los frutos son muy ricos en azúcares (3-10%) y en ácidos orgánicos (1%), pero sus compuestos más importantes son los antocianósidos (0,5%), responsables de su coloración azul violeta. Son O-heterósidos en que el azúcar es la glucosa, la galactosa o la arabinosa, unidas en el C-3 a una genina que puede ser delfinidol (el más abundante), cianidol, malvidol, petunidol o peonidol (fig. 10-1). También tiene algunos taninos condensados (proantocianidinas) y flavonoides. Las hojas, por su parte, poseen una cantidad importante de proantocianidinas (6-10%).





R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	Compuesto
OH	OH	Delfinidol
OH	H	Cianidol
OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	Malvidol
OCH <sub>3</sub>	OH	Petunidol
OCH <sub>3</sub>	H	Peonidol

**FIGURA 10-1** Estructura de los antocianósidos presentes en el arándano.

**Actividad farmacológica.** El contenido en antocianos del arándano le confiere importantes propiedades antioxidantes (por ser importantes captadores de radicales libres) y vasoprotectoras, especialmente en los capilares, ya que se ha puesto de manifiesto la inhibición plaquetaria provocada por adenosindifosfato y la estimulación de la prostaciclina de las paredes vasculares. Numerosas investigaciones han demostrado, asimismo, la acción de estos compuestos sobre la enzima lactatodeshidrogenada de la retina, lo que aumenta la velocidad de regeneración de los pigmentos retinianos (rodopsina) y mejora la visión nocturna.

Los antocianos también presentan acción vitamínica P y protegen el tejido conjuntivo, lo que se traduce en una mejor contención de la

pared venosa y en una disminución de su permeabilidad. Debido al contenido en taninos, los frutos son astringentes y antidiarreicos.

**Indicaciones.** Los frutos son apreciados por sus propiedades astringentes, venotónicas y antisépticas, y se han usado mucho en diarreas, hemorroides y disenterías. El jugo procedente del fruto se ha empleado en infecciones urinarias y en la eliminación de cálculos. Sin embargo, las hojas se han utilizado por vía oral como antidiabético y por vía tópica en inflamaciones oculares y heridas.

Los extractos procedentes del fruto de arándano enriquecidos en antocianósidos son utilizados en flebopatías, alteraciones de la fragilidad y permeabilidad capilar y en retinopatías producidas por la hipertensión o por la diabetes.

Debido al alto contenido en compuestos tánicos, tanto el fruto como la hoja pueden utilizarse en diarreas y enteritis. Por vía tópica, tienen un buen efecto antiinflamatorio y se usan fundamentalmente en inflamaciones de la mucosa bucal.

Por último, debido al poder colorante de los antocianos, éstos pueden extraerse de los frutos y utilizarse como colorante alimentario.

**Posología.** Se utiliza de diferentes formas:

- Infusión: a partir de las hojas, en una proporción comprendida entre el 0,5 y el 1%; corresponde a 5-10 g/l de agua.
- Cocimiento: la concentración es más alta, del 3 al 5%, equivalente a 30-50 g/l de agua.
- Extracto fluido: se obtiene a partir de las hojas o de los frutos de arándano. La dosis es de 2 g al día, repartidos en 40 gotas, 3 veces al día.
- Extracto seco: preparado en una proporción 5:1 (1 g equivale a 5 g de planta seca). Se administran 1-3 g diarios.
- Tintura madre: se prepara en una proporción 1:10, administrándose 40 gotas, 3 veces al día.

**Seguridad.** Los antocianósidos en general son muy bien tolerados y hasta el momento no se han descrito episodios tóxicos ni teratogénicos; sólo ocasionalmente se han observado trastornos intestinales leves. Los pacientes no deben asustarse si la orina o las heces adquieren tonalidad oscura (coloraciones violeta) ya que se debe a la eliminación de estos compuestos (antocianósidos), que son componentes coloreados.

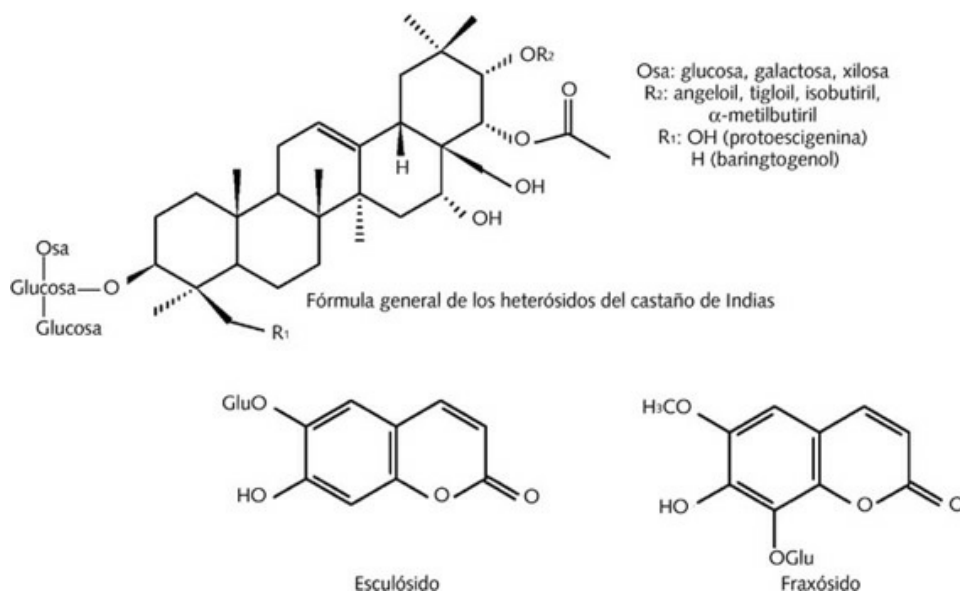
Los extractos de las hojas se han estudiado poco y hay poca información al respecto; sin embargo, parece que producen un efecto

hipoglucemiante, por lo que se recomienda su utilización con suma precaución en pacientes diabéticos ya que pueden requerir un ajuste en la dosificación de su medicación hipoglucemiante.

## **Castaño de Indias (*Aesculus hippocastanum* L., familia Hipocastanaceae)**

El castaño de Indias (v. [fig. 1 Láminas en color](#)) es un árbol de hoja caduca que puede alcanzar 20-30 m de altura. Sus hojas son compuestas, palmeadas y largamente pecioladas. Su fruto es una cápsula espinosa que contiene de 1 a 3 gruesas semillas denominadas «castañas de Indias». Son esféricas o aplanadas, de 3 a 4 cm, y presentan un tegumento marrón brillante, de sabor ácido y amargo. La corteza del árbol se presenta en trozos de 1-2 mm de espesor, acanalados, tubulares o en forma de virutas. La superficie externa es de color gris pardusco. En las plantas más jóvenes, el súber es delgado y va engrosándose a medida que son más adultas. Su olor es débil y el sabor, astringente y amargo. Originario de Asia Menor, es muy utilizado como planta ornamental y se adapta muy bien a los países de clima templado. Florece y fructifica a partir de los 15 años. Sus semillas se recolectan de septiembre a octubre cuando se desprenden del fruto y caen al suelo. Las cortezas se recolectan en primavera. Se utilizan las semillas y, en algunos casos, las cortezas.

**Composición química.** Los componentes activos son distintos en el caso de que se trate de semillas o de cortezas. En las semillas los principios activos son saponósidos triterpénicos de la serie olean-12(13)-en; el más importante es la aescina, una mezcla de heterósidos que derivan de dos geninas triterpénicas pentacíclicas de estructura muy parecida: protoscigenina y baringtogenol-C. Ambas geninas están polihidroxiladas y la parte azucarada está formada por osas de naturaleza variable. Todo esto produce distintos heterósidos ([fig. 10-2](#)).



**FIGURA 10-2** Principios activos de las semillas y la corteza del castaño de Indias.

Las cortezas son especialmente ricas en taninos y derivados cumarínicos (2-3%), presentes en forma de heterósidos: esculósido y fraxósido (v. [fig. 10-2](#)).

**Actividad farmacológica.** La semilla es un potente antiinflamatorio y vasoconstrictor venoso, y presenta también acción vitamínica P. Estos efectos se deben a la aescina. La acción antiinflamatoria se debe a su interferencia con enzimas lisosomales mientras que la actividad tónica venosa se atribuye a la inhibición de ciertas prostaglandinas.

La corteza posee acciones astringentes y venotónicas, debido a su contenido en taninos y cumarinas.

**Indicaciones.** El extracto de las semillas está indicado para mejorar los síntomas de insuficiencia venolinfática en las varices, en las hemorroides y como coadyuvante en el tratamiento de la celulitis. La aescina se usa como antiedematosa en trastornos vasculares periféricos y el esculósido se utiliza como protector solar.

Tradicionalmente, en medicina popular se han utilizado las semillas, las cortezas y las hojas. Además de su uso como venotónicas, las semillas (frescas y sin piel) y las cortezas se han empleado como tónicas y febrífugas. Las cortezas también se han usado para el tratamiento de la malaria y de las fiebres intermitentes, en diarreas y hemorroides.

Las hojas se utilizan en casos de estreñimiento y los frutos, en forma de cataplasma, en los fibromas mamarios.

**Posología.** En la mayoría de las farmacopeas y en las monografías

de la Comisión E alemana sólo se contemplan las semillas (dosis equivalentes a 100 mg diarios de aescina):

- Infusión: semillas al 1% (de 50 a 200 ml diarios).
- Extracto seco: en concentración 5:1 (1 g equivale a 5 g de semillas secas). Extracto estandarizado: 250-312,5 mg, 2 veces al día (equivale a 100 mg de aescina). También hay tabletas y cápsulas que contienen 50 g de aescina y geles de uso tópico con el 2% de este principio activo.
- Extracto fluido: 0,5-2 ml diarios.
- Tintura madre: se obtiene a partir de 20 g de extracto fluido y 80 g de alcohol de 60°, y se administran de 40 a 60 gotas, 3 veces al día.
- Cremas-pomadas: las pomadas se preparan a partir del extracto al 20% (2 veces al día). Los champús y geles de baño llevan del 1 al 3% de extracto glicólico. El esculósido, aislado de las cortezas, se ha empezado a utilizar en la misma proporción en preparados cosméticos usados como protectores solares.
- Supositorios: el extracto blando de las semillas (0,01 g) se suele asociar con extracto de hoja de belladona (0,01 g) para un supositorio de 3 g.

**Seguridad.** No se recomienda su utilización en casos de embarazo, lactancia, insuficiencia renal o hepática, ni en hemorragias o lesiones ulcerosas de toda la mucosa digestiva.

Pueden interferir, especialmente las cortezas, con anticoagulantes, por la alta proporción de derivados cumarínicos. La capacidad de unión con proteínas plasmáticas de la aescina puede interferir con el metabolismo de otras drogas.

Aunque se utilizan fundamentalmente las preparaciones obtenidas a partir de las semillas, las de las cortezas presentan un margen de seguridad más amplio. Por tanto, en el caso de las semillas hay que atenerse estrictamente a la posología.

Si durante el tratamiento hay signos de dermatitis, úlceras varicosas, tromboflebitis o inflamación de las piernas, se debe acudir al médico.

## Ciprés (*Cupressus sempervirens* L., familia Cupressaceae)

Es un árbol monoico que puede alcanzar 30 m de altura, con ramas fastigiadas y espesas que forman una cima alargada y puntiaguda, o patente-ascendentes que le dan un porte abierto; hojas pequeñas de

color verde oscuro, triangulares, escuamiformes, obtusas e imbricadas en las plantas adultas. Las flores masculinas son amarillentas, esféricas y reunidas en pequeños grupos, y las femeninas se agrupan en conos globulosos y leñosos de 8-14 escamas mucronadas, de color gris oscuro en la madurez. El ciprés es originario del Egeo, pero se cultiva como planta ornamental en numerosos países. Las partes utilizadas son los conos femeninos (gálbulos) maduros, las hojas y los brotes tiernos de esta especie.

**Composición química.** En el ciprés destacan los siguientes grupos de compuestos:

- Aceite esencial (0,2-1%), constituido principalmente por hidrocarburos monoterpénicos ( $\alpha$ -pineno,  $\delta$ -3-careno y canfeno), sesquiterpénicos ( $\alpha$ -cedreno y  $\delta$ -cadineno), diterpénicos (abietadieno y abietatrieno) y otros derivados oxigenados (cedrol, terpineol, manool y sempervirol). Se encuentra en los gálbulos y en los brotes tiernos.
- Proantocianidinas o taninos catéquicos (3-5%): dímeros y oligómeros del catecol y epicatecol. Estos compuestos se encuentran en los gálbulos.
- Flavonoides presentes en las hojas, mayoritariamente amentoflavona y cupresoflavona.
- Otros compuestos, como ácido glicérico, ácido glicólico, etcétera.

**Actividad farmacológica.** Es venotónico. Las proantocianidinas y los derivados flavónicos ejercen una acción inhibidora sobre las enzimas pancreáticas tripsina, quimiotripsina y elastasa, por lo que contribuyen a la protección del tejido conectivo y evitan la degradación de las paredes vasculares.

También tiene actividad antiespasmódica, debida al aceite esencial que presenta una acción antiespasmódica en las vías respiratorias y en la vejiga. Además, el aceite esencial tiene actividad antimicrobiana moderada frente a bacterias grampositivas y gramnegativas. Los taninos le confieren actividad astringente.

**Indicaciones.** Los gálbulos se utilizan en el tratamiento de la insuficiencia venosa y en patologías relacionadas: varices, flebitis y hemorroides; el aceite esencial se usa en las inflamaciones osteoarticulares.

En uso tópico está indicado también en casos de hemorroides, heridas, úlceras varicosas e inflamaciones osteoarticulares. También en casos de herpes zóster, verrugas y neuralgias.

A nivel popular, las hojas del ciprés se han utilizado, por

inhalación, en trastornos respiratorios. También hay referencias de su uso en casos de enuresis. En la actualidad se emplea a nivel popular por sus propiedades hemostáticas.

**Posología.** Se utilizan los siguientes preparados:

- Cocimiento: se prepara con 20-30 g/l y se emplea en uso tópico en forma de lavados o enemas y también en pediluvios.
- Tintura en proporción 1:5: se emplean de 50 a 100 gotas, de 1 a 3 veces al día.
- Cápsulas: se preparan con 25-50 mg de la planta desecada. Se recomiendan 2-3 cápsulas al día.
- Extracto fluido en relación 1:1 (1 g es aproximadamente 35-40 gotas): se recomiendan 20-30 gotas, 2-3 veces al día.
- Aceite esencial: se obtiene por destilación en corriente de vapor de agua. La dosis recomendada, por vía oral, es de 2-4 gotas, 1-3 veces al día.
- Otros, como supositorios (con esencia o extracto), pomadas (con extracto fluido) o lociones (con tintura o extracto fluido).

**Seguridad.** El aceite esencial utilizado por vía oral, a las dosis recomendadas, no presenta toxicidad; a dosis más altas muestra una acción neurotóxica. Por vía tópica produce un ligero efecto irritante, por lo que se recomienda proteger la zona de aplicación con vaselina.

El ciprés está contraindicado en el embarazo (puede aumentar las contracciones del útero) y en la lactancia. Tampoco debe emplearse en pacientes con enfermedad neurológica. Se han detectado numerosos casos de alergias provocadas por esta especie.

## **Ginkgo (*Ginkgo biloba* L., familia Ginkgoaceae)**

Es un árbol dioico de origen chino, conocido con los nombres de árbol de los cuarenta escudos y árbol de la vida, entre otros (v. [fig. 9 Láminas en color](#)). Se cultiva en Japón, Corea, China, el suroeste de Francia y Estados Unidos. Se caracteriza por tener un crecimiento lento. Sus hojas son caducas, bilobuladas y verdosas, pero se vuelven naranjas y amarillas en otoño. Sus óvulos son carnosos y de color amarillo verdoso, y al madurar desprenden un olor muy desagradable. Las partes utilizadas son fundamentalmente las hojas, que se recolectan verdes, se estabilizan y desecan para la posterior obtención del extracto. Aunque se utilizan más las hojas, las semillas del árbol se han usado tradicionalmente en China, en forma de cocimiento en patologías respiratorias (bronquitis y asma), en la

incontinencia urinaria y en leucorrea.

**Composición química.** En la hoja, los principios activos están constituidos por dos tipos de compuestos: flavonoides y terpenos. Los flavonoides (0,5-1%) son fundamentalmente heterósidos de flavonoles (O-glucósidos, O-ramnósidos y O-rutinósidos en C-3 del kaenferol y quercetol y sus ésteres 4-cumáricos), flavan-3-oles, protoantocianoles y biflavonoides. Los terpenos son fundamentalmente diterpenos (ginkgólidos, 0,06-0,23%) y sesquiterpenos (bilobárido, 0,4%).

**Actividad farmacológica.** La propiedad de los flavonoides como captadores de radicales libres, unida a la actividad inhibidora del factor activador plaquetario que presentan algunos diterpenos (ginkgólido B) explica las propiedades vasorreguladoras de las hojas de *Ginkgo biloba*. El extracto flavónico de la hoja de esta planta actúa como vasoconstrictor venoso, vasodilatador arterial, reforzador de la resistencia capilar, inhibidor de la ciclooxigenasa y de la lipooxigenasa e inhibidor de la agregación plaquetaria y eritrocitaria. En el caso de las fracciones terpénicas, en numerosos experimentos realizados se ha observado un aumento en la vida de las ratas y un efecto protector en las neuronas y los astrocitos frente a los daños de la isquemia transitoria.

**Indicaciones y uso tradicional.** Se recomienda el uso de las hojas de ginkgo en geriatría, especialmente en trastornos de la circulación cerebral que afecten al área cognitiva. También se emplean en patologías oftálmicas o auditivas relacionadas con trastornos en la microcirculación y en procesos que afecten la circulación de miembros inferiores, como las varices, e incluso se está utilizando bastante en el tratamiento de la celulitis ya que en esta patología hay un trastorno circulatorio importante.

La infusión de las hojas también se ha utilizado habitualmente en medicina popular china como diurética y en trastornos circulatorios (varices y arteriosclerosis). En el caso de las varices, se utilizan las hojas en forma de «baños de asiento». Para el tratamiento del asma bronquial se han empleado las hojas en forma de cocimiento.

#### **Posología**

- Infusión: 50 g de hojas en 500 ml de agua, 3 veces al día. No está permitida por algunas farmacopeas debido a la presencia de valores altos de ácidos ginkgólidos.
- Extracto fluido (1:1): 0,5 ml, 3 veces al día.
- Extractos secos estandarizados: generalmente en forma de cápsulas



o comprimidos (de 120 a 240 mg/día, en 2-3 tomas). En raras ocasiones se usan en forma de gotas o inyectables (mesoterapia). Los tratamientos son largos (6-12 semanas) con períodos de descanso de 4 semanas.

**Seguridad.** Se desaconseja su uso durante el embarazo, la lactancia y la infancia.

No debe administrarse en pacientes tratados con anticoagulantes (ácido acetilsalicílico, heparina, warfarina, etc.) debido al riesgo de hemorragias, ni con inhibidores de la monoaminoxidasa.

Administrado por vía oral, los efectos indeseables suelen ser escasos (mareos, cefaleas y trastornos digestivos), pero puede originar accidentes hemorrágicos si se administra por vía parenteral.

## **Hamamelis (*Hamamelis virginiana* L., familia Hamamelidaceae, subfamilia Hamamelidoideae)**

Es un arbusto o árbol pequeño; mide entre 1,5 y 3,5 metros y se conoce como avellano de las brujas. Está muy ramificado y sus hojas son cortamente pecioladas. Su floración es en otoño, después de perder las hojas. Es originario de Norteamérica, donde se cultiva. En Europa se utiliza generalmente como planta ornamental. Las hojas, de forma ovada o abovada y color verde mar, se recolectan en verano, y las cortezas, de color gris ceniciento o gris pardusco, antes de la floración. Tanto en un caso como en otro, son prácticamente inodoras y presentan un sabor amargo y astringente. Se utilizan las hojas y las cortezas.

**Composición química.** La hoja contiene taninos (3-10%), constituidos por una mezcla de proantocianos, flavanos, ácido gálico, poligalolglucosa y hamamelitaninos. Además tiene aceite esencial especialmente rico en alcoholes (40%), ésteres (15%) y otros derivados carbolínicos (25%). También se ha detectado la presencia de flavonoides (quercetina, miricetina y kaenferol, entre otros), ácidos fenoles y sustancias amargas, de estructura no determinada. La Real Farmacopea Española (RFE) indica que el contenido de taninos de las hojas debe ser, al menos, del 3%, expresado como pirogalol y calculado a partir de droga desecada.

En el caso de la corteza, el contenido en taninos es mucho mayor (8-12%) que en la hoja y destaca la presencia del hamamelitanino  $\alpha$  y  $\beta$ . También se han encontrado taninos condensados: galocatequina y epigalocatequina.

Actividad farmacológica. Los extractos de hamamelis tienen propiedades antiinflamatorias, debido a que el hamamelitanino es inhibidor de la enzima 5-lipooxigenasa, del factor anti-TNF (factor de necrosis tumoral) y también presenta actividad antioxidante. Además posee propiedades hemostáticas, astringentes y venotónicas.

La acción vitamínica P que presenta se atribuye fundamentalmente a la fracción flavónica y se manifiesta por un aumento de la resistencia venosa y una disminución de la permeabilidad capilar.

**Indicaciones y uso tradicional.** Las hojas y las cortezas de hamamelis se suelen usar en forma de tisanas o extractos para el tratamiento de las diarreas agudas y en todo tipo de inflamaciones bucofaríngeas. También se utilizan como vasoprotectores, antihemorroidales y antivaricosos.

La «hamamelina» es un preparado obtenido por precipitación con agua a partir de un extracto alcohólico. En el caso de que proceda de la hoja, se llama «hamamelina verde» y si procede de la corteza, «hamamelina parda». También se emplea actualmente para tratar la dermatitis atópica, la dermatitis seborreica y el herpes labial.

Las hojas y cortezas de hamamelis se han empleado en medicina tradicional en uso interno para tratar diarreas, disenterías, metrorragias, hemorroides y hemorragias digestivas. El cocimiento de la corteza se ha empleado a nivel popular para realizar gargarismos en las inflamaciones de la mucosa bucal, de las encías y de la garganta, y también como antiinflamatorio para esguinces, dolores musculares y contusiones. El agua destilada de hamamelis también se usa en estos casos y, además, en lesiones oculares (conjuntivitis y úlceras corneales).

### **Posología**

- Infusión: el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) recomienda 2-3 g de hoja. Tomar 3 tazas diarias.
- Cocimiento a partir de la corteza, utilizando 30-60 g/l, 2 veces al día por vía oral. Para uso tópico, se usan 5-10 g de droga/250 ml de agua.
- Extracto seco (5:1): de 0,5 a 1,8 g diarios repartidos en 3 tomas.
- Extracto fluido (1:1): 2-4 ml, 3 veces al día.
- Tintura: se prepara a partir de la corteza en relación 1:10. Se prescriben 2-5 g/día.
- Supositorios: se utiliza el extracto de hamamelis (0,10 g),

generalmente asociado con otros extractos (ciprés, 0,10 g) y compuestos [rutina (0,05 g) y lidocaína (0,02 g)].

- Preparaciones cosméticas, fundamentalmente en lociones para después del afeitado, cremas y geles: se usa un extracto glicólico (5-10%).

**Seguridad.** No se recomienda su administración por vía oral en pacientes con lesiones en la mucosa digestiva, pues en algunos casos puede producir irritación gástrica. No hay datos en el embarazo y en la lactancia, por lo que no se aconseja por vía oral sin consejo médico.

Debido a su alto contenido en taninos, puede interferir en la absorción de algunos nutrientes y medicamentos. Especial atención deben tener los pacientes anémicos tratados con hierro, pues puede disminuir su absorción.

Por el contenido en taninos, en tratamientos por vía interna se recomienda tomarlo de forma discontinua ya que puede irritar la mucosa gástrica.

En caso de hemorragia rectal, se aconseja comprobar el origen de ésta.

## **Meliloto (*Melilotus officinalis* Lam., familia Fabaceae, subfamilia Faboideae)**

Conocido también como coronilla real, trébol de olor o trébol real, es una planta herbácea, anual o bienal, con raíz gruesa; tallos de hasta 2 m de altura, erectos y muy ramificados; hojas alternas, trifoliadas, con folíolos de lanceolados a obovados; flores amarillas de pequeño tamaño, papilionadas, agrupadas en largos racimos axilares. El fruto es una legumbre corta, péndula, de color marrón oscuro o negro; cuando es joven, es glabra y de valvas poco reticuladas; más vieja muestra una superficie rugosa de la cual se utilizan las sumidades floridas desecadas a temperaturas inferiores a 35 °C.

El meliloto, originario de Europa y Asia, se ha introducido y naturalizado en otros países y crece como mala hierba en los bordes de camino, en los cultivos abandonados y en otros terrenos baldíos, generalmente en suelos arcillosos y salinos. Su aplicación como anticoagulante se inició en la primera mitad del siglo xx. También se ha utilizado como planta olorosa en los jardines y en la actualidad, como aromatizante de quesos y tabacos.

**Composición química.** La sumidad de meliloto contiene:

- *Cumarinas*. Se producen principalmente a partir de la hidrólisis enzimática del glucósido melilotósido. El ácido cumárico liberado se transforma inmediatamente en la lactona correspondiente y origina la cumarina. Cuando la planta se almacena en condiciones desfavorables (trébol marchito), se produce una dimerización de la cumarina que origina un compuesto conocido como dicumarol. Otras cumarinas presentes son la melilotina, la escopoletina y la umbeliferona. Según la RFE, la droga desecada debe contener como mínimo un 0,4% de cumarina.
- *Flavonoides*. Derivados de la quercetina y del kanferol.
- *Saponósidos*. Con genina triterpénica.
- *Otros*. Ácidos fenoles (ácido melilótico), mucílagos y aceite esencial (trazas).

**Actividad farmacológica.** Las sumidades de meliloto muestran una acción tonicovenosa y vasoprotectora. Aumentan la resistencia vascular y disminuyen la permeabilidad capilar. Las cumarinas mejoran la microcirculación y provocan una mejor oxigenación tisular debido a un aumento de la actividad proteolítica de los macrófagos del sistema reticuloendotelial frente a proteínas de alto peso molecular. Los flavonoides presentan un también un efecto vasoprotector importante. También tienen actividad antiinflamatoria y las cumarinas y los flavonoides de esta especie, así como un extracto de ésta, presentan una importante actividad antiedematosa, con aumento del flujo venoso y del drenaje linfático.

El dicumarol posee propiedades anticoagulantes.

**Indicaciones y uso tradicional.** Se utiliza en el tratamiento de los síntomas asociados con la insuficiencia venosa crónica y patologías relacionadas: varices, tromboflebitis y hemorroides, y en casos de fragilidad capilar, piernas cansadas, prurito de las extremidades y calambres musculares. Por vía externa, la Comisión E lo indica en casos de contusiones y hematomas.

Las sumidades floridas de meliloto se utilizaban en forma de cataplasma desde la antigüedad como antiinflamatorio. También se utiliza a nivel popular, por vía oral, como expectorante, antiespasmódico, carminativo, diurético y ligeramente sedante; en forma de compresas sobre furúnculos y articulaciones inflamadas, y en lociones oculares en casos de conjuntivitis.

**Posología.** Tanto la Comisión E como el ESCOP indican una dosis diaria de droga o preparados equivalentes a 3-30 mg de cumarina. Las formas de administración más frecuentes son:

- Infusión: se prepara a una concentración del 3%, 3 tazas al día.
- Tintura (1:10): se administra a razón de 6 a 10 ml, 1-3 veces al día.
- Cápsulas: se preparan con 190 mg de extracto seco/cápsula. Se recomienda una dosis de 1 a 2 cápsulas/8 h para el adulto.
- Extracto fluido (1:1): se aconseja el empleo de 20-30 gotas, 3 veces día.

**Seguridad.** Se recomienda su administración después de las comidas y las formas sólidas con un vaso de agua. No se recomienda su empleo durante más de 3 meses.

No se ha estudiado la seguridad y la eficacia en los niños, en el embarazo y en la lactancia, por lo que no se recomienda su uso.

Debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática porque durante el tratamiento puede producirse un incremento de las enzimas hepáticas, por lo que es recomendable valorarlas periódicamente. También debe tenerse especial cuidado cuando se administra conjuntamente con antiagregantes y anticoagulantes porque, debido a las cumarinas, puede aumentar el riesgo de hemorragias.

Aunque las reacciones adversas son escasas, a veces se producen cefaleas, dispepsias, dermatitis y edema.

Si durante el tratamiento tópico se produce inflamación de las piernas o síntomas de infección cutánea, se aconseja acudir al médico.

## **Rusco (*Ruscus aculeatus* L., familia Asparagaceae, subfamilia Nolinoideae)**

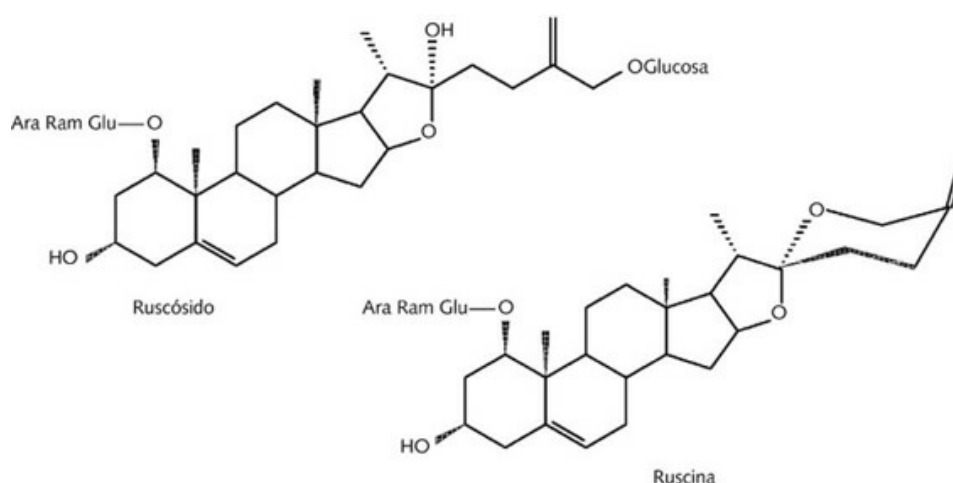
El rusco, conocido también como acebo menor, arrayán salvaje, brusco, mosca o escoba de carnicero, entre otros nombres, es un arbusto siempre verde, rizomatoso y puede alcanzar hasta 1 m de altura, con tallo erecto y muy ramificado, provisto de hojas muy pequeñas, lanceoladas, membranosas, de cuyas axilas nacen pequeñas ramas planas (filóclados), ovadas, lanceoladas o acuminadas que parecen hojas. Las flores, amarillentas o rojizas, son regulares, solitarias y axilares, reunidas en una pequeña inflorescencia que se forma en el centro de los filóclados; el fruto es una baya esférica, roja en su madurez, que contiene 1-2 semillas. Presenta grandes rizomas, de los cuales nacen numerosas raíces largas y sinuosas. El rizoma está formado por fragmentos nudosos, articulados, amarillentos, de aproximadamente 5 mm de diámetro,

con una superficie externa marcada por delgados anillos. Las partes utilizadas son los órganos subterráneos desecados (raíces y rizomas).

El rusco crece en el matorral y el sotobosque de las zonas húmedas del oeste, del centro y del sur de Europa, en el noroeste de África y en Macaronesia.

**Composición química.** Desde que en 1950 Lapin y Sannié aislaron la ruscogenina, la saponina más importante de las raíces y rizomas, son muchos los compuestos aislados de esta especie. Por sus propiedades farmacológicas, los de mayor interés son:

- *Saponósidos.* Los principios activos son saponósidos con genina esteroídica (6% en la droga desecada) y los más importantes son los heterósidos de la ruscogenina (derivado hidroxilado en  $1\beta$  de la diosgenina) y de la neoruscogenina (ruscogenina en la que el metilo 25 está sustituido por un metileno exo). La droga contiene los 4 heterósidos correspondientes a las formas espirostánicas y furostánicas de estas dos geninas: ruscósido, ruscina y sus derivados de la hidrólisis parcial. En la [figura 10-3](#) se muestran las estructuras químicas del ruscósido y la ruscina.
- *Aceite esencial.* Escaso y de composición compleja.
- *Flavonoides.* Rutósido y hesperidósido.
- *Otros.* Glúcidos, taninos, lípidos y esteroides.



**FIGURA 10-3** Estructuras químicas del ruscósido y de la ruscina.

**Actividad farmacológica.** El efecto tonicovenoso del extracto de rusco se debe principalmente a la acción sinérgica de los saponósidos y flavonoides. Esta actividad se realiza en la unidad neuromuscular de la pared venosa.

El mecanismo de acción es de tipo  $\alpha$ -adrenérgico y se ejerce a través de un efecto agonista directo sobre los receptores  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  postsinápticos, o bien por medio de un efecto indirecto a través de la liberación de noradrenalina desde los lugares de reserva neuronal presinápticos. La acción producida depende de la temperatura ya que el calor disminuye la afinidad por los receptores de la adrenalina, provocando venodilatación y originando la aparición de diferentes síntomas, como la pesadez de piernas. Esta actividad es similar o ligeramente superior a la producida por el castaño de Indias.

La ruscogenina y los flavonoides disminuyen la permeabilidad capilar y aumentan la resistencia vascular, lo que ocasiona una acción vitamínica P característica de los compuestos flebotónicos.

El extracto de rusco posee una importante actividad antiinflamatoria y disminuye sensiblemente el edema producido. Esta acción se debe principalmente a los saponósidos.

Los flavonoides del rusco ejercen una acción diurética suave en casos de estasis venosa aunque la potente actividad diurética que se le ha atribuido durante mucho tiempo no ha podido confirmarse experimentalmente.

**Indicaciones y uso tradicional.** Los frutos y las hojas con vino se han utilizado durante mucho tiempo para disolver cálculos renales y para el dolor de cabeza. Las raíces y los rizomas de rusco se emplean tradicionalmente en forma de cocimiento en la prevención y tratamiento de la insuficiencia venosa. También se utiliza en casos de infecciones urinarias, gota y dismenorreas.

La Comisión E aprueba el empleo del rizoma de rusco para la prevención y el tratamiento de la insuficiencia venosa crónica y de las hemorroides.

**Posología.** La Comisión E indica una dosis diaria equivalente a 7-11 mg de ruscogeninas totales (expresadas como ruscogenina y neoruscogenina). Las formas de administración usuales son:

- Cocimiento: se prepara a una concentración del 4%; dejar enfriar en reposo de 15 a 20 min; se recomienda tomar 3 tazas al día.
- Infusión al 6% (una cucharada de postre/taza): una taza cada 8-12 h.
- Tintura (1:5): se administra a razón de 15 a 30 ml/día repartidos en 3 tomas. En relación 1:10, la dosis recomendada es de 10-15 ml/día repartidos en 3 tomas.
- Cápsulas: se preparan con los extractos secos con un contenido

superior al 2,5% de saponósidos totales expresados en ruscogenina. Se recomienda administrar 1-2 cápsulas de 270 mg/8 h.

- Extracto fluido: se administran de 30 a 60 gotas, 3 veces al día.
- Otras: supositorios, pomadas, geles, etcétera.

**Seguridad.** Se recomienda tomar el rusco después de las comidas y las formas sólidas con un vaso de agua.

No es recomendable su utilización durante más de 3 meses. Tampoco debe utilizarse en el embarazo, en la lactancia ni en niños menores de 10 años.

No se han descrito reacciones adversas a las dosis recomendadas. A dosis altas y en tratamientos crónicos puede producir trastornos digestivos (náuseas, vómitos y diarreas). Cuando se administra por vía cutánea, se deben realizar masajes ascendentes.

Si durante el empleo de rusco se presenta hemorragia rectal, dermatitis, infección cutánea o inflamación de las piernas, se aconseja consultar con el médico.

## Vid roja (*Vitis vinifera* L., familia Vitaceae)

La vid es una planta leñosa, trepadora mediante zarcillos, con tallos de hasta 6 m de altura (parras) o de 40-100 cm (vides); los tallos viejos tienen una corteza que se desprende en tiras y los jóvenes son glabros, nudosos y rojizos. Las hojas son alternas, de limbo palmatilobulado o subentero, irregularmente dentadas, glabras y de color verde grisáceo por el haz y gris oscuro y cortamente pubescente por el envés. Las flores —muy pequeñas, amarillentas, regulares, hermafroditas o unisexuales— están reunidas en panículas laterales opuestas a las hojas (racimos). El fruto es una baya de tamaño y color variable (verdosas, amarillentas o rojizas), negro en las variedades cultivadas *tinctoria*, con dos cavidades que contienen cada una de ellas dos semillas piriformes.

La vid roja, originaria de Asia, crece en la actualidad en los márgenes de los bosques del centro y sur de Europa, del norte de África y del suroeste de Asia. Se utilizan las hojas, las semillas y el aceite de semilla obtenido de las variedades cultivadas *tinctoria*.

**Composición química.** Entre los diferentes componentes de la vid roja destacan:

- *Polifenoles.* Ácidos fenoles (ácido clorogénico); flavonoides (glucósidos de la quercetina, de la miricetina y del kanferol, y



rutina); taninos hidrolizables (derivados del ácido gálico) y condensados; antocianos (derivados del delfinidol, del malvidol y del cianidol); derivados del estilbeno (viniferinas, etc.); fitoalexinas (principalmente, el resveratrol).

- *Ácidos orgánicos.* Ácido tartárico, málico y otros.
- *Otros.* Glúcidos (principalmente glucosa y fructosa), lípidos, sitosterol, tocoferol y vitamina C (más abundante en las hojas).

**Actividad farmacológica.** La actividad antioxidante se debe a las proantocianidinas, compuestos que muestran una acción captadora de radicales libres, especialmente del anión superóxido. También ejerce un efecto inhibitorio de la enzima xantinoxidasa, enzima relacionada con la formación de los aniones superóxido.

Además es venotónico y vasoprotector, pues los antocianos y los taninos de las hojas estabilizan las paredes vasculares y disminuyen la permeabilidad y el edema asociado. Su actividad se realiza en las capas internas de los vasos por fijación de estos compuestos a los glucosaminoglucanos; de esta forma se estabilizan las fibras de colágeno, aumentando el entrecruzamiento de éstas y originando una disminución de la permeabilidad capilar.

Los taninos le confieren actividad astringente.

La actividad antiaterogénica e hipolipemiante se atribuye a los antocianos, que producen una elevación en la cantidad de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (cHDL), con disminución de la agregación plaquetaria. El resveratrol y el aceite de las semillas muestran una acción hipolipidemiante.

**Indicaciones y uso tradicional.** Especie muy utilizada desde la Antigüedad para la elaboración de vino, este producto se usa con moderación como tónico estimulante de las funciones digestivas y es especialmente importante en personas que realizan un gran esfuerzo físico. A nivel popular, las hojas desecadas y pulverizadas se utilizan, inhalándolas, para detener las hemorragias nasales, y el cocimiento de éstas se emplea en casos de diarreas.

Las hojas están indicadas por vía interna en el tratamiento de la insuficiencia venosa y en las patologías relacionadas: varices, flebitis y hemorroides, así como en casos de fragilidad capilar, piernas cansadas, prurito de las extremidades y calambres musculares. En uso tópico está indicado en varices, en la blefaritis y en la conjuntivitis.

El aceite de semilla se usa en casos de hiperlipemias. El extracto de semilla se utiliza como complemento dietético en Estados Unidos.

**Posología.** Se recomienda su administración después de las comidas y las formas sólidas con un vaso de agua:

- Infusión: se prepara con una cucharadita de postre por taza y se deja reposar de 5 a 10 min. Se recomiendan 3 tazas al día, después de las comidas. También puede utilizarse en forma de baños oculares y colirios.
- Tintura (1:5): 50-100 gotas por toma, 1-3 veces al día.
- Cápsulas: se preparan con los extractos secos con un contenido superior al 4% de polifenoles totales y al 0,2% de antocianos, 2-3 cápsulas de 270 mg/8 h.
- Extracto fluido (1:1): 50 gotas, 1-4 veces al día.
- Otras: geles, cremas y aceite de semillas de aplicación tópica.

Los pacientes con insuficiencia venosa crónica pueden necesitar hasta 4 semanas de tratamiento para que aparezcan los efectos máximos. No se recomienda un tratamiento superior a 6 semanas.

**Seguridad.** No se han descrito reacciones adversas a las dosis recomendadas.

No es recomendable su empleo en períodos de más de 3 meses. Tampoco debe utilizarse en el embarazo y en la lactancia ya que no se han evaluado su eficacia y su seguridad.

## Consejos al paciente con trastornos vasculares periféricos

Para prevenir la aparición de la enfermedad venosa, es importante indicar las siguientes medidas al paciente:

- Evitar permanecer mucho tiempo de pie y parado, y largas permanencias en posición sentada, posturas que favorecen la aparición de varices y hemorroides.
- Tratar de combatir la obesidad (si existe) y el estreñimiento.
- Evitar una vida sedentaria, realizar ejercicio muscular, caminar o realizar ejercicio físico, evitando deportes (equitación, ciclismo o motociclismo) que favorecen la aparición de problemas hemorroidales.
- Utilizar medias de compresión.
- Realizar masajes circulares en las piernas desde el tobillo en dirección ascendente.

## Preguntas de autoevaluación

1. La semilla del castaño de Indias es rica en:
  - A. Derivados cumarínicos.
  - B. Taninos.
  - C. Saponósidos triterpénicos.
  - D. Aceites esenciales.
2. Los flavonoides de *Ginkgo biloba* son:
  - A. Flavonas.
  - B. Flavonoles.
  - C. Isoflavonas.
  - D. Chalconas.
3. En *Hamamelis virginiana* se emplean:
  - A. Hojas y cortezas.
  - B. Hojas y raíces.
  - C. Hojas y frutos.
  - D. Hojas y flores.
4. A dosis altas el aceite esencial de ciprés puede producir:
  - A. Trastornos cardiovasculares.
  - B. Problemas respiratorios.
  - C. Diarreas y vómitos.
  - D. Efectos neurotóxicos.
5. *Ruscus aculeatus* contiene:
  - A. Saponósidos.
  - B. Flavonoides.
  - C. Taninos.
  - D. Todas son correctas.
6. Para prevenir la aparición de trastornos venosos es importante:
  - A. Estar de pie y parado.
  - B. Hacer reposo y vida sedentaria.
  - C. Tratar de combatir la obesidad y el estreñimiento.
  - D. Todas son correctas.
7. *Melilotus officinalis*:
  - A. Es segura su administración en pacientes con insuficiencia hepática.
  - B. No debe administrarse con anticoagulantes.
  - C. No debe administrarse con analgésicos.
  - D. Ninguna es correcta.
8. Los frutos de arándano se emplean en:

- A. Insuficiencia venosa y hepática.
  - B. Insuficiencia venosa e infecciones digestivas.
  - C. Insuficiencia venosa e infecciones urinarias.
  - D. Diabetes.
9. El delfinidol es:
- A. Una cumarina presente en la corteza del castaño de Indias.
  - B. Un flavonol presente en la hoja de ginkgo.
  - C. Un saponósido presente en hoja de hamamelis.
  - D. Un antociano presente en el fruto de arándano.
10. Una orina oscura coloreada de violeta puede deberse a la administración de:
- A. Cocimiento de fruto de arándano.
  - B. Cocimiento de hoja de ginkgo.
  - C. Cápsulas de hoja de ciprés.
  - D. Tintura de rizoma de rusco.

## Bibliografía recomendada

- Bhat KPL, Kosmeder JW, Pezzuto JM. Biological effects of resveratrol. *Antioxid Redox Signal*. 2001;3:1041–1064.
- Bombardelli E, Morazzoi P, Griffini A. A review: *Aesculus hippocastanum* L. *Fitoterapia*. 1996;67:483–511.
- Borzeix MG, Angignard J, Dedieu F, Dupont JM, Miloradovich T. Effect on the combination of coumarin derivatives and rutoside on venous and lymphatic circulations during severe constriction of the caudal vena cava in rabbits. *Arzneimittel-Forsch*. 1995;45:262–266.
- Bouskela E, Cyrino FZ, Marcelon G. Possible mechanisms for the venular constriction elicited by *Ruscus* extract on hamster cheek pouch. *Cardiovasc Pathol*. 1994;24:165–170.
- Braun L, Cohen M. *Herbs & natural supplements*. 3.<sup>a</sup> ed. Sydney: Elsevier; 2010.
- Catálogo de Plantas Medicinales. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2011.
- Farreras P, Rozman C. *Medicina interna*. 13.<sup>a</sup> ed Madrid: Mosby; 1995.
- Jonadet M, Munier MT, Villie F, Bastide J, Bastide P. Catechines et oligomères flavonoliques des *Cupressus sempervirens*. Inhibition des activités tryptique et  $\alpha$ -chymotrypsique *in vitro* et activités angioprotectrices comparés *in vivo*. *J Pharmacol*. 1984;15:546–547.
- Kubota Y, Tanaka N, Kagota S, Nakamura K, Kunitomo M, Umegaki K, et al. Effects of *Ginkgo biloba* extract on blood pressure and vascular endothelial response by acetylcholine in spontaneously hipertensive rats. *J Pharm Pharmacol*. 2006;58:243–249.
- Küçükkurt I, Ince S, Keles H, Akkol EK, Avci G, Yesilada E, Bacak E. Beneficial effects of *Aesculus hippocastanum* L. seed extract on the body's own antioxidant defense system on subacute administration. *J. Ethnopharmacol*. 2010;129:18–22.
- Laparra J, Darné G. La feuille de vigne rouge en phytothérapie: étude des composés anthocyaniques de quelques présentations pharmaceutiques. *Plantes Méd Phytothér*. 1989;23:129–135.
- Latorre Ráez E, Giménez Gaibar A. *El farmacéutico*. 1997:12–20.
- Mackay D. Hemorrhoids and varicose veins: a review of treatment options. *Altrn Med Rev*. 2001;6: 126-40.
- Morales MA, Bustamante S, Gallardo R. Aplicaciones clínicas del extracto de la hoja de *Ginkgo biloba*. *Rev Fitoterapia*. 2000;1:95–105.
- Raynaud J. *Prescription et conseil en phytothérapie*. Londres: Lavoisier; 2007.
- Ruscus aculeatus* (butchers broom). Monograph Alternative Medicine Review. *Clin Ther* 2001;6:608-12.
- Simini B. Horse-chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Lancet*. 1996;347:1182–1183.
- Sirtori CR. Aescin; Pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile.

- Pharmacol Res.* 2001;44:183–193.
- Tawrin R. *Vaccinium myrtillus* (bilberry). *Altern Med Rev.* 2001;5:500–504.
- Tognolini M, Barocelli E, Ballabeni V, Bruni R, Bianchi A, Chiavarini M, et al. Comparative screening of plant essential oils: phenylpropanoid moiety as basic core for antiplatelet activity. *Life Sci.* 2006;78:1419–1432.
- Vanscheidt W, Jost V, Wolna P, Lucker P, Müller A, Theurer Ch, et al. Efficacy and safety of a Butcher's broom preparation (*Ruscus aculeatus* L. extract) compared to placebo in patients suffering from chronic venous insufficiency. *Arzneimittel-Forsch.* 2002;52:243–250.
- Velázquez Abós N. Patologías vasculares. *Offarm.* 1997;16:65–70.
- Vennat B, Pourrat H, Pouget MP, Gross D, Pourrat A. Tannins from *Hamamelis virginiana*: identification of proanthocyanidins and hamamelitannin. Quantification in leaf, bark and stem extract. *Planta Med.* 1988;54:454–457.
- Villar del Fresno A. *Hamamelis virginiana*. Fitoquímica, farmacología y terapéutica. *Farm Prof.* 2001;15:86–90.

---

# CAPÍTULO

# 11



# Fitoterapia para la hipertensión arterial y otras afecciones arteriales

---

*J.L. Ríos Cañavate*

*R.A. Sendra Pons*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

# Hipertensión y aterotrombosis

## Hipertensión

La presión arterial es la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes vasculares. En personas adultas sanas suele estar comprendida entre 120 y 70 mmHg aunque individuos con valores inferiores a 130 y 85 mmHg se consideran normotensos. Se considera que un paciente tiene hipertensión arterial cuando las cifras de presión sistólica son iguales o superiores a 140 mmHg y la presión diastólica mayor de 90 mmHg.

La hipertensión arterial es una patología muy frecuente aunque en general en las primeras fases no causa ningún síntoma que haga sospechar a la persona que la padece. La hipertensión es la principal causa de la mayoría de enfermedades cardiovasculares. En España tiene una prevalencia del 35% en mayores de 18 años, y alcanza el 68% en mayores de 60 años. En función de los valores de presión, la tensión arterial se clasifica en normal, normal-alta e hipertensión de grado 1, 2 o 3 (tabla 11-1).

**Tabla 11-1**

### Categorías de hipertensión en función de la presión sistólica y la diastólica

Categoría	Presión sistólica (mmHg)	Presión diastólica (mmHg)
Normal	<130	<85
Normal-alta	130 a 139	85 a 89
Hipertensión de grado 1	140 a 159	90 a 99
Hipertensión de grado 2	160 a 179	100 a 109
Hipertensión de grado 3	>180	>110

Dependiendo del origen o de las causas que desencadenan la hipertensión, ésta se clasifica en hipertensión primaria y secundaria. La hipertensión primaria o esencial constituye el 95% de los casos y sus causas son variadas, principalmente genéticas (30-60%) o ambientales (20%), y en menor proporción se deben a la hiperactividad del sistema nervioso simpático, activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona, disfunción endotelial o retención de sal y agua ligada a una alteración renal. La hipertensión secundaria puede ser consecuencia de diversas patologías o trastornos, como la enfermedad renal, la enfermedad vasculorrenal o

la hiperfunción suprarrenal por feocromocitoma, síndrome de Cushing o aldosteronismo primario.

Cualquiera que sea el mecanismo etiológico causante de la hipertensión, el resultado se manifiesta como una lesión progresiva de los órganos diana, fundamentalmente el corazón, el riñón y el cerebro, aunque también aparecen afectadas las arterias periféricas y la retina. Estas lesiones evolutivamente contribuirán a la morbilidad y mortalidad de los pacientes hipertensos, por lo que la identificación precoz y el tratamiento preventivo en las primeras fases retrasarán el daño y evitarán las complicaciones.

Como a menudo la hipertensión es asintomática, los pacientes pueden referir trastornos neurológicos, como cefalea, vértigo, inestabilidad o alteraciones visuales, y trastornos cardiovasculares, como disnea de esfuerzo, angina de pecho y epistaxis. En todos estos casos, para establecer el diagnóstico correcto, hay que indagar sobre las causas, las medicaciones y sus posibles consecuencias.

El tratamiento adecuado de la hipertensión debe establecerlo un especialista y hay que tener en cuenta diferentes aspectos. En primer lugar, las medidas higiénico-sanitarias, entre las cuales destacan el abandono del tabaquismo, el ejercicio físico regular aeróbico moderado, la reducción de peso, la restricción de sodio y el incremento del consumo de vegetales y de frutas frescas ya que los flavonoides y los fitosteroles actúan como agentes antihipertensivos por diferentes mecanismos. Las plantas medicinales, por tanto, pueden aportar estos compuestos de forma extra, por lo que la fitoterapia puede ser un buen tratamiento coadyuvante del tratamiento farmacológico convencional.

## Aterotrombosis

La aterotrombosis es el proceso etiopatogénico causante de la mayoría de las enfermedades cardiovasculares, que son la primera causa de mortalidad en el mundo occidental. Los procesos iniciales y paralelos que originan la aterogénesis son: el depósito de lípidos en la íntima de la arteria, su modificación oxidativa y la consiguiente disfunción endotelial. Hay un incremento de la expresión de las moléculas de adhesión que fijan leucocitos al endotelio, los cuales se activan y liberan diversos factores y enzimas que dañan el endotelio, exponiendo el colágeno a la sangre circulante, lo que favorece la adhesión y la activación plaquetaria. En la [tabla 11-2](#) se recogen los

factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular.

**Tabla 11-2**

**Factores que incrementan el riesgo de enfermedad cardiovascular**

Factor	Factores de riesgo
Obesidad abdominal	Circunferencia de cadera $\geq 102$ cm en hombres Circunferencia de cadera $\geq 88$ cm en mujeres
Hipertrigliceridemia	Triglicéridos $\geq 150$ mg/dl
Colesterol HDL bajo	$\leq 40$ mg/dl en hombres $\leq 50$ mg/dl en mujeres
Presión arterial	$\geq 130/85$ mmHg
Glucemia basal	$\geq 110$ y $\leq 126$ mg/dl

Entre las causas que incrementan el riesgo de aterotrombosis está el metabolismo de los lípidos y del colesterol, por lo que el control de las hipercolesterolemias e hipertrigliceridemias se convierte en uno de los puntos cruciales para la prevención de las enfermedades cardiovasculares. Con el nombre de hipercolesterolemias se conoce una serie de patologías caracterizadas por la alteración en los valores sanguíneos de colesterol y que a veces está acompañada por concentraciones altas de triglicéridos o hipertrigliceridemias. Las causas de las alteraciones de las dislipemias pueden ser variadas, desde nutricionales a genéticas, y en cualquier caso el problema mayor son las patologías asociadas. Al depositarse en las arterias, provoca la formación de ateromas y su consecuencia, la aterosclerosis, provoca la disminución de la elasticidad de las arterias y la consecuente disminución de la luz de éstas, lo que dificulta la circulación sanguínea y favorece el desarrollo de hipertensión arterial y la formación de trombos.

El colesterol se sintetiza en el hígado y también se encuentra en los alimentos de origen animal, como carnes, huevos, leche y derivados, mientras que los vegetales no contienen colesterol, por lo que su control se puede conseguir con una dieta adecuada, movilizándolo el colesterol circulante o disminuyendo su síntesis hepática.

El colesterol circula en la sangre unido a lipoproteínas que, dependiendo de su peso, se denominan HDL, LDL y VLDL. Las HDL (*high density lipoproteins*, lipoproteínas de alta densidad) son las moléculas de mayor tamaño, se unen al colesterol depositado en arterias y lo transportan hacia el hígado, por lo que se evita su acumulación en los vasos sanguíneos. Las LDL (*low density*

*lipoproteins*, lipoproteínas de baja densidad) son de menor tamaño, transportan el colesterol a todo el organismo y pueden depositarse en las arterias. Las VLDL (*very low density lipoproteins*, lipoproteínas de muy baja densidad) transportan triglicéridos y colesterol, y sirven para la formación de la asociación colesterol-LDL.

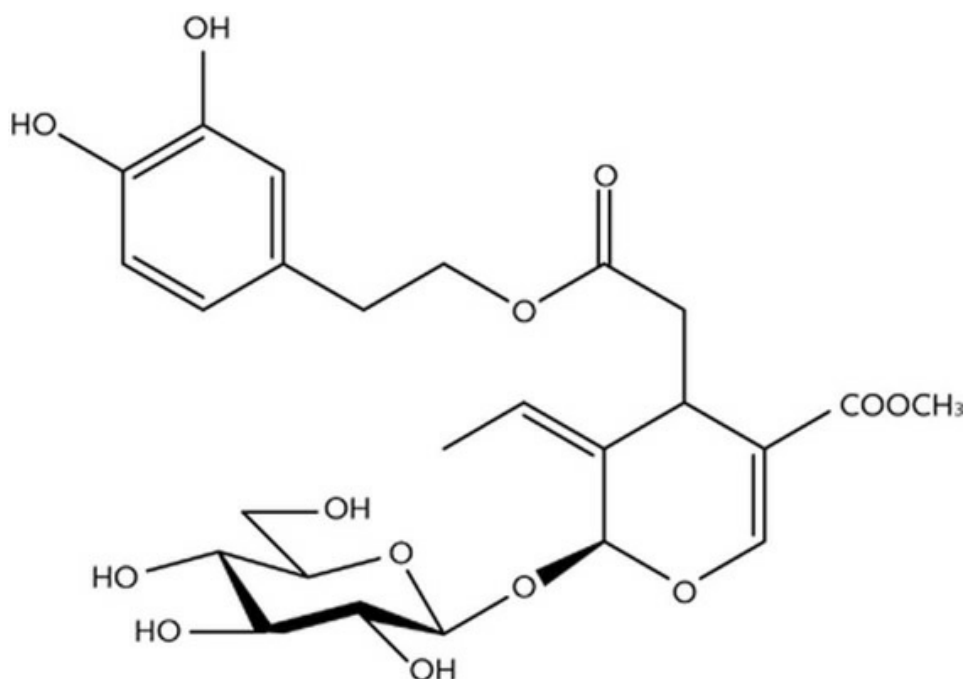
Los triglicéridos son moléculas formadas por tres ácidos grasos unidos a una molécula de glicerol. Es la forma frecuente en que se encuentran las grasas en los alimentos y como tal se ingieren. La acumulación de triglicéridos se conoce como hipertrigliceridemia y se conocen diversos tipos dependiendo de los valores elevados de colesterol y/o triglicéridos. Los triglicéridos se movilizan conjuntamente con el colesterol, por lo que los métodos dietéticos y farmacológicos suelen coincidir.

# Especies vegetales utilizadas en la hipertensión

## Olivo (*Olea europaea* L., familia Oleaceae)

Árbol de hoja perenne, de porte mediano, forma tortuosa y corteza grisácea. Las hojas son simples, opuestas, enteras, gruesas, coriáceas, lanceoladas y de borde revuelto, haz de color verde grisáceo y envés blanco plateado y pubescente. Las flores son blancas, pequeñas y dispuestas en racimos axilares. El fruto es una drupa ovoide de color verde que se vuelve violácea y negra en la maduración. El olivo es un árbol extensamente cultivado en toda el área mediterránea, y se usa con fines comerciales para la obtención de la aceituna y el aceite procedente de ella. Además, la hoja de olivo se utiliza con fines terapéuticos por sus propiedades hipocolesterolemiantes e hipoglucemiantes. La hoja de olivo está recogida en Real Farmacopea Española con el nombre de *Oleae folium*. La droga oficial debe contener como mínimo el 5% de oleuropeósido, también denominado oleuropeína. La última edición de la Farmacopea recoge también el extracto seco de hoja de olivo (*Oleae folii extractum siccum*), con un contenido mínimo de oleuropeósido del 16,0%.

**Composición química.** La hoja de olivo contiene secoiridoides, flavonoides derivados de la quercetina, apigenina y luteolina, triterpenos y taninos como compuestos fundamentales. Entre los secoiridoides destaca el oleuropeósido (fig. 11-1), principal compuesto estudiado y que sirve como marcador de calidad de la droga oficial.



**FIGURA 11-1** Estructura química del secoiridoide oleuropeósido (oleuropeína).

**Actividad farmacológica.** La hoja de olivo tiene propiedades vasodilatadoras, hipoglucemiantes e hipocolesterolemiantes. Estudios farmacológicos han demostrado que la infusión de hoja de olivo produce vasodilatación coronaria y que el extracto acuoso inhibe la enzima convertidora de la síntesis de angiotensina *in vitro*. También se han descrito propiedades analgésicas y diuréticas.

El secoiridoide mayoritario, oleuropeósido, reduce la fuerza de contracción miocárdica y regula la velocidad de conducción intracardíaca. Los derivados fenólicos tienen propiedades antioxidantes e inhiben la peroxidación lipídica.

El número de ensayos clínicos realizado con extractos de hoja de olivo es limitado. En un estudio clínico efectuado con un extracto acuoso se observó la reducción de la presión arterial en pacientes hipertensos hasta valores normales en el grupo tratado con 1,6 g de extracto al día, durante 3 meses. También se observó la reducción de la glucemia basal.

**Indicaciones.** La hoja de olivo está indicada en el tratamiento de hipertensión moderada, arteriosclerosis y diabetes tipo 2.

**Posología y formas de administración.** La hoja de olivo se puede administrar en forma de:

- Infusión: 30-80 g de hoja fresca por litro de agua, e infundir durante 10 min. Se toman 3 o 4 tazas al día, antes de las comidas.
- Extracto fluido: 1,6 g/día.

- Cápsulas de polvo de hojas de olivo con un mínimo del 3% de oleuropeósido: se administran 1 o 2 cápsulas, 3 veces al día.

**Seguridad.** La hoja de olivo se debe utilizar con precaución o no utilizarla, en casos de litiasis biliar. No existen estudios de toxicidad y no se han descrito contraindicaciones. Pueden producirse interferencias con medicación en caso de pacientes diabéticos, al ser hipoglucemiante.

## **Boj (*Buxus sempervirens* L., familia Buxaceae)**

Es un árbol del cual se utilizan tanto la corteza como las hojas. Contiene alcaloides esteroídicos que estimulan los receptores muscarínicos e inhiben la acetilcolinesterasa. Tiene cierta toxicidad, por lo que no se recomienda su empleo.



## Otras especies vegetales utilizadas en la hipertensión: diuréticos

Existe un número importante de especies diuréticas que se utilizan en fitoterapia y en medicina popular. Sin embargo, la Real Farmacopea Española sólo reconoce un número limitado de ellas. No existen referencias clínicas sobre la efectividad de las drogas diuréticas en el tratamiento de la hipertensión. De todos modos, su empleo terapéutico estará indicado en casos de hipertensión cuando existan disneas y retención de líquidos, excepto en edemas debidos a insuficiencia cardiovascular o renal. Estas especies y otras con actividad diurética se tratan con detalle en el [capítulo 22](#). Algunas de las más utilizadas como antihipertensivas son: té de Java (ortosifón), abedul, vara de oro y cola de caballo (equiseto).

### Ortosifón o té de Java (*Orthosiphon stamineus* Benth., familia Lamiaceae)

Se utilizan las hojas y la parte apical de los tallos (*Orthosiphonis folium*). Contiene sales minerales (12%) con un alto contenido de sales potásicas, flavanonas lipófilas (0,2%) y otros flavonoides, derivados del ácido cafeico, inositol, fitosteroles, triterpenos, cromenos y aceite esencial. Debe contener como mínimo el 0,05% de sinensetina.

El té de Java está indicado para la irrigación de las vías urinarias, especialmente en caso de inflamación y presencia de arenilla renal, y como coadyuvante en el tratamiento de infecciones bacterianas de las vías urinarias.

Se debe administrar una infusión de 2-3 g de droga seca en 150 ml de agua, 2 o 3 veces al día, o preparaciones equivalentes de administración oral. No se han descrito interacciones con otros medicamentos o drogas, ni tampoco efectos indeseables a dosis terapéuticas o sobredosificación. No se debe utilizar en pacientes con edemas por insuficiencia cardíaca o renal.

### Abedul (*Betula pendula* Roth y/o *Betula pubescens* Ehrh., familia Betulaceae)

Se utiliza la hoja (*Betulae folium*). Contiene flavonoides (1-3%) y otros derivados fenólicos, alcoholes triterpénicos y saponósidos. Debe contener como mínimo el 1,5% de flavonoides, expresados en hiperósido. Diferentes estudios demuestran que la actividad se debe al alto contenido en sales potásicas, mientras que el contenido en flavonoides parece que no tiene relevancia.

Las indicaciones son las mismas que las del ortosifón. Se debe administrar una infusión de 2-3 g de droga seca, 2 o 3 veces al día, o preparaciones equivalentes: tintura (1:10) 2 ml, 2 veces al día; zumo fresco, 15 ml, 3 veces al día. Administración oral.

No se han descrito contraindicaciones ni interacciones con otros medicamentos o drogas, ni tampoco efectos indeseables a dosis terapéuticas. Se pueden manifestar ligeras molestias a dosis altas (más de 1 g/toma). No hay datos sobre su uso en embarazadas o en mujeres lactantes.

## **Vara de oro (*Solidago sp. pl.*, familia Asteraceae)**

Se conocen dos drogas. La denominada vara de oro americana (*Solidaginis herba*) es la sumidad florida de la especie *Solidago gigantea* Hook. o *S. canadensis* L. Contiene flavonoides, saponósidos, glucósidos fenólicos y fenoles libres. Debe contener, como mínimo, el 2,5% de flavonoides, expresados en hiperósido.

La conocida como vara de oro europea (*Solidaginis virgaureae herba*) está constituida por la sumidad florida de la especie *Solidago virgaurea* L. Contiene flavonoides (1,5%), saponósidos triterpénicos, glucósidos fenólicos y fenoles libres (derivados del ácido cafeico), lactonas diterpénicas y aceite esencial. Debe contener, como mínimo, el 1% de flavonoides, expresados en hiperósido.

Se han demostrado los efectos diuréticos, antiinflamatorios e inmunomoduladores de los extractos de vara de oro. Como diurético aumenta el volumen de líquido excretado y la eliminación de sodio, potasio y cloruro. Las indicaciones terapéuticas son las mismas que las del ortosifón. No se han descrito interacciones ni efectos secundarios. No se debe utilizar en pacientes con edemas debidos a insuficiencia cardíaca o renal.

La posología y las formas de administración consisten en infusión de 3-4 g de droga seca en 150 ml de agua, 2 o 3 veces al día, o preparaciones equivalentes. En niños de 1 a 4 años, 1-2 g de droga seca; en niños de 4 a 10 años, 2-5 g de droga seca, y en niños de 10 a

16 años, 4-8 g de droga seca; la administración es oral.

## **Cola de caballo (*Equisetum arvense* L., familia Equisetaceae) (v. fig. 8 Láminas en color)**

Se utilizan los tallos estériles (*Equiseti herba*). Contienen abundantes sales minerales (15-18%) y flavonoides. Debe contener, como mínimo, el 0,3% de flavonoides expresados en isoquercitrósido.

Puede existir confusión con la especie *E. palustre* L., que posee cierto nivel de toxicidad debido al alcaloide palustrina.

Las indicaciones terapéuticas son las mismas que las del ortosifón. También se recomienda su uso en caso de edemas postraumáticos o estáticos. Se debe administrar una infusión de 3 g de droga, 3 veces al día, o preparaciones equivalentes. La administración es oral. También se ha descrito el uso tópico (en compresas) como cicatrizante.

No se han descrito efectos indeseables, contraindicaciones, ni interacciones a las dosis terapéuticas recomendadas. En algunos casos se han descrito efectos indeseables o tóxicos cuando se emplean otras especies, como *E. palustre*.

Otras especies citadas en tratados de fitoterapia como antihipertensivas poseen un alto potencial tóxico, por lo que no se deben utilizar. Ninguna de ellas se incluye en la actual Farmacopea. Son principalmente:

- Muérdago (hojas y ramas jóvenes). Especie: *Viscum album* L. (familia Santalaceae). Contiene lectinas.
- Vinca menor (hoja). Especie: *Vinca minor* L. (familia Apocynaceae). Contiene alcaloides, como vincamina.
- Rododendro (hojas, flores y agallas). Especie: *Rhododendron ferrugineum* L. (familia Ericaceae). Contiene grayanotoxinas, principios hipotensores, pero tóxicos.

## Especies vegetales utilizadas en la aterotrombosis

Entre las especies más representativas en el tratamiento de la aterotrombosis destacan el bulbo de ajo, las drogas efectivas en los trastornos vasculares periféricos (hoja de ginkgo) y las drogas con principios antioxidantes (vid roja y ciprés), estudiadas en el [capítulo 10](#), por lo que en esta sección sólo se comentarán las especies que actúan selectivamente sobre la formación de ateromas.

### Ajo (*Allium sativum* L., familia Amaryllidaceae)

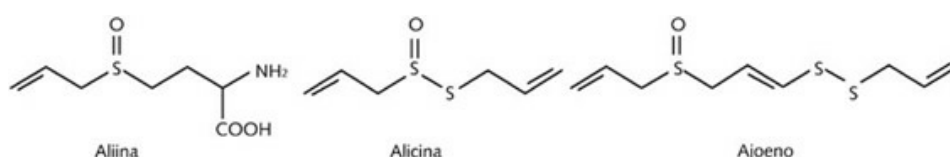
El ajo (v. [fig. 31 Láminas en color](#)) es una planta de origen asiático, pero en la actualidad está aclimatada en todo el mundo. Es vivaz por un bulbo que alcanza hasta 50 cm, tiene largas hojas cilíndricas, las flores son de color blanco rosado, dispuestas en umbelas terminales en el escapo, que antes de la floración quedan envueltas por una bráctea membranosa terminada en una punta aguda. El fruto es una cápsula triangular.

El ajo es una planta extensamente cultivada en el mundo con fines culinarios. Sus propiedades medicinales se conocen desde la más remota Antigüedad ya que diversas culturas han utilizado sus propiedades antiinfecciosas. En fitoterapia se utiliza por sus propiedades antiateroscleróticas y antihipertensivas. La droga la constituye el bulbo de *Allium sativum* L. La Real Farmacopea Española reconoce el polvo de ajo (*Allii sativi bulbi pulvis*) o polvo obtenido del bulbo, cortado, desecado o liofilizado. Debe contener, como mínimo, el 0,45% de alicina. La Comisión E y el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) reconocen también el bulbo como droga (*Allii sativi bulbus*).

En el mercado farmacéutico existen, además, otras preparaciones, como aceite de ajo (destilado) o extracto de ajo envejecido (AGE), los cuales presentan diferente composición y propiedades. El AGE se obtiene de los bulbos cortados en finas capas, macerados en etanol al 15-20% a temperatura ambiente durante 20 meses. Finalmente se concentra. En el AGE predominan los componentes S-alilcisteína y S-alilmercaptocisteína.

**Composición química.** El bulbo de ajo se caracteriza por la

presencia de derivados azufrados que le dan un olor y sabor característicos. De los derivados azufrados destaca la aliina en el bulbo fresco, que se transforma en alicina por acción de la enzima aliinasa. También se forman otros derivados, como disulfuro de alilpropilo, sulfuro de dialilo, trisulfuro de dialilo, S-alilmercaptopurina y ajoeno (fig. 11-2). Además, contiene otras enzimas (peroxidasa, mirosinasa, catalasa, superóxido-dismutasa, arginasa y lipasa), terpenos volátiles (citril, geraniol, linalol,  $\alpha$ -felandreno y  $\beta$ -felandreno), péptidos, aminoácidos, minerales, vitaminas, lípidos y prostaglandinas.



**FIGURA 11-2** Principales metabolitos del bulbo de ajo.

**Actividad farmacológica.** El bulbo de ajo es una droga ampliamente estudiada en farmacología experimental, tanto el polvo de droga como los extractos estandarizados y los principios aislados. Entre las propiedades más relevantes establecidas en los diferentes estudios realizados con esta droga, destacan los siguientes:

- *Actividad antiaterogénica, hipolipemiante e hipocolesterolemiante.* Los principios azufrados del bulbo de ajo disminuyen la síntesis de colesterol, triglicéridos y ácidos grasos. En los estudios realizados con animales tratados con bulbo de ajo se observa el descenso en los valores de colesterol y triglicéridos en sangre y tejidos, la reducción de las concentraciones hepáticas de colesterol y triglicéridos, la reducción de deposiciones aórticas de lípidos y la disminución de las lesiones ateromatosas en conejos previamente tratados con dietas altas en grasas.
- El mecanismo propuesto para la reducción de la síntesis de colesterol es la inhibición de la actividad de las enzimas  $\beta$ -hidroxi- $\beta$ -metilglutaril-CoA (HMG-CoA) -reductasa y lanosterol-14-demetilasa, ambas cruciales en el metabolismo del colesterol. También se ha descrito la inhibición de la escualeno-monooxigenasa humana, una enzima implicada en la biosíntesis del colesterol.
- La síntesis de triglicéridos está afectada por la disminución tisular de NADPH (nicotinamida-adeninucleótido-fosfato), el

incremento de la hidrólisis de triacilgliceroles por aumento de la actividad lipasa y la inactivación de enzimas implicadas en la síntesis lipídica, mediante interacción con los grupos tiol de las enzimas.

- *Actividad antitrombótica y fibrinolítica.* El ajoeno es el principal componente antiagregante del bulbo de ajo aunque los restantes componentes azufrados también son activos. El mecanismo es múltiple ya que inhibe la actividad fosfolipasa y la síntesis de tromboxano. Además, inhibe la recaptación de calcio en las plaquetas y reduce la adhesión plaquetaria.
- *Actividad antihipertensiva.* Los estudios realizados en perros y ratas han demostrado la actividad antihipertensiva del bulbo de ajo, que reduce la presión a los valores normales. Por ejemplo, la administración de 1 mg/kg de polvo de bulbo de ajo estandarizado a ratas hipertensas durante 9 meses redujo el valor desde 205 hasta 150 mmHg.
- *Actividad antioxidante.* Los constituyentes del bulbo de ajo actúan como captadores de radicales libres, mejoran la actividad de las enzimas antioxidantes, protegen a las lipoproteínas de baja densidad (LDL) de la oxidación por radicales libres e inhiben la activación provocada por oxidantes del factor de transcripción NF- $\kappa$ B.
- *Actividad antimicrobiana.* El bulbo de ajo y sus componentes tienen propiedades antibacterianas, antifúngicas, antivíricas, antiprotozoarias y antiparasitarias. El principio fundamental antimicrobiano es la alicina.
- *Actividad inmunomoduladora.* La administración de bulbo de ajo mejora la respuesta inmune debida a la estimulación de la proliferación linfocitaria y la fagocitosis de macrófagos, a la inducción de la infiltración de macrófagos y linfocitos en tumores trasplantados en animal de experimentación, a la estimulación de la liberación del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y al incremento de citocinas inmunoestimulantes. Una fracción proteica de alto peso molecular es la responsable de las propiedades inmunoestimulantes descritas.
- *Actividad anticancerígena y antitumorígenica.* Además del estímulo inmunológico anteriormente comentado, los derivados del bulbo de ajo tienen propiedades citotóxicas frente a diferentes líneas celulares, inhiben la carcinogénesis y protegen al organismo frente al desarrollo de tumores inducidos experimentalmente.

- *Otras actividades farmacológicas.* Como antioxidantes, los principios del ajo tienen propiedades antihepatotóxicas. También se han descrito efectos antienvjecimiento en ratones, hipoglucemiante en conejos y relajante de musculatura lisa en el íleo de cobaya y en el útero de rata.

**Propiedades farmacocinéticas.** Diferentes estudios farmacocinéticos se han realizado con los principios aislados del bulbo de ajo, utilizando la rata como animal de experimentación. La absorción de aliina es completa a los 10 min de su administración oral en rata y la absorción de alicina en las mismas condiciones experimentales es total entre los 30 y los 60 min siguientes a su administración. A las 72 h, la excreción urinaria y fecal de alicina es del 86%. Dosis de S-alil-L-cisteína de 12,5, 25 y 50 mg/kg tienen una biodisponibilidad del 64, el 77 y el 98%, respectivamente. Los picos plasmáticos aparecen a la hora de la administración y la semivida en rata es de 2,33 h tras la administración oral de 50 mg/kg.

Existen numerosos estudios clínicos aleatorizados, observacionales, doble ciego controlado frente a placebo o frente a fármaco estándar, realizados con extractos estandarizados de bulbo de ajo. De ellos se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- El efecto del ajo sobre la reducción sérica de colesterol es estadísticamente significativo frente a placebo, pero la amplitud del efecto es reducida.
- Una mayoría de estudios demuestran un incremento significativo de la actividad fibrinolítica en pacientes tratados con ajo frente al grupo placebo.
- El ajo reduce la aterogenicidad de lipoproteínas de baja densidad y reduce su susceptibilidad a la oxidación.
- No existe evidencia clínica del efecto antihipertensivo del ajo.
- Los potenciales efectos protectores en cánceres digestivos se han estudiado por métodos epidemiológicos. Aunque los resultados son favorables, las conclusiones deben analizarse con precaución ya que existen diversos parámetros para valorar.
- Estudios clínicos han demostrado las propiedades protectoras del ajo en individuos con infecciones por *Helicobacter pylori* y en pacientes con infecciones recurrentes de *Tinea pedis*.
- En algunos estudios se ha observado el efecto hipoglucemiante del ajo en diabéticos, sin que afecte a individuos sanos.

**Indicaciones.** El ESCOP recomienda el empleo del bulbo para la profilaxis de aterosclerosis y el tratamiento de hiperlipidemias

elevadas que no son modificadas por la dieta. Además, la Comisión E propone el empleo del bulbo de ajo para la prevención de los cambios vasculares relacionados con la edad.

Los estudios clínicos avalan el empleo en infecciones por *Helicobacter pylori* e infestaciones por *Tinea pedis*, pero no apoyan otras indicaciones como hipertensión o profilaxis de infecciones respiratorias.

### **Posología**

- Polvo seco de bulbo: 2-4 g, 3 veces al día.
- Bulbo fresco: 4 g/día.
- Tintura (1:5 en alcohol al 45%): 2-4 ml, 3 veces al día.
- Jarabe de ajo: 2-4 ml.
- Cápsulas: 330 mg de polvo de bulbo de ajo criomolido con un mínimo del 1,3% de aliina, 2 cápsulas, 2 veces al día.
- En el caso del AGE se recomiendan tomar 7,2 g/día
- Del denominado aceite de ajo se deben administrar 8 mg/día

Los estudios clínicos relacionados con el control del colesterol, triglicéridos, hipertensión y agregación plaquetaria se han realizado con dosis de 600-900 mg/día durante 4-24 semanas.

Para la profilaxis de la aterosclerosis el ESCOP recomienda una dosis de 0,5-1,0 g diarios de polvo de bulbo de ajo seco, valorado en 6-10 mg de aliina y 3-5 mg de alicina.

**Seguridad.** El ajo puede afectar el ciclo menstrual, estimular la contracción uterina y actuar como abortivo. La eliminación por la leche materna cambia el sabor, lo que provoca el rechazo del lactante. Aunque no hay datos clínicos sobre sus efectos en la lactancia o en el embarazo, no deben utilizarse dosificaciones de ajo que excedan de las habituales en la dieta alimentaria. El efecto indeseable más común es el olor típico corporal. Otros casos menos frecuentes descritos son hipersensibilidad, dermatitis o sangrado.

El bulbo de ajo puede interferir con medicación hipoglucemiante y anticoagulante. Puede potenciar el efecto antitrombótico de antiinflamatorios no esteroídicos. Los principios del ajo pueden interferir en pruebas farmacocinéticas de excreción de algunos fármacos.

Existen datos de toxicidad y efectos secundarios. Aunque algunos de ellos son contradictorios, se puede concluir que la administración de 2 g de ajo/kg, 5 veces a la semana y durante 6 meses no produce efectos tóxicos. La toxicidad de la alicina se ha establecido en 120 mg/kg (inyección subcutánea) y 60 mg/kg (inyección intravenosa). La



genotoxicidad ha sido positiva en algunos estudios y negativa en otros. No hay efectos mutagénicos.

## Algarrobo (*Ceratonia siliqua* L., familia Fabaceae)

La algarroba es el fruto de *Ceratonia siliqua* L (v. [fig. 4 Láminas en color](#)). De los frutos se obtiene la harina de algarroba y de las semillas, la goma de garrofín. Esta especie tiene su origen en la zona mediterránea de Europa aunque el origen exacto es indeterminado. El algarrobo es un árbol que llega a alcanzar 10 m de altura. Presenta hojas bipinnadas, grandes y flores poco vistosas. El fruto, una vaina o legumbre coriácea de color castaño oscuro y grande (hasta 30 cm), contiene pulpa gomosa de sabor dulce y las semillas, caracterizadas por su tamaño y peso homogéneo y presencia de tegumento externo duro.

**Composición química.** La goma de garrofín está formada en el 90-95% por mucílagos y tiene propiedades hipolipemiantes y antidiarreicas mientras que la harina de algarroba contiene azúcares solubles (40-50%) y taninos condensados (20%), y sólo tiene propiedades antidiarreicas (v. [cap. 18](#)).

**Actividad farmacológica.** La goma de garrofín produce sensación de saciedad, disminuyendo el apetito y aumentando el tiempo de vaciado gástrico, por lo que tiene propiedades antidiarreicas. Además, en casos de diarrea puede tener un suave efecto laxante por aumento de la masa fecal, y como ocurre con otras especies con mucílagos, la goma de garrofín tiene propiedades hipolipemiantes.

**Indicaciones.** El empleo de goma de garrofín está indicado como coadyuvante en el tratamiento de hipercolesterolemias y regímenes adelgazantes. La goma se utiliza como antidiarreica, en estreñimiento en niños y como laxante suave para obtener una correcta regulación de la función intestinal.

**Posología.** La goma de garrofín se toma en cápsulas o sobres de 500-1.500 mg, 30 min antes de las comidas, con abundante agua o zumo.

**Seguridad.** El uso de goma de garrofín está contraindicado en pacientes con obstrucción intestinal, estenosis esofágica, pilórica o intestinal. Además, puede afectar la absorción de medicamentos y de nutrientes.

## Onagra (*Oenothera biennis* L., familia

## Onagraceae)

La onagra o hierba del asno es originaria de Norteamérica y actualmente está naturalizada en Europa. Es una planta bienal de tallo robusto, hojas esparcidas, dentadas y sésiles. Las flores son amarillas, pentacíclicas y epiginas (v. [fig. 21 Láminas en color](#)). El fruto en cápsula contiene numerosas semillas angulosas y pequeñas (de 1 a 2 mm).

**Composición química.** La semilla contiene el 15-25% de aceite formado por glicéridos de los ácidos esenciales *cis*-linoleico (65-80%) y  $\gamma$ -linolénico (8-14%), y otros no esenciales, como palmítico, esteárico y oleico. También contiene fitosteroles, proteínas (15%) y fibra (40%).

**Actividad farmacológica.** Por su contenido en aceite, y especialmente por su alta riqueza en ácidos grasos esenciales, tiene propiedades emolientes, antiinflamatorias, antioxidantes y antiagregantes plaquetarias. Los ácidos grasos esenciales son precursores de prostaglandinas, leucotrienos y tromboxanos esenciales para la piel y para las funciones inmunológicas del individuo. Existen estudios clínicos donde se ha demostrado la eficacia en tratamientos coadyuvantes de la artritis reumatoide y de alteraciones vasculares.

El aceite de onagra se considera un complemento dietético en diversas patologías.

**Indicaciones.** Está indicado en tratamientos preventivos y curativos de síntomas premenstruales, y en patologías de la piel, como dermatitis alérgica y eccema atópico. También es útil en el tratamiento de dolores articulares y estados hipertensivos.

**Posología.** La dosis media recomendada es 5-6 g/día y se puede incrementar en casos de problemas hepáticos, tabaquismo, alcoholismo o senectud.

## Soja (*Glycine max* Merr., familia Fabaceae)

Las semillas y brotes de soja son elementos dietéticos de gran relevancia en las culturas asiáticas. Se cultiva la especie *Glycine max* Merr., que procede de la especie silvestre *Glycine soja* Siebold & Zucc (v. [fig. 10 Láminas en color](#)). Es una especie muy variable en cuanto a crecimiento, hábito y altura. Es característica la pubescencia gris o marrón que presenta toda la planta, incluidas las vainas o legumbres.

**Composición química.** La soja contiene una alta proporción de

lípidos (15-20%), proteínas (35-50%) e hidratos de carbono (15-25%). De ella se obtienen tres grupos de extractos, denominados lecitina de soja, formada por fosfolípidos extraídos de la semilla; fosfolípidos de soja, o lecitina enriquecida, y finalmente fitoestrógenos de soja, constituidos principalmente por las isoflavonas genisteína, daidzeína y gliciteína, entre otras, que serán objeto de estudio en el [capítulo 21](#).

**Actividad farmacológica.** La lecitina de soja tiene propiedades hipolipemiantes y los fosfolípidos son hipolipemiantes y hepatoprotectores. Los fosfolípidos pueden provocar alteraciones gastrointestinales.

**Indicaciones.** La lecitina y los fosfolípidos de soja están recomendados como coadyuvantes en tratamientos de hipercolesterolemias leves y moderadas, y los fosfolípidos, además, en hepatopatías crónicas.

**Posología.** La dosis media recomendada para la lecitina de soja es la equivalente a 3,5 g de fosfatidilcolina al día, y para los fosfolípidos de soja es de 1,5-2,7 g, con un contenido del 73-93% de fosfatidilcolina y en una sola dosis.

## **Reishi [*Ganoderma lucidum* (Curt.: Fr.) P. Karst., familia Ganodermataceae]**

Con el nombre de reishi se conoce al hongo *Ganoderma lucidum*, aunque también se suele incluir a la especie *Ganoderma japonicum* (Fr.) Lloyd. Es un hongo que crece sobre el tronco de diversos árboles, especialmente en las coníferas.

**Composición química.** Contiene triterpenoides, como los ácidos ganodéricos y otros. Contiene también polisacáridos (45%), formados por glucanos y arabinosiglicanos, y peptidoglucanos denominados ganoderanos.

**Actividad farmacológica.** El reishi tiene propiedades inmunoestimulantes, antivíricas, antiinflamatorias, analgésicas, antihipertensivas (inhibe la enzima convertidora de la angiotensina), hipoglucemiantes, hipolipemiantes y protectoras hepáticas.

**Indicaciones.** El reishi está indicado en el tratamiento de pacientes con hepatitis agudas y crónicas. También se emplea como protector hepático, como coadyuvante en tratamientos oncológicos y procesos que cursan con inmunodeficiencias, como patologías alérgicas e inflamatorias, y en la prevención y el tratamiento de las

hipercolesterolemias.

**Posología.** Se deben tomar de 6 a 12 g de reishi al día, repartidos en 3 tomas.

**Seguridad.** Como consecuencia de sus efectos farmacológicos, el reishi puede modificar la glucemia y, consecuentemente, la respuesta a los hipoglucemiantes orales, por lo que hay que administrarlo con precaución en pacientes diabéticos.

## Gugul (*Commiphora mukul* Engl., familia Burseraceae)

Gugul es un arbusto espinoso originario de Arabia, de India y de Pakistán. Las flores, de color pardo rojizo, se agrupan en panículas situadas en el extremo de los tallos. El fruto drupáceo es de color rojizo tras la maduración. Con el nombre de gugulón se conoce a la gomooleorresina que se obtiene realizando incisiones en el tallo, en forma de exudado líquido lechoso de color amarillo intenso que se deseca en fragmentos vermiculares. Por su actividad hipolipemiente se describe también en el [capítulo 27](#).

**Composición química.** La fracción gomosa está formada por un polisacárido ramificado constituido por arabinosa, fucosa, galactosa y ácido glucurónico. El aceite esencial es rico en mirceno y derivados. La resina está formada por lignanos diarilfuránicos, diterpenos macrocíclicos, ésteres del ácido ferúlico, alcoholes grasos, gugglesteroles, gugglesteronas y gugalípidos.

**Actividad farmacológica.** Los gugalípidos y las gugglesteronas de la resina de gugul inhiben la síntesis de acetoacetyl-CoA y del colesterol hepático, aumentan la excreción biliar de colesterol y aumentan los valores hemáticos de HDL. Los gugglesteroles actúan como antagonistas del receptor farnesoide, implicado en la síntesis del colesterol.

**Indicaciones.** El gugulón está indicado como coadyuvante en el tratamiento de las hiperlipemias y por ello esta especie también se describe en el [capítulo 27](#), dentro de las plantas hipocolesterolemiantes.

**Posología.** Se administran 1-2 cápsulas con 300 mg de polvo micronizado con un contenido mínimo del 1% en Z-gugglesterona, 3 veces al día, media hora antes de las comidas y con abundante agua.

**Seguridad.** Es bien tolerado y sólo se han descrito posibles interacciones farmacológicas con anticoagulantes. La Z-

gugulesterona es estimulante del tiroides, por lo que se debe evitar la administración de resina a pacientes hipertiroides.

## Levadura roja (*Monascus sp. pl.*, familia *Elaphomycetaceae*)

La levadura roja se obtiene por fermentación de arroz con una mezcla de hongos del género *Monascus*, como *M. purpureus* Went y otros que se utilizan para obtener vino de arroz.

**Composición química.** El compuesto activo principal de la levadura roja es la monacolina K, que se comercializa con el nombre genérico de lovastatina.

**Actividad farmacológica.** Las monacolinas inhiben la HMG-CoA-reductasa, enzima limitante en la biosíntesis endógena del colesterol. La monacolina K es un profármaco derivado del hexahidronaftaleno- $\beta$ -hidroxi- $\delta$ -lactona, que se hidroliza a ácido mevinolínico, de estructura similar al HMG, y se une a la enzima reductasa en lugar de la sustancia natural, bloqueando su conversión a ácido mevalónico y la subsiguiente síntesis de colesterol.

**Posología.** La levadura roja se administra en cápsulas con 600 mg de una mezcla estandarizada de levadura y arroz, con un contenido de 2,4 mg de monacolina K. Se administran 2 cápsulas de 600 mg, 2 veces al día.

**Seguridad.** Las mujeres embarazadas no deben tomar levadura roja, ni tampoco durante el período de lactancia.

## Té verde (*Camellia sinensis* Kuntze, familia *Theaceae*)

Las infusiones de té verde disminuyen significativamente las concentraciones plasmáticas de colesterol y de triglicéridos, así como la relación entre las lipoproteínas de baja y alta densidad (LDL/HDL). Los compuestos activos son los polifenoles derivados de la catequina y la *epi*-catequina, principios que previenen la oxidación del colesterol-LDL y que, por tanto, son potenciales inhibidores del desarrollo de la aterosclerosis.

Las dosis antiaterogénicas son de 10 infusiones diarias, o bien cápsulas estandarizadas en polifenoles, algunas de las cuales pueden contener el 97%, equivalente a 4 infusiones de té verde, por lo que se deben tomar 3 al día.

Por su contenido en cafeína, el té es psicoestimulante y estimulante cardiocirculatorio, por lo que pueden plantearse efectos indeseables por su uso o abuso.

## Fibra soluble

Con el nombre genérico de fibra soluble se conoce la fracción polisacárida de diversas especies vegetales, que a diferencia de la celulosa (fibra insoluble) tienen la capacidad de formar soluciones o pseudodisoluciones en agua. Las principales corresponden a los polisacáridos de zaragatona e ispágula, avena, goma guar y pectinas obtenidas de diferentes especies.

Aunque el mecanismo de acción no es del todo conocido, se sabe que el gel viscoso formado por la fibra soluble en contacto con agua secuestra a los ácidos biliares que no estarán disponibles para formar las micelas necesarias para el transporte de los lípidos, incrementando la excreción fecal de éstos. También altera la absorción del colesterol y la velocidad de tránsito intestinal.

Entre los efectos indeseables gastrointestinales más comunes descritos para la fibra soluble están la flatulencia, el dolor abdominal y los problemas en el tránsito intestinal, lo que provoca distensión abdominal. A veces se administra conjuntamente con drogas carminativas y con especies espasmolíticas para evitar los efectos indeseables citados. Entre las especies útiles por su contenido en fibra soluble destacan la ispágula y la zaragatona, que se tratan con detalle en el [capítulo 17](#). Ambas especies contienen abundantes mucílagos, especialmente en el tegumento de las semillas (20-30%). En el tratamiento de la hipercolesterolemia se pueden administrar hasta 10 g/día.

Otro producto con abundantes mucílagos es la goma guar, que se obtiene del albumen de las semillas de la planta herbácea *Cyamopsis tetragonoloba* Taub. (familia Fabaceae). La dosificación varía de 2 a 30 g. Los estudios clínicos demuestran que cada gramo de goma guar ingerido disminuye la colesterolemia total en 0,026 mmol/l y los valores de colesterol-LDL, en 0,033 mmol/l.

La semilla de avena es muy rica en fibra soluble y se suele tomar para desayunar. La dosis habitual varía de 2 a 10 g/día. Los estudios demuestran que 1 g de fibra de avena disminuye el colesterol total en 0,040 mmol/l y el colesterol-LDL en 0,037 mmol/l. Por último, hay que citar las pectinas, presentes en legumbres y frutos inmaduros de

diversas especies (manzanas y otros). La dosis habitual puede variar de 2 a 10 g/día y hay que tener en cuenta que 1 g de pectina disminuye el colesterol total en 0,07 mmol/l y el colesterol- LDL en 0,055 mmol/l.

## Fitosteroles

Con el nombre de fitosteroles se conoce a los esteroides de procedencia vegetal. Se trata de análogos estructurales del colesterol, del cual se diferencian por un mayor número de carbonos en la cadena lateral. Los fitosteroles más abundantes en la naturaleza son sitosterol, estigmasterol y campesterol aunque existen otros derivados. Los fitosteroles se encuentran de forma abundante en los vegetales, especialmente en las semillas y los aceites obtenidos a partir de ellas, formando la denominada fracción insaponificable.

Los fitosteroles, a diferencia del colesterol, se absorben muy poco en el aparato digestivo, interfiriendo su absorción. Los fitosteroles utilizan el mismo sistema de transporte que el colesterol, por lo que puede afectar también a su distribución, e incluso algunos autores indican la posible interferencia en la síntesis de esteroides endógenos si bien esto no se ha demostrado.

Aunque existen diversos ensayos clínicos sobre los efectos hipocolesterolemiantes de los fitosteroles y sus derivados, no se ha podido establecer una relación clara entre dosis y efecto. Como ejemplo se puede citar un estudio donde con 5 g/día de ésteres de estanoles (fitosteroles hidrogenados) durante 8 semanas se redujo el colesterol total en un 7% y el colesterol-LDL un 10%.

En la [tabla 11-3](#) se recogen algunos ejemplos de tratamientos fitoterápicos para la hipertensión y la aterosclerosis, y en la [tabla 11-4](#), para la insuficiencia vascular cerebral incipiente y la senectud. El Formulario Nacional sólo recoge una formulación para la profilaxis de la aterosclerosis: cápsulas duras de polvo de bulbo de ajo (v. [tabla 11-3](#)).

**Tabla 11-3****Ejemplos de tratamientos fitoterápicos**

<b>Hipertensión moderada</b>	
Para una cápsula:	
Hoja de olivo	200 mg
Ortosifón	50 mg
Una cápsula por la mañana, por la tarde y por la noche, durante 1 mes	
Para una cápsula:	
Hoja de olivo	200 mg
Vellosilla	50 mg
Grana de las boticas	50 mg
Una cápsula por la mañana, por la tarde y por la noche, durante 1 mes	
<b>Aterosclerosis</b>	
Para una cápsula:	
Bulbo de ajo	330 mg
Una cápsula por la mañana, por la tarde y por la noche, durante 1 mes	
Para una cápsula:	
Hoja de olivo	210 mg
Una cápsula por la mañana, por la tarde y por la noche, durante 1 mes	
<b>Profilaxis de aterosclerosis (Formulario Nacional)</b>	
Para una cápsula:	
Bulbo de ajo	500 mg
De 1 a 2 cápsulas al día	

**Tabla 11-4****Ejemplos de tratamientos fitoterápicos**

<b>Insuficiencia cerebral incipiente</b>	
Para una cápsula:	
Hoja de ginkgo	200 mg
Hoja de olivo	100 mg
Dos cápsulas por la mañana durante 1 mes	
<b>Insuficiencia cerebral en la senectud</b>	
Para una cápsula:	
Hoja de ginkgo	200 mg
Hoja de vinca menor	100 mg
Dos cápsulas por la mañana durante 1 mes	



## Consejos al paciente

El control y el tratamiento de la *hipertensión* requieren medidas higiénicas y dietéticas que conlleven la reducción de peso ya que hay una pérdida aproximada de 1,5 mmHg ponderal por cada kilogramo de descenso. Además, debe estar acompañada por la restricción de la ingestión de sodio e incremento de potasio, la eliminación de hábitos tóxicos como tabaco y el incremento del consumo de frutas y vegetales crudos, todo ello junto con un ejercicio regular aeróbico.

El consumo habitual de frutas y verduras aporta compuestos naturales que ayudan a controlar la presión arterial. Se trata básicamente de derivados fenólicos que actúan como antioxidantes, vasodilatadores y diuréticos suaves. Una alternativa a la aportación de estos principios puede ser la fitoterapia. Las especies más relevantes utilizadas como antihipertensivas son la hoja de olivo y el bulbo de ajo, que a veces se potencian con plantas diuréticas, como el té de Java, grama de las boticas, vellosilla, abedul, vara de oro, ortiga, diente de león y estigmas de maíz.

El tratamiento de las *hipercolesterolemias* debe basarse en los hábitos dietéticos. Básicamente coincide con cualquier dieta sana recomendable a toda la población: calorías adecuadas, aporte lipídico basado principalmente en ácidos grasos poliinsaturados y monoinsaturados, limitación de las grasas saturadas, aporte de colesterol restringido y abundante fibra dietética. Para ello cabe recomendar la disminución de la ingesta total de grasas animales, incluyendo el aporte de colesterol (huevos y bollería industrial) y el aumento de grasas vegetales y de pescados. Cuando fallan los controles dietéticos, hay que realizar un seguimiento exhaustivo y, en algunos casos, tratamiento farmacológico. Un complemento o una alternativa puede ser la fitoterapia, que puede aportar los compuestos naturales de una dieta que modifican la absorción y el metabolismo del colesterol y triglicéridos. Estos principios son básicamente fitosteroles, mucílagos, ácidos grasos poliinsaturados y principios antioxidantes, y las drogas más utilizadas son la hoja de ginkgo (v. [cap. 10](#) y [fig. 9 Láminas en color](#)), el bulbo de ajo (v. [fig. 31 Láminas en color](#)), la vid roja, la goma guar, el rizoma de cúrcuma, el gugulón (v. [cap. 27](#)) y la goma de garrofín.

## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
  - A. El bulbo de ajo tiene propiedades antiaterogénicas.
  - B. El oleuropeósido es un principio activo de la hoja de olivo.
  - C. El muérdago es un hongo parásito con propiedades vasodilatadoras.
  - D. La vinca menor contiene alcaloides.
2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? La hoja de olivo está indicada en el tratamiento de:
  - A. Hipertensión moderada.
  - B. Arteriosclerosis.
  - C. Diabetes mellitus tipo 2.
  - D. Insuficiencia cardíaca de grado II.
3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? La hoja de olivo tiene propiedades:
  - A. Antidiuréticas.
  - B. Hipoglucemiantes.
  - C. Vasodilatadoras.
  - D. Hipocolesterolemiantes.
4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Existen diferentes preparados con bulbo de ajo:
  - A. Polvo de ajo (*Allii sativi bulbi pulvis*).
  - B. Bulbo (*Allii sativi bulbus*).
  - C. Extracto de ajo envejecido (AGE).
  - D. Aceite del fruto de ajo destilado.
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? El bulbo de ajo tiene propiedades:
  - A. Fibrinolíticas.
  - B. Inmunodepresoras.
  - C. Antioxidantes.
  - D. Antimicrobianas.
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
  - A. Con el nombre de gugalón se conoce a la gomooleorresina, que se obtiene de reishi (*Ganoderma lucidum*).
  - B. La lecitina de soja está recomendada como coadyuvante en tratamientos de hipercolesterolemias leves y moderadas.
  - C. De los frutos se obtiene la harina de algarroba y de las semillas, la goma de garrofín.

- D. Onagra es útil en el tratamiento de estados hipertensivos.
7. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
- A. La monacolina K se comercializa con el nombre genérico de lovastatina.
  - B. La monacolina K inhibe la HMG-CoA-reductasa.
  - C. La monacolina K inhibe la síntesis de triglicéridos.
  - D. No debe tomarse levadura roja de arroz durante el embarazo ni la lactancia.
8. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
- A. El té verde disminuye las concentraciones plasmáticas de colesterol y de triglicéridos.
  - B. Los estanoles son polifenoles hidrogenados.
  - C. La goma guar se obtiene de las semillas de *Cyamopsis tetragonoloba*.
  - D. La avena disminuye el colesterol total y el colesterol-LDL.
9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? La especie más relevante utilizada como antihipertensiva es:
- A. Té verde.
  - B. Té de Java.
  - C. Bulbo de ajo.
  - D. Hoja de olivo.
10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
- A. El reishi contiene ácidos ganodéricos.
  - B. La soja contiene fosfolípidos y fitoestrógenos.
  - C. La algarroba es el fruto de *Ceratonia siliqua*.
  - D. El bulbo de ajo se obtiene de la especie *Allium cepa*.

## Bibliografía recomendada

- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines*. 2.<sup>a</sup> ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2002.
- Blanquer A, Herrera-Arellano A, Zamilpa A, Olivar T, Martínez M. Interés de la flor de hibisco en problemas cardiovasculares. *Rev Fitoter*. 2009;9:25–33.
- Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin: American Botanical Council; 1998.
- Bravo-Díaz L, ed. *Farmacognosia*. Madrid: Elsevier; 2003.
- British Herbal Pharmacopoeia, Vol. 1 Bournemouth (Dorset): BHMA; 1990.
- Bruneton J. *Phytothérapie: Les données de l'évaluation*. París: Technique et Documentation-Lavoisier; 2002.
- Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. *Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Un manual de base científica para farmacéuticos y médicos*. Milán: OEMF International; 1998.
- Capasso F, Grandolini G. *Fitofarmacia. Impiego razionale delle droghe vegetali*. 2.<sup>a</sup> ed. Milán: Springer; 1999.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Green LA, et al. The seventh of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *JAMA*. 2003;289:2560–2572.
- De La Fuente P, Chamorro P, Moreno M, Poza MA. Propiedades antioxidantes de hidroxitirosol procedente de la hoja de olivo (*Olea europaea* L.). *Rev Fitoter*. 2004;4:139–147.
- Del Río P, Lucena F, Alonso MJ, Casamitjana N, Granda E. *Fitoguía. Terapia con plantas medicinales*. Madrid: EviScience; 2006.
- Dell' Agli M, Di Lorenzo C, Badea M, Sangiovanni E, Dima L, Bosisio E, Restani P. Plant food supplements with anti-inflammatory properties: a systematic review (I). *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53:403–413.
- Eddouks M, Chattopadhyay D. *Phytotherapy in the management of diabetes and hypertension*. Bussum: Bentham eBooks; 2013.
- El SN, Karakaya S. Olive tree (*Olea europaea*) leaves: potential beneficial effects on human health. *Nutr Rev*. 2009;67:632–638.
- ESCOP. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed., Stuttgart: Thieme; 2003: y Supl. 2009.
- Evans WC. *Trease and Evans – Pharmacognosy*. 16.<sup>a</sup> ed. Edimburgo: Saunders-Elsevier; 2009.
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Edimburgo: Churchill Livingstone; 2004.
- Li L, Sun T, Tian J, Yang K, Yi K, Zhang P. Garlic in clinical practice: an evidence-based overview. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;53:670–681.
- Medical Pocket Reference. *Drug-herb interactions*. Filadelfia: Lippincott Williams and Wilkins; 2003.

- Mosby's Handbook of drug-herb and drug-supplement interactions*. San Luis: Mosby; 2003.
- Mosby's Handbook of herbs and supplements and their therapeutic uses*. San Luis: Mosby; 2003.
- Navarro MC. Antihiperlipemiantes de origen vegetal. *Rev Fitoter*. 2006;6:11–26.
- Navarro MC. Posibilidades terapéuticas del bulbo de ajo (*Allium sativum*). *Rev Fitoter*. 2007;7:131–151.
- Pittler MH, Ernst E. Complementary therapies for peripheral arterial disease: systematic review. *Atherosclerosis*. 2005;181:1–7.
- Raynaud J. *Prescription et conseil en phytothérapie*. París: Tec & Doc; 2005.
- Ríos JL. Cacao, actualización de sus propiedades beneficiosas para la salud humana. *Rev Fitoter*. 2013;13:5–21.
- Tattelman E. Health effects of garlic. *Am Fam Physic*. 2005;72:103–106.
- Weiss RF. *Weiss's herbal medicine. Classic edition*. Stuttgart: Thieme; 2001.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 1 Ginebra: World Health Organization; 1999.
- Wren FLS. *Potter's. New encyclopaedia of botanical drugs and preparations*. Saffron Walden: The CW Daniel; 1988.
- Zarzuelo A, Duarte J, Jiménez J, González M, Utrilla MP. Vasodilator effect of olive leaf. *Planta Med*. 1991;57:417–419.

---

# CAPÍTULO

## 12

# Fitoterapia para la insuficiencia cardíaca

---

*J.L. Ríos Cañavate*

*R.A. Sendra Pons*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Insuficiencia cardíaca

La insuficiencia cardíaca es el estado fisiopatológico en que el corazón es incapaz de bombear la cantidad de sangre suficiente para satisfacer los requerimientos metabólicos del organismo o bien lo logra por medio de un incremento de las presiones de llenado. En esta situación se pone en marcha en el organismo una serie de mecanismos compensadores. La activación de dichos sistemas es secundaria a la disminución del gasto cardíaco y conduce esencialmente a una vasoconstricción y retención de sodio y agua.

La New York Heart Association (NYHA) clasifica la insuficiencia cardíaca en cuatro clases en función de su gravedad funcional:

- **Clase I.** Corresponde a pacientes con enfermedad cardíaca, pero sin limitación de actividad física normal. La actividad ordinaria no causa fatiga, palpitaciones, disnea o dolor.
- **Clase II.** Corresponde a pacientes con enfermedad cardíaca que les provoca una ligera limitación de la actividad física, la cual origina fatiga, palpitaciones, disnea o dolor.
- **Clase III.** Se asigna a pacientes con enfermedad cardíaca que provoca una limitación de la actividad física. Una actividad inferior a la ordinaria provoca fatiga, palpitaciones disnea y dolor.
- **Clase IV.** Corresponde a individuos incapaces de realizar actividad física alguna sin alteraciones, y pueden aparecer a continuación síntomas de fallo cardíaco o síndrome de angina.

Las causas de insuficiencia cardíaca pueden ser primarias, fundamentales y desencadenantes. Las *primarias* afectan los vasos coronarios o periféricos, el pericardio, el miocardio o las válvulas. Las causas *fundamentales* son los mecanismos bioquímicos y fisiológicos que condicionan el aumento de la sobrecarga hemodinámica o la reducción del aporte de oxígeno al miocardio y disminuyen la función. Las causas *desencadenantes* son aquellas situaciones que precipitan del 50% al 90% de las situaciones de insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca izquierda se manifiesta como disnea, fatiga o cansancio, oliguria y nicturia. La insuficiencia cardíaca derecha se manifiesta con náuseas, plenitud posprandial y estreñimiento, hepatomegalia y molestia por distensión de la cápsula hepática. Los signos de cardiopatía subyacente o disfunción ventricular se caracterizan por aparición de palidez, frialdad y



cianosis por hiperadrenergia, estertores subcrepitantes bibasales o de predominio derecho que no desaparecen con la tos, y edema en los tobillos, en las piernas o en el sacro que deja fóvea.

Las etiologías más comunes de la insuficiencia cardíaca son la hipertensión arterial, la enfermedad arterial coronaria, las valvulopatías, las enfermedades del pericardio, las enfermedades congénitas y los tumores. De ellas, la hipertensión arterial es la causa más frecuente de insuficiencia cardíaca en la edad adulta.

## Pautas terapéuticas en la insuficiencia cardíaca

Para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca existen pautas terapéuticas definidas tras el correcto diagnóstico de la patología. Los grupos terapéuticos utilizados en el tratamiento son: diuréticos, digoxina, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), inhibidores del receptor de angiotensina II y bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos. Si se agotan las posibilidades farmacológicas, hay que recurrir a diferentes tipos de intervenciones quirúrgicas.

En cualquier caso, la insuficiencia cardíaca es un problema médico grave que debe ser tratado por un especialista. En el caso de la fitoterapia, existen algunas drogas vegetales que han dado excelentes resultados cuando se utilizan como coadyuvantes en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca ya que permiten reducir la dosis del fármaco utilizado en el tratamiento farmacológico y disminuyen los efectos indeseables ya que se trata, por lo general, de pacientes polimedicados. Los estudios clínicos realizados así lo confirman.

## Especies vegetales utilizadas en la insuficiencia cardíaca

Los clásicos remedios introducidos en fitoterapia para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca fueron las drogas con heterósidos cardiotónicos, especialmente *Digitalis purpurea* L. y *D. lanata* Ehrh. (Plantaginaceae). El aislamiento de los principios activos y la elevada toxicidad de estas drogas las han eliminado de la fitoterapia y su uso se ha restringido solamente a la obtención de principios activos. El empleo terapéutico de plantas medicinales, por tanto, queda limitado a un número reducido de especies, algunas de ellas officinales en la Real Farmacopea Española, como el espino albar (*Crataegus monogyna* Jacq., Rosaceae) y la agripalma o cardíaca

(*Leonurus cardiaca* L., Lamiaceae). Sin embargo, el uso terapéutico sólo está suficientemente contrastado en la primera de ellas.

Otras drogas activas, pero no utilizadas en fitoterapia, debido a su elevada toxicidad o sus numerosos efectos colaterales, son las especies ya citadas con heterósidos cardiotónicos (digitales, escila, estrofantos, etc.) y las drogas clásicas, como rauwolfias y visnaga.

## **Espino albar (*Crataegus monogyna* Jacq., *C. laevigata* DC., *C. acanthoides* Thuill., *C. pentagyna* Waldst. & Kit., *C. nigra* Waldst & Kit. y *C. azarolus* L., familia Rosaceae)**

La especie denominada espino albar, espino blanco o majuelo (v. [fig. 6 Láminas en color](#)) pertenece a la familia Rosaceae. Es un arbusto de 1 a 5 m, caducifolio y espinoso. Las hojas son alternas, estipuladas, pinnatipartidas o pinnatífidas, con 3-5 segmentos agudos o subobtusos y base foliar cuneiforme. Posee numerosas flores en corimbo, cáliz con 5 sépalos y corola con 5 pétalos blancos. Tiene numerosos estambres, con anteras de color rojizo negruzco. El fruto es una drupa redondeada de color rojizo y cubierta carnosa.

El espino albar es un arbusto de distribución euroasiática, donde forma parte de las orlas espinosas de los bosques. Florece en primavera, entre los meses de abril y junio.

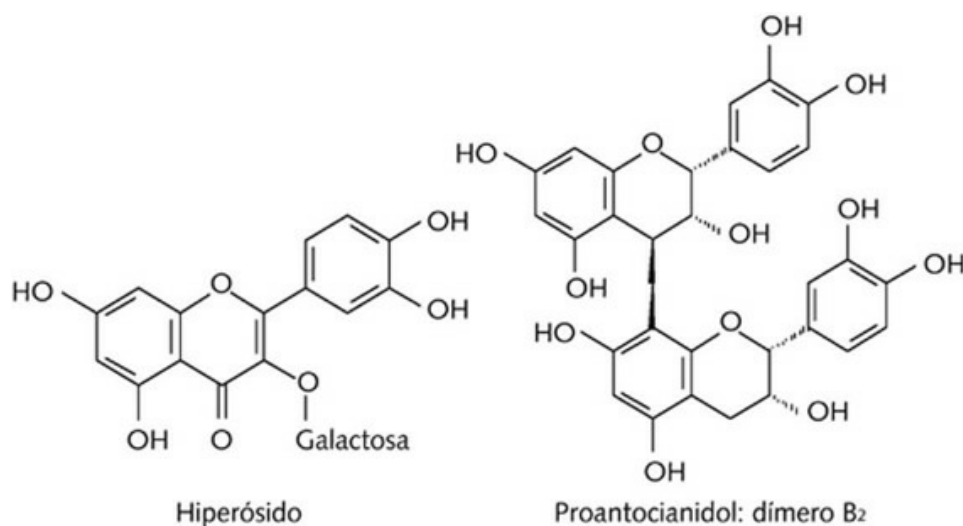
La Real Farmacopea Española reconoce dos drogas oficiales procedentes de la misma especie: las ramas con hojas y flores (*Crataegi folium cum flore*), y los frutos desecados (*Crataegi fructus*). Las drogas y especies oficiales son las siguientes:

- *Crataegi folium cum flore*, constituida por las ramas floridas, secas, enteras o cortadas de *Crataegus monogyna* Jacq., *C. laevigata* DC. o sus híbridos, o también otras especies europeas, como *Crataegus pentagyna* Waldst. & Kit., *C. nigra* Waldst & Kit. y *C. azarolus* L.
- *Crataegi fructus* o falsos frutos desecados de *Crataegus monogyna* Jacq. o *C. laevigata* DC. (*C. oxyacantha* L.).

El contenido mínimo establecido en la farmacopea debe ser adecuadamente controlado, sobre todo en los casos en que se trate de extractos estandarizados. La Real Farmacopea Española establece que la droga oficial denominada *Crataegi folium cum flore* debe contener, como mínimo, el 1,5% de flavonoides, calculado como hiperósido. En el caso de la droga *Crataegi fructus* debe contener,

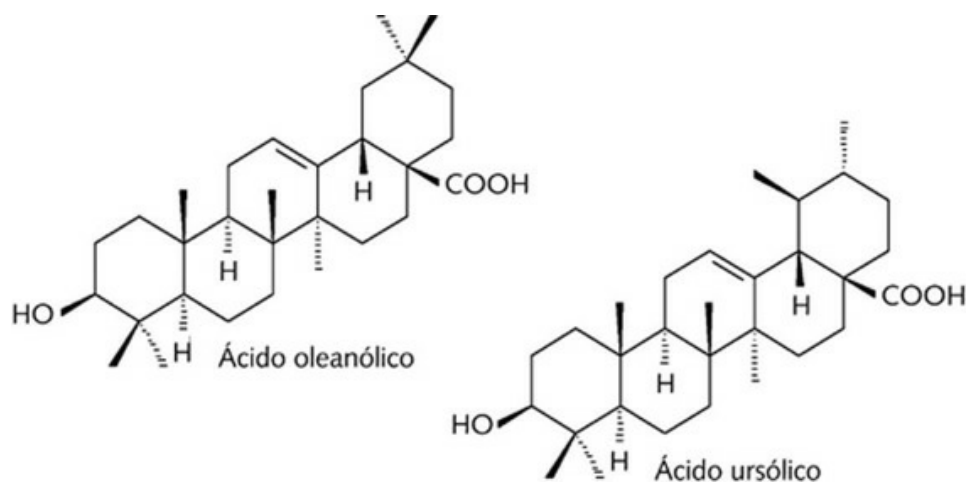
como mínimo, el 1,0% de proantocianidinas, calculado como cloruro de cianidina.

**Composición química.** En las drogas officinales predominan los flavonoides (1-2%) y las proantocianidinas (1-3%). Los flavonoides son principalmente las geninas kaempferol, quercetina, apigenina y luteolina, y sus glucósidos hiperósido, vitexina, isovitexina, orientina, vitexina-2'-ramnósido, acetilvitexina-2'-ramnósido, rutina y otros. Las proantocianidinas están constituidas por dímeros, trímeros y oligómeros (hasta 8 unidades) de catequina y 3-R(-)-*epi*-catequina (fig. 12-1). También abundan otros principios fenólicos, como los ácidos clorogénico y cafeico.



**FIGURA 12-1** Principios fenólicos del espino albar.

La fracción no fenólica está compuesta por triterpenos pentacíclicos, como los ácidos crataególico, ursólico y oleanólico (fig. 12-2); aminas, como feniletilamina, metoxifeniletilamina, dopamina, acetilcolina y tiramina; xantinas; aceite esencial, y sales minerales, principalmente de potasio.



**FIGURA 12-2** Triterpenos del espino albar.

**Actividad farmacológica.** Las propiedades farmacológicas del espino albar se han descrito tras diferentes estudios farmacológicos, para los cuales se han utilizado diferentes extractos estandarizados. Existen dos tipos fundamentales de extractos: los hidroalcohólicos, que poseen propiedades cardiovasculares, y los acuosos, en los cuales predominan los efectos depresores del sistema nervioso central. De los resultados experimentales se pueden establecer las siguientes propiedades farmacológicas:

- *Propiedades cardiotónicas y antiarrítmicas.* Los extractos hidroalcohólicos estandarizados de espino albar producen un incremento de la fuerza de contracción miocárdica, disminución de la excitabilidad cardíaca, incremento del período refractario de la célula miocárdica, aumento de la velocidad de conducción intracardíaca y disminución del tiempo de conducción auriculoventricular. Los estudios sobre contractilidad y frecuencia cardíaca se han realizado en diferentes órganos y animales de experimentación, como corazón aislado de rata y cobaya, aurícula aislada de rata, perro anestesiado, gato anestesiado, isquemia miocárdica en rata, células miocárdicas aisladas de rata, arteria coronaria humana y corazón aislado perfundido de cobaya, y se ha demostrado que en todos los casos hay un incremento en la amplitud de las contracciones miocárdicas y aumento del volumen de eyección, sin incrementar el consumo de oxígeno. También se produce el descenso en la frecuencia cardíaca. El extracto de espino albar a dosis de 0,5 y 5 mg/kg reduce la incidencia de fibrilación ventricular provocada en modelos isquémicos en rata del 88% a menos del 20%, y disminuye la duración de las fibrilaciones y de la taquicardia. Ratas isquémicas tratadas durante

6 días con 100 mg/kg de un extracto estandarizado administrado por vía oral no tuvieron crisis de hipotensión y todas sobrevivieron sin episodios de fibrilación ventricular mientras que en el grupo control todas sufrieron una caída brusca de la presión y sólo 8 de 16 animales sobrevivieron.

- *Propiedades cardioprotectoras.* Los extractos de espino albar inhiben la agregación plaquetaria, producen vasodilatación coronaria, incrementan el flujo coronario, aumentan la irrigación y la oxigenación cardíaca, así como la tolerancia en casos de isquemia miocárdica. Además, la propiedad antioxidante del espino albar le confiere un efecto protector frente a radicales libres.
- *Propiedades vasculares periféricas.* Los extractos de espino albar producen vasodilatación periférica y disminuyen la resistencia vascular y la presión arterial.
- *Otras propiedades.* Los extractos acuosos del espino albar tienen propiedades depresoras del sistema nervioso central, lo que justifica su empleo como sedante menor. También se han descrito propiedades antiinflamatorias, relacionadas con su contenido en triterpenos, y su mecanismo se ha relacionado con inhibición de la actividad de la enzima fosfolipasa A<sub>2</sub>, lo que disminuye la liberación de ácido araquidónico y, consecuentemente, reduce la síntesis de prostaglandinas.

El mecanismo de acción del extracto no puede conocerse directamente ya que el efecto farmacológico es consecuencia de la acción directa o indirecta de diversos componentes presentes en el extracto e, incluso, a veces el efecto se manifiesta como consecuencia de compuestos no presentes en el extracto original que se forman durante el metabolismo. En general, se suelen extrapolar resultados obtenidos con principios presentes en el extracto, los cuales previamente se han estudiado por separado. En el caso del espino albar, se han realizado estudios mecanísticos con flavonoides, como hiperósido y vitexina, y con diferentes proantocianidinas. De los resultados experimentales se pueden establecer los siguientes mecanismos de acción para los compuestos aislados: estimulación de los canales de K<sup>+</sup>, inhibición de la actividad fosfodiesterasa III, inhibición de la actividad dependiente de la ATPasa-Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, inhibición de la síntesis de tromboxano A<sub>2</sub> e incremento de la síntesis de prostaciclina (prostaglandina I<sub>2</sub>), actividad antioxidante y captadora de radicales libres, inhibición de la actividad de la elastasa

humana e inhibición de la actividad fosfolipasa A<sub>2</sub>.

Existen diversos estudios clínicos realizados con extractos hidroalcohólicos estandarizados en su contenido en flavonoides o en proantocianidinas. Se han utilizado diferentes dosificaciones, que van desde 160 hasta 1.800 mg/día. Los períodos seleccionados y el número de pacientes varían de forma considerable en cada estudio. Los dos métodos de ensayo clínico más utilizados son el estudio doble ciego controlado frente a placebo y el estudio observacional, no controlado y multicéntrico. Los parámetros seleccionados también suelen ser variables y entre ellos destacan el doble producto presión-frecuencia cardíaca al esfuerzo, la fracción de eyección o la valoración subjetiva del estado general. Como ejemplo se puede citar el estudio doble ciego controlado frente a placebo con 209 pacientes, a los cuales se les administraron 1.800 o 900 mg de extracto hidroalcohólico estandarizado (2,2% de flavonoides) al día o placebo durante 16 semanas. Al final del ensayo se observó mayor capacidad de esfuerzo en pacientes que recibieron 1.800 mg que en los que recibieron 900 mg o placebo. Los síntomas de insuficiencia cardíaca se redujeron con ambas dosis de espino blanco, lo que confirma que existe un efecto dependiente de la dosis del espino albar sobre los síntomas y signos de la insuficiencia cardíaca.

En un metaanálisis reciente de los trabajos publicados se concluye que el espino albar es superior a placebo como tratamiento coadyuvante en la insuficiencia cardíaca, con incremento de la capacidad de esfuerzo, doble producto presión-frecuencia cardíaca y mejoría sintomática. Los efectos secundarios son leves y pasajeros, e incluyen mareo, náuseas y dispepsia gástrica.

**Propiedades farmacocinéticas.** No existen estudios de absorción, distribución y metabolismo en seres humanos. Los estudios en ratas demuestran que el 20-30% del extracto total se absorbe en el aparato digestivo. El 40-80% de las proantocianidinas triméricas y el 16-42% de las proantocianidinas oligoméricas se absorben entre 1 y 7 h. No se conoce el mecanismo de metabolización ni la ruta de eliminación principal aunque se ha demostrado en parte una leve eliminación renal y pulmonar.

**Indicaciones.** Tanto el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) como la Comisión E aceptan el uso de espino albar para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca de grado II. El ESCOP también propone el uso de tisanas y otros preparados en alteraciones del ritmo cardíaco, como extrasístoles, taquicardia

paroxística o bradiarritmia, y como coadyuvante en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

**Posología y formas de administración.** La administración debe prolongarse un mínimo de 6 semanas y siempre se utiliza la vía oral. La monografía de la Comisión E recomienda una dosis diaria de 160 a 900 mg de extracto hidroalcohólico con un contenido mínimo de 4-30 mg de flavonoides o 30-160 mg de proantocianidinas. Las formas de administración y dosificación más frecuentes son:

- Infusión de 1-1,5 g de droga pulverizada: 3-4 veces al día.
- Infusión de 10 g de droga/l durante 15 min: tomar 250 ml 2-3 veces al día.
- Droga pulverizada: 2-5 g de droga al día.
- Extracto fluido: 60-120 gotas, 3 veces al día.
- Extracto fluido estandarizado: de 0,5 a 2 g/día.
- Extracto seco: 50-300 mg, 3 veces al día.
- Tintura: 20 gotas, 2-3 veces al día.
- Cápsulas de 400 mg de polvo de droga: de 1 a 2 cápsulas, 3 veces al día.
- Cápsulas de 270 mg de polvo criomolido: 2 cápsulas, 4 veces al día.
- Cápsulas de 132 mg de extracto acuoso estandarizado: 3-6 veces al día.
- Cápsulas de 200 mg de extracto acuoso estandarizado: 2 veces al día.

**Seguridad.** Estudios de toxicidad en animales y su extrapolación a seres humanos indican que la dosis tóxica aguda ( $DL_{50}$ ) de espino albar sería unas 500-1.000 veces la dosis terapéutica. La administración intraperitoneal de extracto a la dosis de 3 g/kg en ratón provoca sedación, disnea y temblor mientras que la misma dosis por vía oral no produce efectos tóxicos destacables. Tampoco se observaron efectos tóxicos tras la administración oral diaria repetida de 300 mg/kg durante 26 semanas en ratas y perros.

No se conocen contraindicaciones tras la administración oral de extractos acuosos o alcohólicos. Antes de iniciar un tratamiento, se debe realizar el diagnóstico etiológico de la insuficiencia cardíaca y volver a remitir a un especialista en caso de persistencia de los síntomas tratados, disnea, palpitaciones o dolor de la región precordial.

Hay que evitar el empleo en embarazadas y durante la lactancia ya que se ha descrito la actividad uterotónica de extractos de espino albar en ensayos tanto *in vivo* como *in vitro*.

Como otras drogas vegetales con cierto contenido en taninos, éstos pueden interferir con la administración de hierro. Por sus efectos cardiovasculares, el espino albar puede interaccionar y potenciar el efecto de otros fármacos cardioactivos, por lo que las asociaciones deben realizarse con precaución.

## **Agripalma o cardíaca (*Leonurus cardiaca* L., familia Lamiaceae)**

La agripalma es una planta herbácea vivaz con tallos de 60 a 160 cm. Las hojas son opuestas, divididas en 5-7 lóbulos agudos y dentados, de color verde oscuro en el haz y verde blanquecino en el envés. Espiga florífera de glomérulos con flores de color púrpura rosado. La droga está constituida por las partes aéreas recolectadas durante la época de floración (*Leonuri cardiaca herba*). Debe contener como mínimo el 0,2% de flavonoides expresados como hiperósido.

**Composición química.** La sumidad florida contiene alcaloides, taninos, principios amargos, aceite esencial, saponósidos y sales minerales. También se han descrito compuestos de estructura similar a los heterósidos cardiotónicos.

**Actividad farmacológica.** Los estudios de farmacología experimental realizados con extractos de agripalma han demostrado que posee propiedades depresoras del sistema nervioso central, vasodilatadoras, depresoras cardíacas y antiarrítmicas.

**Indicaciones.** El uso de agripalma está indicado en el tratamiento de trastornos cardíacos de origen nervioso y como coadyuvante en el caso de hiperfunción del tiroides. Al igual que el espino albar, también está indicado su empleo en casos de insomnio y de ansiedad.

**Posología.** La dosis media recomendada es 4,5 g de droga o preparaciones equivalentes. Se administra por vía oral.

**Seguridad.** No se han descrito efectos secundarios ni contraindicaciones. Se debe de administrar con precaución en pacientes tratados con heterósidos cardiotónicos. La planta puede provocar dermatitis por contacto y fotosensibilización.

## **Otras drogas cardioactivas**

Otras drogas con actividad en las insuficiencias cardíacas son las que contienen heterósidos cardiotónicos aunque son peligrosas y no



deben utilizarse en fitoterapia. Sus principios activos se emplean en preparados farmacéuticos. De ellas pueden citarse las digitales, estrofantos, escila, botón de oro y eléboro negro.

Las hojas secas de las digitales o dedaleras (*Digitalis purpurea* L. y *Digitalis lanata* Ehrh., familia Plantaginaceae) se utilizan para la obtención de heterósidos cardiotónicos útiles en la terapia de la insuficiencia cardíaca congestiva, como purpureaglucósido A, digitoxósido, lanatósido A y otros derivados cardenólidos. Tienen propiedades cardiotónicas y diuréticas. No se deben utilizar en fitoterapia, pues su toxicidad es muy elevada.

También se utilizan las semillas de diversas especies del género *Strophanthus* (*S. kombe* Oliv., *S. hispidus* DC. y otros, familia Apocynaceae). De ellas se obtienen heterósidos cardiotónicos, como la ouabaína y los estrofantósidos, compuestos de mayor hidrosolubilidad y menor retención en el organismo.

El bulbo de escila [*Drimia maritima* (L.) Stearn o *Urginea maritima* Baker, familia Asparagaceae] se utiliza para la obtención de heterósidos cardiotónicos. Contiene principalmente principios bufadienólidos: escilareno A y genina escilarenina. No se debe utilizar en fitoterapia.

El botón de oro o adonis vernal (*Adonis vernalis* L., familia Ranunculaceae) es una planta vivaz con flores de color amarillo muy vistosas. La sumidad florida contiene heterósidos cardiotónicos derivados de la estrofantidina y flavonoides, lo que le confiere propiedades cardiotónicas y diuréticas. Existen preparaciones de esta droga aunque no se deben utilizar en fitoterapia.

Finalmente se menciona el eléboro negro (*Helleborus niger* L., familia Ranunculaceae), que contiene heterósidos cardiotónicos de tipo bufadienólido (helebrósido y otros), derivados de la helebrigenina. También contiene protanemonina y saponósidos. Muy tóxico, se utiliza en homeopatía.

## Drogas utilizadas en patologías arteriales

Como se ha comentado en el apartado anterior, las hipertrigliceridemias, las hipercolesterolemias y la hipertensión son causas de riesgo en la enfermedad cardiovascular, por lo que las especies citadas en los capítulos anteriores son válidas para la prevención del riesgo en pacientes cardiovasculares. El bulbo de ajo para la prevención de la aterotrombosis y la hoja de olivo para la

hipertensión, pueden ser dos ejemplos de drogas preventivas de patologías arteriales útiles para la enfermedad cardiovascular.

## Ejemplos de tratamientos fitoterápicos

En la [tabla 12-1](#) se recogen algunos ejemplos de tratamientos fitoterápicos para la insuficiencia cardíaca (v. también [tabla 11-4](#)).

**Tabla 12-1**

### Ejemplos de tratamientos fitoterápicos

Insuficiencia cardíaca	
Espino albar (flores)	50 partes
Alcaramora (frutos)	10 partes
Menta (hoja)	20 partes
Frágula (corteza)	20 partes
Preparar una infusión con 2-3 cucharadas de la mezcla en agua hirviendo, infundir y tomar 1 taza por la mañana y otra por la noche	
Espino albar' (flores)	1 parte
Espino albar (hojas)	1 parte
Melisa (hojas)	1 parte
Preparar una infusión con 1 cucharada de mezcla en agua hirviendo, infundir durante 10 min y tomar 1 taza por la mañana y otra por la noche	

\* Véase [figura 6 Láminas en color](#).

## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Las causas de insuficiencia cardíaca pueden ser:
  - A. Primarias.
  - B. Fundamentales.
  - C. Desencadenantes.
  - D. Alternativas.
2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Las pautas terapéuticas para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca son:
  - A. Estimulantes  $\beta$ -adrenérgicos.
  - B. Diuréticos.
  - C. Digoxina.
  - D. Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina.
3. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? El espino albar es la especie:
  - A. *Crataegus monogyna*.
  - B. *Crataegus laevigata*.
  - C. *Crataegus pentagyna*.
  - D. *Crataegus purpurea*.
4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Las drogas que se obtienen del espino blanco son:
  - A. *Crataegi fructus*.
  - B. *Crataegi folium*.
  - C. *Crataegi folium cum flore*.
  - D. *Crataegi semen*.
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? El espino albar tiene propiedades:
  - A. Cardiotónicas.
  - B. Estimulantes del sistema nervioso central.
  - C. Antiarrítmicas.
  - D. Vasodilatadoras.
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? La especie denominada espino albar:
  - A. Pertenece a la familia Labiatae.
  - B. Es un arbusto caducifolio.
  - C. Se denomina también majuelo.
  - D. Tiene actividad cardiovascular y en el sistema nervioso central.
7. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Entre las

propiedades de los principios del espino blanco destacan las siguientes:

- A. Estimulación de la actividad fosfodiesterasa III.
- B. Estimulación de los canales de  $K^+$ .
- C. Inhibición de la actividad dependiente de la ATPasa- $Na^+/K^+$ .
- D. Actividad antioxidante y captadora de radicales libres.

8. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? El espino blanco contiene:

- A. Flavonoides.
- B. Proantocianidinas.
- C. Alcaloides.
- D. Triterpenos tetracíclicos.

9. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? La agripalma:

- A. Es la especie *Leonurus cardiaca*.
- B. Es una planta herbácea.
- C. Contiene hiperósido.
- D. Se utiliza la raíz.

10. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa? Las especies con heterósidos cardiotónicos son:

- A. *Digitalis purpurea*.
- B. *Veratrum album*.
- C. *Strophanthus kombe*.
- D. *Urginea maritima*.

## Bibliografía recomendada

- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal medicines*. 2.<sup>a</sup> ed. Londres: Pharmaceutical Press; 2002.
- Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin: American Botanical Council; 1998.
- Bravo Díaz L, ed. *Farmacognosia*. Madrid: Elsevier; 2003.
- Brenyo A, Aktas MK. Review of complementary and alternative medical treatment of arrhythmias. *Am J Cardiol*. 2014;113:897–903.
- Bruneton J. *Phytothérapie. Les données de l'évaluation*. París: Technique et Documentation-Lavoisier; 2002.
- Cañigueral S, Vanaclocha B. Interés terapéutico de la sumidad de espino blanco (*crataegi folium cum flore*). *Rev Fitoter*. 2000;1:85–93.
- Cañigueral S, Vila R, Wichtl M. *Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Un manual de base científica para farmacéuticos y médicos*. Milán: OEMF International; 1998.
- Capasso F, Grandolini G. *Fitofarmacia. Impiego razionale delle droghe vegetali*. 2.<sup>a</sup> ed. Milán: Springer; 1999.
- Chang Q, Zuo Z, Harrison F, Chow MS. Hawthorn. *J Clin Pharmacol*. 2002;42:605–612.
- Chang WT, Dao J, Shao ZH. Hawthorn: potential roles in cardiovascular disease. *Am J Chin Med*. 2005;33:1–10.
- Crataegus oxyacantha* (Hawthorn). Monograph. *Altern Med Rev* 2010;15:164-7.
- Dahmer S, Scott E. Health effects of hawthorn. *Am Fam Physician*. 2010;81:465–468.
- Dalli E. La sumidad florida del espino blanco en terapéutica cardiovascular. *Rev Fitoter*. 2004;4:5–21.
- Daniele C, Mazzanti G, Pittler MH, Ernst E. Adverse-event profile of *Crataegus* spp.: a systematic review. *Drug Saf*. 2006;29:523–535.
- De Smet PA. Herbal remedies. *N Engl J Med*. 2002;347:2046–2056.
- Dennehy C. Botanicals in cardiovascular health. *Clin Obstet Gynecol*. 2001;44:814–823.
- Edwards JE, Brown PN, Talent N, Dickinson TA, Shipley PR. A review of the chemistry of the genus *Crataegus*. *Phytochemistry*. 2012;79:5–26.
- ESCOP. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed Stuttgart: Thieme; 2003: y Supl. 2009.
- Evans WC. *Trease and Evans – Pharmacognosy*. 16.<sup>a</sup> ed. Edimburgo: Saunders-Elsevier; 2009.
- Fong HH, Bauman JL. Hawthorn. *J Cardiovasc Nurs*. 2002;16:1–8.
- Heinrich M, Barnes J, Gibbons S, Williamson EM. *Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy*. Edimburgo: Churchill Livingstone; 2004.
- Medical Pocket, Reference. *Drug-herb interactions*. Filadelfia: Lippincott Williams

- and Wilkins; 2003.
- Mosby's Handbook of drug-herb and drug-supplement interactions. San Luis: Mosby; 2003.
- Mosby's Handbook of herbs and supplements and their therapeutic uses. San Luis: Mosby; 2003.
- Pittler MH, Guo R, Ernst E. Hawthorn extract for treating chronic heart failure. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;1:CD005312.
- Raynaud J. *Prescription et conseil en phytothérapie*. Paris: Tec & Doc; 2005.
- Rigelsky JM, Sweet BV. Hawthorn: pharmacology and therapeutic uses. *Am J Health Syst Pharm*. 2002;59:417-422.
- Tassell MC, Kingston R, Gilroy D, Lehane M, Furey A. Hawthorn (*Crataegus* spp.) in the treatment of cardiovascular disease. *Pharmacogn Rev*. 2010;4:32-41.
- Wang J, Xiong X, Feng B. Effect of *Crataegus* usage in cardiovascular disease prevention: An evidence-based approach. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2013;2013:149363.
- Weiss RF. *Weiss's herbal medicine*. Classic edition Stuttgart: Thieme; 2001.
- WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. Vol. 1. Ginebra: World Health Organization; 1999.

---

## PARTE IV

# Fitoterapia para el sistema nervioso

Capítulo 13: Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo

Capítulo 14: Fitoterapia para la astenia y el estrés

Capítulo 15: Fitoterapia para la depresión y para la migraña

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

## 13



# Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo

---

*L. Villaescusa Castillo*

*T. Martín López*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Trastornos del sueño

A lo largo de la historia, las diferentes culturas han buscado medios para reducir la ansiedad e inducir el sueño utilizando sustancias que les proporcionaba la naturaleza y, en concreto, las plantas medicinales. En la actualidad, el insomnio y la ansiedad son motivos frecuentes de consulta en atención primaria ya que afectan a una parte importante de la población.

En este capítulo se aborda la utilidad de las plantas medicinales en el tratamiento de diversos trastornos relacionados con el sistema nervioso central (SNC), como el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo. Sin embargo, antes de abordarlo, es importante establecer la diferencia que existe entre algunos términos farmacológicos. Las palabras *sedante* e *hipnótico* no son sinónimas si bien es cierto que una planta que posee una de estas acciones farmacológicas puede promover la otra. Un sedante disminuye la actividad, modera la excitación, tranquiliza en general a la persona que lo recibe mientras que un hipnótico produce somnolencia y facilita el inicio y la conservación de un estado de sueño similar al sueño natural en sus características electroencefalográficas. Así, una planta con acción hipnótica contiene principios activos capaces de provocar el sueño y una planta con acción sedante contiene agentes capaces de reducir la actividad y la excitación.

## Fisiología del sueño

El sueño es una situación fisiológica y natural del organismo, durante la cual se produce una pérdida reversible de la conciencia, de la actividad motora y de la capacidad de respuesta a estímulos externos, es decir, durante el sueño las reacciones psicomotoras a estímulos del ambiente están claramente disminuidas y la corteza cerebral procesa una mínima cantidad de estímulos externos. Por tanto, constituye una función básica del organismo y actúa como un mecanismo reparador y de descanso neuronal de la fase de vigilia, fundamental para el desarrollo de la vida.

El sueño fisiológico no es un proceso homogéneo, sino que se divide en una serie de etapas que se pueden diferenciar por la actividad mostrada en el electroencefalograma (EEG) y por los movimientos oculares y musculares. Se produce una primera etapa

de *sueño lento* o *no REM*, que a su vez se divide en 4 escalones, de I a IV, de mayor a menor conciencia. En este sueño se va produciendo un enlentecimiento progresivo del EEG aunque persiste el tono muscular y no se aprecian movimientos oculares. Cuando una persona comienza a dormir, su sueño transcurre sucesivamente por las etapas I, II y III, hasta alcanzar la etapa IV:

- **Etapas I.** Se pierde la conciencia y se pueden tener alucinaciones hipnagógicas.
- **Etapas II.** No se observan movimientos oculares y la actividad muscular se encuentra reducida.
- **Etapas III y IV.** Se caracterizan por ondas lentas de gran amplitud. La siguiente etapa es la de *sueño rápido*, *REM* (*rapid eyes movements*) o *paradójico*, que es la forma más profunda del sueño, aunque paradójicamente presenta un EEG con una actividad similar a la del estado de vigilia. Se caracteriza, además, por hipotonía muscular y movimientos oculares rápidos. Los sueños se producen en esta etapa.

El sueño nocturno se organiza en 4 o 5 ciclos de 90 a 120 min de duración, donde se va pasando desde la fase I del sueño lento hasta el sueño REM, y los ciclos se repiten durante toda la noche. Esta arquitectura normal del sueño debe preservarse para garantizar el descanso del individuo; si se altera, por diferentes factores, el descanso es incompleto y el paciente comienza a experimentar alteraciones durante la vigilia, que se pueden manifestar como agotamiento diurno, signos de gran fatiga, somnolencia, dolores musculares, así como trastornos de la atención e irritabilidad. Además, los trastornos del sueño pueden contribuir a la aparición o agravamiento de trastornos físicos o psiquiátricos. Asimismo, durante la privación del sueño total pueden producirse alucinaciones y trastornos del equilibrio, de la visión y del lenguaje.

El ritmo de vida actual, el aumento de los niveles de ruido en las ciudades, el estrés, las preocupaciones, la inseguridad en el trabajo y otros factores patológicos pueden alterar el ciclo normal del sueño. Estas alteraciones influyen de forma negativa sobre el descanso reparador del ser humano, con importantes consecuencias en la calidad de vida. De hecho, la asociación del insomnio con la enfermedad está bastante bien establecida. Los pacientes que padecen insomnio tienen mayor frecuencia de hospitalizaciones y más quejas somáticas que los que duermen bien.

Las necesidades de sueño dependen de la edad: un recién nacido

está dormido prácticamente todo el día y, según va creciendo, aumentan sus períodos de vigilia. Los adultos presentan grandes variaciones y pueden dormir de 5 a 9 h diarias. Los ancianos tienen un sueño más ligero, se despiertan varias veces durante la noche y el sueño nocturno no suele sobrepasar las 6 h.

## Insomnio

El insomnio se define como una carencia en la cantidad o en la calidad del sueño. En la actualidad es un síntoma bastante generalizado entre la población, sobre todo en sus formas más leves, y los trastornos del sueño son una de las causas de consulta más frecuentes de la práctica médica.

El insomnio afecta aproximadamente al 18% de la población, sobre todo a mujeres embarazadas y personas mayores. Según diversos estudios, los trastornos del sueño se incrementan con la edad y así, el 32% de las personas de más de 80 años lo padece frente al 3% en edades comprendidas entre los 20 y los 30 años. Se calcula que una cuarta parte de la población, en algún momento de la vida o de forma crónica, presenta trastornos del sueño, lo que puede causar una alteración importante de la actividad diurna.

En definitiva, el insomnio se distingue por dos aspectos esenciales: el trastorno del patrón de sueño durante la noche y la repercusión de dicho trastorno durante el día. En relación con los trastornos del sueño pueden distinguirse cuatro grandes grupos de pacientes:

- *Pacientes con insomnio transitorio.* El insomnio generalmente se asocia con situaciones de estrés ambiental, ansiedad anticipatoria o acontecimientos vitales. Suele durar menos de 3 semanas y pocas veces el paciente acude en busca de ayuda. En general, no suele necesitar tratamiento.
- *Pacientes con disgregación de las normas elementales de higiene del sueño.* En estos pacientes, la regulación de estas normas puede aliviar o mejorar notablemente el nivel de eficacia del sueño.
- *Pacientes con insomnio crónico, que precisa tratamiento.*
- *Pacientes con insomnio crónico secundario a una enfermedad.*

Normalmente, al instaurar el tratamiento de dicha enfermedad, el trastorno del sueño desaparece o mejora de forma notable. Es importante destacar que del 30% al 60% de los pacientes con insomnio crónico tiene un trastorno psiquiátrico identificable. Del 10% al 15% tienen problemas con el alcohol u otros agentes

sedantes, y alrededor del 15% carecen de causa aparente.

El término insomnio puede poseer diferentes significados según el contexto y la perspectiva:

- Constituye un síntoma en la depresión mayor o en el trastorno de ansiedad generalizado.
- Tiene carácter de enfermedad en el insomnio primario, en el cual no existe una afección médica o neuropsiquiátrica que pueda explicar el trastorno del sueño.
- Es una queja en personas que tienen una percepción inadecuada de la duración de su sueño.
- Puede ser la secuela de otra enfermedad, como el insomnio postraumático, que se presenta después de un traumatismo craneoencefálico.

En función del momento del sueño en que se produce, se puede hablar de insomnio de conciliación o inicial (cuando la persona tarda más de 30 min en conciliar el sueño), intermedio (con múltiples despertares nocturnos) o de última hora, tardío o terminal (con despertar temprano innecesario, durmiendo menos de 5 h durante 5 días a la semana). Las causas del insomnio pueden ser múltiples:

- Fisiológicas (dormir en ambientes desagradables, enfermedades respiratorias o que cursen con dolor, menopausia o embarazo, realización de ejercicio físico o mental justo antes de acostarse, cambios de turno horario, etc.).
- Psiquiátricas, por depresión, ansiedad, anorexia nerviosa o crisis psicóticas.
- Consumo de medicamentos estimulantes (anfetaminas, agonistas adrenérgicos, antidepresivos, corticoides o teofilina, entre otros), alcohol, tabaco o bebidas estimulantes.

# Ansiedad

La ansiedad es un síntoma cardinal de muchos trastornos psiquiátricos. Es una emoción humana universal que es difícil explicar en términos biológicos o psicológicos. En general, la persona experimenta dificultad para controlar una inquietud y lleva asociado, además, alguno de los siguientes síntomas: agitación o sensación de estar sobrecargado o agotado, fatiga, dificultad de concentración o trastornos de la memoria, irritabilidad, tensión muscular y perturbación del sueño.

## Tipos de trastornos de ansiedad

La ansiedad se convierte en un trastorno cuando es tan intensa y duradera que interfiere en las actividades normales de la persona. Se distinguen diferentes tipos de trastornos de ansiedad.

## Trastornos de ansiedad fóbica

Se producen en situaciones bien definidas o en presencia de objetos que, en sí mismos, no son peligrosos. Pueden variar desde una ligera intranquilidad hasta el pánico o terror. Los síntomas del paciente son sensación de desvanecimiento o palpitaciones y, en muchas ocasiones, miedo a perder el control, a volverse loco o a la sensación de muerte inminente. En general, imaginar la situación fóbica suele provocar la aparición de ansiedad anticipatoria. La ansiedad fóbica es más frecuente en mujeres que en varones. Los principales tipos son:

- *Agorafobia*. Temor a lugares abiertos, a las multitudes y a la dificultad para escapar rápidamente a un lugar considerado seguro. Si no se trata, la agorafobia suele cronificarse aunque su intensidad puede ser variable.
- *Fobias sociales*. Están relacionadas con el miedo a ser enjuiciado por otras personas en un grupo y llevan al paciente a evitar determinadas situaciones sociales. Suele comenzar en la adolescencia y aparecen con igual frecuencia en mujeres y varones. Los síntomas más frecuentes son preocupación, temor a ruborizarse, a tener temblor de manos, náuseas o necesidad imperiosa de micción, y suelen desembocar en crisis de pánico.

- *Fobias específicas*. Aparecen sólo en situaciones muy específicas, como las alturas, los truenos, determinados animales, viajar en avión, la oscuridad, los espacios cerrados, ir al dentista, etc. Pueden desembocar en crisis de pánico. Suelen aparecer en la infancia o adolescencia y, si no se tratan, pueden persistir durante varios años.

## Otros trastornos de ansiedad

En este apartado se incluyen los trastornos de ansiedad que no están producidos por una situación particular. En estos trastornos, además de ansiedad, pueden aparecer síntomas depresivos y obsesivos, e incluso ansiedad fóbica:

- *Trastorno de pánico*. Se caracteriza por la aparición de crisis recurrentes de ansiedad grave o pánico no relacionadas con ninguna situación o conjunto de circunstancias particulares. Son imprevisibles. Los principales síntomas son la aparición repentina de palpitaciones, dolor precordial, sensación de asfixia, mareo o vértigo y sensación de irrealidad. Las crisis suelen durar unos minutos, pero en ciertos casos pueden persistir más tiempo. Predomina en mujeres y su frecuencia y el curso del trastorno son muy variables. En muchas ocasiones, el miedo y los síntomas vegetativos aumentan de intensidad una vez que se ha desencadenado la crisis.
- *Trastorno de ansiedad generalizada*. Aparece una ansiedad generalizada y persistente, que no está limitada ni condicionada por una circunstancia ambiental en particular. Los síntomas son muy variables y suelen ser: sensación constante de nerviosismo, tensión muscular, temblores, sudoración, mareos, palpitaciones, vértigos y molestias epigástricas. Aparece con mayor frecuencia en mujeres y normalmente está relacionado con situaciones de estrés ambiental mantenido. Su curso es variable y suele ser fluctuante y crónico.
- *Trastorno mixto ansioso-depresivo*. En esta patología aparecen síntomas de ansiedad y de depresión sin que ninguno de ellos sea predominante. Aparecen síntomas vegetativos aunque sólo sea de forma intermitente. Este tipo de pacientes, con una mezcla de síntomas comparativamente leves, suelen tratarse en atención primaria. Su prevalencia es elevada en la población general, pero la mayoría de los afectados rara vez demandan cuidados médicos o

psiquiátricos.

Hay muchos modelos que tratan de explicar el origen y las bases de las modificaciones afectivas que definen la ansiedad, así como los mecanismos neurofisiológicos que desencadenan los síntomas característicos de esta patología. Entre los sistemas de transmisión neuroquímica que modulan los circuitos neuroanatómicos responsables de la conducta ansiosa, los más estudiados conforman el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y el sistema noradrenérgico, que son responsables de importantes funciones que preparan al organismo para responder a la amenaza o al estrés, incrementando la vigilancia, modulando la memoria, movilizándolo los depósitos de energía y elevando la función cardiovascular. Otros sistemas que participan en la modulación de la respuesta al estrés y la conducta emocional son los sistemas del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), dopaminérgico, serotoninérgico, opioide y neuropéptido Y.

Antes de instaurar un tratamiento para la ansiedad, será necesario descartar la existencia de una causa somática subyacente o una patología psiquiátrica. Una vez hecho esto, y si se trata de un trastorno de ansiedad leve a moderado, pueden utilizarse plantas medicinales. Sin embargo, no puede tratarse de plantas con efecto ansiolítico en sentido estricto, por lo que se ha creído conveniente incluir en el mismo grupo las plantas que se utilizan en el tratamiento de trastornos como insomnio, ansiedad y nerviosismo.



## Productos naturales utilizados en insomnio, ansiedad y nerviosismo

La utilización de plantas medicinales en el insomnio puede constituir una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de este trastorno ya que muchas de ellas tienen propiedades hipnóticas y tranquilizantes, con la ventaja adicional de que no alteran la arquitectura del sueño y ayudan al individuo a recuperar el sueño de forma adecuada. Existen datos que avalan el efecto hipnótico ligero de dichas plantas, si bien, en general, el mecanismo de acción no es del todo conocido.

En el caso concreto de la ansiedad, y siempre que se trate de un trastorno de ansiedad leve a moderada, se puede establecer un tratamiento fitoterápico, acompañado de medidas higiénico-dietéticas. A continuación se tratan con detalle las plantas medicinales útiles en el tratamiento del insomnio transitorio de carácter leve o moderado, ansiedad leve o moderada y nerviosismo, y se clasifican en distintos grupos en función de la justificación experimental y clínica de su uso tradicional. En un último apartado se aborda el triptófano puesto que es frecuente combinarlo con plantas, como la valeriana, para el tratamiento del insomnio.

### Plantas cuyo uso está avalado científicamente

#### **Valeriana (*Valeriana officinalis* L., familia Caprifoliaceae)**

Es una planta perenne, de gran talla, que suele alcanzar 1,5 m de altura (v. [fig. 29 Láminas en color](#)). Se la conoce como hierba de los gatos. Posee un tallo erecto, hueco y sin ramificar. Las hojas son opuestas, pinnaticompuestas (5-25 folíolos alargados) o pinnatisectas, las inferiores con los folíolos algo dentados. La planta florece entre primavera y verano y las flores son rosadas o blancas y se agrupan en densas cimas corimbiformes apicales. El fruto es un aquenio con un vilano plumoso. Los rizomas son erectos, cilíndricos y cortos y tienen un aspecto escamoso. Las raíces pueden llegar a medir 10 cm de longitud y 2-10 mm de diámetro, y suelen aparecer enmarañadas y rotas. Los estolones presentan nudos prominentes y

entrenados con estrías longitudinales. La droga se halla en los órganos subterráneos: raíces, rizomas y estolones desecados a temperatura inferior a 40 °C. La droga, cuando está seca, posee un olor desagradable característico. La valeriana se ha empleado desde la Antigüedad, fundamentalmente como inductor del sueño y también como antiespasmódico gastrointestinal.

**Composición química.** La composición es muy variable, en función de la época de recolección y de las condiciones de almacenamiento. Los componentes activos podrían clasificarse en cuatro grupos:

- Iridoides: valepotriatos e isovalepotriatos, que son ésteres de epoxiiridoides. Alcanzan su concentración máxima en los meses de invierno y se encuentran únicamente en la planta fresca o cuando ésta ha sido desecada a temperaturas inferiores a 40 °C ya que son muy inestables y se transforman con facilidad en baldrinales (aldehídos deshidratados), que también son activos.
- Aceite esencial, de composición compleja y variable, que depende de factores genéticos y ambientales (valeranona, valerrenal y ácidos valerénicos).
- Aminoácidos libres, GABA, tirosina, arginina y glutamina.
- Trazas de alcaloides piridínicos; además contiene glúcidos, almidón, ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico, flavonoides, terpenos y lignanos.

**Actividad farmacológica.** Los datos aparecidos hasta el momento sobre la actividad farmacológica de la valeriana son muy abundantes. La valeriana induce el sueño y mejora su calidad, reduce la frecuencia de los despertares y la actividad motora nocturna.

Inicialmente, la actividad se atribuyó a los valepotriatos y a constituyentes del aceite esencial, como el ácido valerénico. Un estudio reciente ha puesto de manifiesto que el ácido valerénico es el responsable de la actividad ansiolítica de los extractos de raíz de valeriana.

Asimismo, un estudio realizado en ratas ha puesto de manifiesto que un extracto hidroalcohólico de valeriana previene la aparición de depresión.

El mecanismo de acción de estos compuestos no está del todo aclarado. Se cree que podrían disminuir la degradación de GABA, incrementar su liberación en los espacios sinápticos y disminuir su recaptación, y así producir una ligera sedación. Además, en la valeriana se han detectado grandes cantidades de glutamina, que podría ser captada por las neuronas y transformada en GABA.

Los ensayos realizados con valepotriatos en animales han demostrado una reducción de la actividad locomotora, un efecto espasmolítico y una reducción de la agresividad. Sin embargo, en otros estudios no se obtuvieron los mismos resultados. Los valepotriatos no se encuentran en la mayoría de las preparaciones comerciales y, además, se absorben mal en el tubo digestivo. En cuanto a los sesquiterpenos (valeranona y ácido valerénico), se ha comprobado que son capaces de prolongar el sueño provocado por barbitúricos.

Además, flavonoides como la 2S-(–)-hesperidina y la linarina, aislados de la raíz de valeriana, poseen propiedades sedantes e inductoras del sueño, que son potenciadas por la administración simultánea de ácido valerénico. El flavonoide 6-metilapigenina, presente en las raíces y rizomas de valeriana, es capaz de unirse al lugar de fijación de las benzodiazepinas en receptores GABA<sub>A</sub> cerebrales. Se ha descrito también la presencia de un lignano, el hidroxipino-resinol, y su capacidad de unirse a los receptores de benzodiazepinas.

Los ensayos clínicos realizados han demostrado que los extractos de valeriana son beneficiosos en el tratamiento de la ansiedad y de los trastornos del sueño. La mayoría de los ensayos clínicos muestra que es significativamente más efectiva que el placebo en tratar trastornos del sueño leves y moderados. Además, no tiene efectos adversos sobre el sueño REM y no aparece somnolencia residual al día siguiente. Sin embargo, la considerable variación en la composición y el contenido de la valeriana plantea serios problemas a la hora de su estandarización.

La actividad ansiolítica e inductora del sueño de la valeriana es similar a la del kava y es mucho mayor cuando ambas plantas se administran en combinación. Asimismo, se ha estudiado su uso en combinación con otras plantas, como lúpulo, melisa, hipérico y espino albar.

**Indicaciones.** Está indicada para tratar la irritabilidad, la ansiedad, el insomnio y los trastornos del sueño de origen nervioso. La Organización Mundial de la Salud (OMS) incluye la valeriana como una planta sedante suave e inductora del sueño. Está indicada como una alternativa suave o sustituta de sedantes como las benzodiazepinas y en procesos de deshabitación a ellas. A diferencia de las benzodiazepinas, no produce somnolencia residual al día siguiente. También está indicada en la ansiedad (procesos de

deshabitación tabáquica) y en las alteraciones del sueño causadas por la ansiedad.

**Posología.** El extracto de valeriana se suele presentar en cápsulas, comprimidos y grageas que presentan la ventaja de enmascarar su olor y sabor desagradable. La dosis indicada por la Comisión E y el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) es de 2-3 g de droga o cantidad equivalente de los extractos.

La valeriana no debe tomarse inmediatamente antes de irse a dormir ya que puede producir hipersomnia. Debe administrarse a media tarde y, en caso necesario, 1 o 2 h antes de acostarse. La capacidad de la valeriana para provocar el sueño no es inmediata, sino que aparece tras un tratamiento de varios días, por lo que debe advertirse al paciente para que no abandone el tratamiento de forma prematura. No se han establecido límites al tiempo de tratamiento con valeriana aunque no se han realizado ensayos clínicos de larga duración (más de 30 días).

**Seguridad.** Se debe evitar conducir o manejar maquinaria peligrosa entre 1 y 2 h después de tomar valeriana.

En pacientes con insuficiencia hepática, se recomienda controlar el nivel de transaminasas hepáticas, y si se produce un aumento significativo de las mismas, suspender el tratamiento. Está desaconsejada en el embarazo y en la lactancia, y su uso en niños (menores de 12 años) debe ser supervisado por el médico.

La toxicidad aguda o crónica parece ser insignificante. En seres humanos, en casos de sobredosificación se ha detectado fatiga moderada, dolor abdominal, temblor y mareos. Muy raramente pueden producirse arritmias cardíacas, y en casos de uso continuado podrían aparecer ocasionalmente fenómenos de midriasis o miastenia. El alcohol, las benzodiazepinas y los barbitúricos pueden potenciar el efecto sedante de la valeriana aunque de momento estas interacciones no han sido documentadas en seres humanos.

## **Pasiflora (*Passiflora incarnata* L., familia Passifloraceae)**

Conocida también como pasionaria, flor de la pasión o granadilla, la pasiflora es una liana trepadora, perenne, con tallos leñosos y huecos y hojas alternas, verdes y pecioladas. Las hojas son palmatilobuladas y de margen serrado, con pelos muy finos en su superficie, sobre todo en el envés. Las flores son de color blanco amarillento con

tonos purpúreos, solitarias y pedunculadas (v. [fig. 22 Láminas en color](#)). El fruto es carnoso y ovalado, y en su interior contiene unas semillas oscuras. La sumidad aérea se ha utilizado tradicionalmente como sedante, hipnótico y antiespasmódico.

**Composición química.** La sumidad aérea de pasiflora contiene flavonoides, entre los cuales se encuentran glucósidos de apigenina y luteolina, como vitexina, isovitexina, orientina e isoorientina, derivados piránicos (maltol y etilmaltol), heterósidos cianogenéticos (ginocardina), ácidos fenólicos, cumarinas, poliinós, esteroides ( $\beta$ -sitosterol y estigmasterol), trazas de aceite esencial y alcaloides indólicos, como harmalina, harmano, harmina y harmalol.

**Actividad farmacológica.** El extracto de pasiflora produce, tanto en animales de experimentación como en seres humanos, depresión del SNC.

Hay muchos ensayos en animales que confirman la actividad ansiolítica por vía oral. En ratones, el extracto hidroalcohólico de pasiflora (equivalente a 1,25-2,5 g/kg de droga desecada), administrado por vía oral, prolonga el tiempo de sueño inducido por el fenobarbital y reduce la agresividad producida por el tartrato de anfetamina. La administración de 800 mg/kg de extracto seco con un contenido del 2,6% de flavonoides produce un efecto ansiolítico significativo y prolonga el tiempo de sueño provocado por el hexobarbital sin que afecte la actividad motora.

La fracción rica en alcaloides y la fracción rica en flavonoides tienen actividad *sedante* y no se sabe con seguridad qué principios activos son responsables de esta actividad. Únicamente el extracto metanólico de las hojas posee una actividad *ansiolítica* significativa por vía oral (100 mg/kg). Sin embargo, en las preparaciones comerciales de pasiflora aparecen otras partes de la planta que actúan como adulterantes naturales de las hojas y hacen que la dosis necesaria para obtener actividad ansiolítica sea mucho mayor. El fraccionamiento dirigido del extracto metanólico activo permitió obtener una fracción con una actividad ansiolítica significativa (10 mg/kg) en ratones, utilizando diazepam como ansiolítico estándar. En esta fracción se aisló una benzoflavona que podría ser responsable de la actividad de la droga sobre el SNC.

En experimentos *in vitro* se ha demostrado que los flavonoides contenidos en los extractos de pasiflora se ligan al receptor GABA<sub>A</sub> y pueden desplazar al [3H]-flunitrazepam de su unión en los receptores benzodiazepínicos centrales, resultados que concuerdan

con experimentos *in vivo* en ratones, en los cuales se ha demostrado que los flavonoides inducen un efecto ansiolítico similar al producido por diazepam. El flavonoide crisina, presente en las hojas de pasiflora, también presenta actividad ansiolítica a dosis de 1 mg/kg. Sin embargo, la actividad de la droga no se debe únicamente a este compuesto. El maltol y el etilmaltol producen *in vivo* un efecto depresor de la actividad motora espontánea y potencian claramente la duración del sueño inducido por pentobarbital a dosis de 400 mg/kg. Estas cantidades son, sin embargo, muy superiores a las que se encuentran en las preparaciones comerciales de pasiflora.

Además, es conocida la actividad inhibidora de la monoaminoxidasa de las  $\beta$ -carbolinas. Los alcaloides como el harmano ejercen un efecto estimulante central en el ratón por inhibición de la monoaminoxidasa. Sin embargo, las cantidades en que estos alcaloides se encuentran presentes en la mayoría de preparados comerciales son indetectables.

Los resultados de estudios sobre el efecto sedante e hipnótico producido por la combinación de extractos de *Passiflora incarnata* y *Piper methysticum* muestran que, administrados a ratones, producen un descenso significativo de la actividad locomotora provocada por la anfetamina, así como una prolongación importante del tiempo de sueño provocado por barbitúricos. Debido al sinergismo producido por la combinación de los dos extractos, el efecto registrado en los experimentos fue superior al encontrado al administrar los dos extractos por separado.

Existen pocos ensayos en seres humanos que avalen su utilización en el tratamiento de la ansiedad y el insomnio, por lo que se requieren un mayor número de ensayos clínicos para verificar la actividad demostrada en animales. En un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, realizado con 36 pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, se compara la eficacia de la pasiflora (45 gotas de extracto hidroalcohólico/día) con la del oxazepam (30 mg/día). No se observan diferencias significativas entre los grupos tratados a los 14 días.

**Indicaciones.** La pasiflora está indicada en el tratamiento de estados de ansiedad y cuadros asociados, como insomnio o nerviosismo.

**Posología.** La dosis diaria indicada es de 4 a 8 g de droga o preparados equivalentes (Comisión E), y de 0,5-2 g de droga (ESCOP).

**Seguridad.** A las dosis recomendadas no suele producir reacciones adversas. A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles puede producir náuseas y vómitos, bradicardia y arritmia ventricular. Debido a su efecto sedante podría potenciar la sedación producida por fármacos sedantes. En el embarazo y en la lactancia, sólo debe tomarse por prescripción facultativa.

## **Kava (*Piper methysticum* G. Forst., familia Piperaceae)**

Es un arbusto dioico, perenne, con hojas cordiformes, que no fructifica, sino que se propaga por vía vegetativa. También se le conoce como kava-kava, kawa y antares, y proviene de la especie silvestre *Piper wichmannii* C. DC., con la cual a veces se confunde. Se utilizan los órganos subterráneos. Tradicionalmente, el kava se prepara sumergiendo en agua los órganos subterráneos pulverizados o machacados, con el fin de facilitar la emulsión de las partículas de la resina y obtener una preparación más activa. La bebida así preparada se consume en las islas del sur del Pacífico desde hace siglos en ceremonias rituales ya que provoca una sensación de bienestar y de ligera embriaguez. Actualmente, en España la autorización de comercialización de productos a base de esta especie vegetal está suspendida por la notificación de lesiones hepáticas.

**Composición química.** Los rizomas contienen del 3,5 al 15% de kavalactonas ( $\alpha$ -pironas monosaturadas o biinsaturadas, sustituidas por un grupo estirilo o fenetilo, que puede estar sustituido por un metoxilo o un metilendioxilo), como yangonina, metisticina, dihidrometisticina, kavaína, dihidrokavaína o demetoxiyangonina, y otros productos minoritarios.

**Actividad farmacológica.** Tiene actividad tranquilizante, hipnótica y relajante muscular (músculo esquelético y liso). Se han realizado numerosos estudios farmacológicos con los órganos subterráneos de *P. methysticum*, así como con sus extractos, la fracción liposoluble, la dihidrokavaína y la dihidrometisticina.

Por el momento se desconoce si el efecto ansiolítico de kava se debe al contenido total en kavalactonas o al contenido en una o más de las kavalactonas que aparecen en mayor proporción. Los estudios realizados en animales de experimentación permiten concluir que el efecto ansiolítico de la droga puede ser mediado, en parte, por la

dihidrokaivaína, una kavalactona presente en ella.

Los estudios realizados en ratas sobre la actividad ansiolítica de las kavalactonas y de la dihidrokaivaína sugieren que estos compuestos pueden desempeñar un papel importante en la regulación de la neurotransmisión GABAérgica ya que las kavalactonas actúan sobre los receptores GABA de la amígdala central y del hipocampo y se unen, con afinidad moderada, al sitio de unión del receptor GABA<sub>A</sub>. Además, el extracto de kava incrementa el número de receptores GABA. Las kavalactonas también se unen en el SNC a los receptores 5HT<sub>1A</sub> de forma similar a la buspirona. La metisticina tiene actividad anticonvulsivante y neuroprotectora (esta actividad puede deberse al antagonismo sobre receptores *N*-metil-D-aspartato). La kaivaína también tiene propiedades anticonvulsivantes, analgésicas e inhibidoras de la actividad plaquetaria (por inhibición de la enzima ciclooxigenasa y de la tromboxano-sintetasa, respectivamente).

En estudios en animales se ha comprobado una potenciación de la narcosis (acción sedante), así como una actividad anticonvulsivante, espasmolítica y relajante muscular. En estudios sobre el patrón del sueño se observó un aumento medio del 20 al 30% de la densidad de las espigas del sueño, así como una tendencia al acortamiento del tiempo de latencia del sueño, de la aparición de ondas lentas y del sueño REM, y de las etapas I y II del sueño (inicio del sueño y sueño ligero), con un aumento significativo de las etapas III y IV (sueño de ondas lentas), es decir, del sueño profundo. Además, el sueño REM no disminuyó. Otro ensayo realizado en ratas demuestra que el extracto de kava produce un efecto ansiolítico similar al del diazepam. La comparación de la actividad ansiolítica de un extracto estandarizado de kava (70% de kavapironas) con bromazepam y oxazepam (benzodiazepinas de referencia en el estudio) no mostró diferencias significativas.

Los *ensayos clínicos* realizados con kava ponen de manifiesto que reduce la ansiedad de forma significativa. En ensayos doble ciego y controlados por placebo, en los cuales se usó una dosis de 150 mg/día del extracto estandarizado WS 1490, se ha demostrado su eficacia en el tratamiento de pacientes con ansiedad neurótica y con síndrome de ansiedad no psicótica, así como en alteraciones de sueño asociadas con este tipo de ansiedad.

En un ensayo clínico realizado en mujeres perimenopáusicas se comprobó que la administración de un extracto de kava reduce la



ansiedad y los cambios de humor que aparecen con frecuencia en esta etapa de la vida. Otro extracto estandarizado de kava (LI 150), a dosis de 400 mg/día, muestra ser tan eficaz como ansiolítico, en pacientes con trastornos de ansiedad generalizada, como la buspirona o el opipramol. La actividad ansiolítica del extracto se pone de manifiesto a partir de la primera semana y es igual a las 4 semanas que a las 25 semanas de tratamiento. Los ensayos clínicos que utilizan kavaína muestran un efecto ansiolítico semejante al que producen los extractos.

Otros ensayos clínicos demuestran la eficacia de las azapironas en tratamientos largos de trastornos de ansiedad generalizada en pacientes que no han sido tratados con benzodiazepinas.

Uno de los principales problemas en la realización de ensayos clínicos con kava es la gran diferencia que existe en la composición de los extractos comerciales, sobre todo en la concentración de kavalactonas. Esto determina la diferente actividad de los extractos y la aparición de efectos secundarios, que pueden producirse o no en función de la concentración y la composición de éste.

La administración de un extracto de kava y de pasiflora ha demostrado producir una importante disminución de la hipermovilidad provocada por anfetaminas y la prolongación de la fase de sueño provocada por barbitúricos, debido al sinergismo de ambos extractos. La actividad obtenida en la administración simultánea es superior a la de cada uno administrado por separado.

**Indicaciones.** El kava y las kavalactonas son eficaces en el tratamiento de la ansiedad a niveles clínicos y subclínicos, tanto de la ansiedad asociada con la menopausia como de la ansiedad que aparece en pacientes con diferentes patologías. Está indicado en el tratamiento sintomático de los estados nerviosos de irritabilidad, tensión e inquietud, e insomnio.

**Posología.** Las monografías de la OMS y de la Comisión E indican una cantidad de droga y preparados equivalentes a 60-120 mg de kavapironas.

**Seguridad.** No se debe administrar durante más de 4 semanas, salvo criterio médico. Si los síntomas empeoran, o persisten después de 4 semanas, se debe evaluar la situación clínica.

En cuanto a los efectos adversos, rara vez se observan reacciones alérgicas cutáneas y eccemas hematógenos de contacto. En tratamientos prolongados con dosis elevadas (400 mg/día de kavalactonas) puede aparecer una coloración amarilla y escamas en

la piel y de los dedos de las manos y de los pies (kavadermopatía) que se atribuye a un déficit de niacina, causado por la interferencia en el metabolismo del colesterol y que revierte al cesar el tratamiento. En este caso, debe suspenderse la administración. También se han descrito molestias gastrointestinales, cefalea, dolor retroesternal y vértigo, así como casos individuales de discinesia (oral, lingual, torsión o distonía). Su relación causal con la toma de preparados de kava no se ha verificado.

En experimentos con animales no se han descrito resultados indicativos de trastornos motores extrapiramidales. En cambio, se han referido trastornos oculares, como dilatación de pupilas, trastornos de la visión a corta distancia y de la coordinación en el movimiento ocular.

Se han notificado numerosos casos de lesiones hepáticas en Europa por el consumo de esta droga, dentro de las cuales se incluyen hepatitis, cirrosis e insuficiencia hepática fulminante. La Food and Drug Administration (FDA) estadounidense ha emitido alertas a consumidores y especialistas, en las cuales advierte del riesgo potencial de daño hepático. En España, la Nota Informativa 5/12/2001 de la Agencia Española del Medicamento establece la retirada del mercado de productos a base de kava y la suspensión de la autorización de comercialización de productos a base de esta especie vegetal, debido a la aparición de casos de toxicidad hepática, algunos de ellos graves, asociados con el consumo de este tipo de productos.

Algunas kavalactonas son potentes inhibidores de varias enzimas del sistema del citocromo P450. Ésta puede ser la causa de las numerosas interacciones de la droga con fármacos que se metabolizan por esta vía.

No debe asociarse con drogas que actúan sobre el SNC, como alcohol, barbitúricos, psicofármacos, antihistamínicos con propiedades sedantes y relajantes musculares. En la literatura se informa de un caso en que la toma de un preparado de kava junto con el antihipertensivo terazosina, el antiulceroso cimetidina y la benzodiazepina alprazolam produjo somnolencia y desorientación. El mecanismo de acción podría consistir en una interacción con receptores de GABA o benzodiazepinas. También reduce la eficacia de la levodopa (se atribuye a un antagonismo dopaminérgico).

Está contraindicado en caso de depresiones endógenas, insuficiencia hepática o hipersensibilidad a *P. methysticum* o a

cualquiera de los componentes de la especialidad. Los pacientes que padecen asma, psoriasis o enfermedad de Parkinson (reduce la eficacia de la levodopa) deben tomar este medicamento con especial precaución. Puede producir disminución de la visión o de la capacidad de conducir o utilizar maquinaria. Está desaconsejado en el embarazo, en la lactancia y en menores de 18 años.

## **Plantas cuyo uso no está bastante avalado científicamente**

Hay otras plantas medicinales que pueden reivindicar las mismas indicaciones terapéuticas que las raíces de valeriana y de kava o que las partes aéreas de pasiflora, pero cuyo uso no está suficientemente avalado por ensayos experimentales y clínicos. En la mayoría de los casos no existe una evaluación clínica de calidad adecuada, ni tampoco se dispone de ensayos experimentales homogéneos y consistentes que justifiquen su uso tradicional.

### **Lúpulo (*Humulus lupulus* L., familia Cannabaceae)**

El lúpulo, también denominado betiguera, hombrecillo, vidarria o lúpulo común, es una planta herbácea y vivaz de gran altura. Las hojas son opuestas, palmatilobuladas y con margen serrado. Sus inflorescencias, denominadas conos o estróbilos, son de color amarillo verdoso, de olor aromático intenso y sabor amargo, y presentan brácteas ovales, en las cuales se pueden apreciar pelos glandulosos. Se utilizan las inflorescencias femeninas o estróbilos. El lúpulo se ha utilizado tradicionalmente como tranquilizante, así como en el tratamiento de la anorexia, de las neuralgias y de las cefaleas. Por vía tópica se ha empleado en el tratamiento de lesiones cutáneas, úlceras cutáneas y quemaduras.

**Composición química.** El lúpulo contiene derivados de floroglucinoses prenilados denominados  $\alpha$ -ácidos o humulonas (humulona, cohumulona y adhumulona) y  $\beta$ -ácidos o lupulonas (lupulona, colupulona y adlupulona), y productos de degradación de los mismos, entre los que se encuentra el 2-metil-3-buten-2-ol. También contiene flavonoides, los principales son el rutósido, el quercitrósido, el astragalósido, el xantohumol y el isoxantohumol; aceite esencial (al menos, el 0,35%), constituido principalmente por

hidrocarburos monoterpénicos (mirceno y linalol) y sesquiterpénicos ( $\alpha$ -humuleno y  $\beta$ -cariofileno); taninos condensados, y ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico (ácidos clorogénico y ferúlico).

**Actividad farmacológica.** Los estudios realizados en animales indican que el lúpulo puede tener efectos positivos sobre la calidad del sueño; sin embargo, se han llevado a cabo muy pocos ensayos en seres humanos que avalen este efecto.

Un extracto de lúpulo que contiene  $\alpha$ -ácidos prolonga el tiempo de sueño provocado por el pentobarbital en animales de experimentación sin que afecte la actividad motora. La actividad sedante de los extractos de lúpulo podría atribuirse a tres categorías de constituyentes de los extractos lipofílicos del lúpulo. Aunque parece que los  $\alpha$ -ácidos son los principales constituyentes activos, los  $\beta$ -ácidos, así como los componentes del aceite esencial, contribuyen claramente a la actividad sedante de los extractos lipofílicos del lúpulo. En todos los casos se observa una reducción de la actividad locomotora espontánea, un incremento del tiempo de sueño provocado por la ketamina y una reducción de la temperatura corporal, lo que confirma su efecto sedante.

La administración de la combinación valeriana-lúpulo en voluntarios sanos muestra propiedades hipnóticas que justifican su uso en casos de insomnio leve. El extracto puede actuar por un mecanismo central por vía adenosina y ahí radica posiblemente su actividad sedante.

Además, ensayos realizados en seres humanos y en animales de experimentación muestran que el lúpulo (particularmente, la 8-prenilnaringenina) tiene efecto estrogénico.

**Indicaciones.** El lúpulo está indicado en el tratamiento del insomnio, de la dificultad para conciliar el sueño, del nerviosismo y de la ansiedad.

**Posología.** Se emplea:

- 0,5 g de droga en infusión (2-4 veces al día; ESCOP y Comisión E).
- 0,5-2 ml de extracto líquido 1:1 (45% en etanol).
- 1-2 ml de tintura 1:5 (60% en etanol) hasta 3 veces al día (ESCOP).

Se recomienda asociarlo con otras drogas sedantes.

**Seguridad.** Puede provocar somnolencia. Por ello se recomienda precaución en la conducción de vehículos y en el manejo de maquinaria pesada. Puede potenciar el efecto sedante producido por las benzodiazepinas, los antihistamínicos  $H_1$  y el alcohol.

El lúpulo posee un efecto estrogénico, por lo que su uso está contraindicado en el embarazo por la posibilidad de inducción de abortos espontáneos. Asimismo, no está aconsejado su uso durante la lactancia.

La droga posee un potencial medio de sensibilización por vía tópica, por lo que, aunque raramente, puede producir hipersensibilidad o dermatitis por contacto.

## **Lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill. sin. *L. officinalis* Chaix, *L. vera* DC., familia Lamiaceae)**

Es un arbusto muy ramificado que tiene una raíz pivotante (v. [fig. 14 Láminas en color](#)). Las hojas son sésiles, con margen entero y de color verde grisáceo, con glándulas que contienen aceite esencial en el envés. Los frutos son tetranúculas brillantes de color marrón y superficie lisa. Las inflorescencias, que son espigas terminales con un corto pedúnculo, se utilizan tradicionalmente en trastornos menores del sueño. Toda la planta presenta estructuras glandulosas epidérmicas que contienen aceites esenciales.

**Composición química.** Las inflorescencias contienen aceite esencial, constituido por monoterpenos (linalol, acetato de linalol, cimeno, terpineol, eucaliptol y alcanfor) y sesquiterpenos ( $\beta$ -cariofileno). También poseen cumarinas (umbeliferona y herniarina), taninos, derivados del ácido cinámico (ácido rosmarínico), flavonoides (luteolina), triterpenos (ácido ursólico) y esteroides.

**Actividad farmacológica.** Las inflorescencias de lavanda tienen actividad relajante e inductora del sueño.

Ensayos realizados en animales demuestran que la exposición a una atmósfera de aceite esencial de lavanda disminuye su actividad motora. La administración de lavanda disminuye además el período de latencia del sueño y alarga la duración de éste.

Se han realizado escasos ensayos clínicos para demostrar la actividad hipnótica del aceite esencial de lavanda. En un estudio realizado con pacientes geriátricos benzodiazepinodependientes, que al suspender el tratamiento experimentan una disminución importante de la duración del sueño, se observa que, en presencia de la droga, la duración del sueño vuelve a los valores normales. Esta actividad también se ha confirmado en otros ensayos, por lo que puede concluirse que existen evidencias suficientes para creer que la inhalación de aceite esencial de lavanda puede inducir el sueño.

En un estudio realizado en pacientes de una clínica dental con un estado emocional alterado se demuestra que la aplicación a éstos de aceite esencial de lavanda ayuda a controlar la ansiedad. En estudiantes con alteraciones del sueño y con depresión leve se demostró que la esencia de lavanda también ejerce un efecto beneficioso en estas patologías.

El efecto farmacológico del aceite esencial de lavanda se atribuye a la interacción de sus componentes con los receptores olfativos, pero se postula que también pueden actuar directamente sobre el SNC, incluso después de la administración por vía oral, ya que el linalol, componente mayoritario del aceite de lavanda, por su carácter lipófilo puede atravesar fácilmente la barrera hematoencefálica. Estudios en animales demuestran que el linalol, presente en el aceite esencial, inhibe la unión del glutamato a su receptor e, inhalado, reduce las convulsiones en animales sometidos a electroshock, lo que sugiere un incremento de la actividad del GABA. Se ha observado, además, un incremento en la expresión de los receptores de GABA en células expuestas a los componentes del aceite esencial de lavanda. El citronelol, alcohol con estructura terpénica presente también en el aceite esencial de lavanda, y en otros aceites, como el de bergamota, sándalo, camomila, rosa, limón y eucalipto, también tiene propiedades sedantes.

**Indicaciones.** Estados de intranquilidad, insomnio y trastornos digestivos de causa nerviosa (Comisión E).

**Posología.** La Comisión E indica:

- 5-10 g de droga/150 ml en infusión.
- 1-4 gotas de aceite de lavanda en un terrón de azúcar.
- Extracto fluido (1:1): 10-20 gotas, 3 veces al día.

**Seguridad.** Debido a su efecto sedante suave, podría potenciar el efecto producido por fármacos sedantes. Está contraindicada en la úlcera péptica y en la gastritis ya que, por el efecto ulcerogénico de los taninos, puede producir un empeoramiento y, aunque raramente, puede producir gastralgia, gastritis, úlcera péptica o estreñimiento debido a la presencia de taninos. El aceite esencial puede producir reacciones de hipersensibilidad y dermatitis por contacto.

**Espino blanco (*Crataegus oxyacantha* L. sin. *C. laevigata* DC., *C. monogyna* Jacq., *C. oxyacanthoides* Thuill., familia *Rosaceae*)**

El espino blanco o espino albar es un arbusto espinoso con hojas cortamente pecioladas, de color verde brillante (v. [fig. 6 Láminas en color](#)). Las flores, blancas o rosadas, son muy aromáticas y se agrupan en corimbos ramosos. Los pedúnculos florales y los sépalos son pubescentes. El fruto es una drupa de color pardo rojizo que contiene una única semilla, lisa y brillante. Tradicionalmente, la sumidad florida se ha utilizado en el tratamiento del insomnio, de la ansiedad o del nerviosismo.

**Composición química.** La sumidad florida del espino albar contiene flavonoides, entre los cuales se encuentran glucósidos de quercetina (rutósido e hiperósido), vitexina y sus heterósidos, y orientina. También contiene taninos, triterpenos (ácido oleanólico, ursólico y crataególico), esteroides, aminos, sales minerales y una pequeña cantidad de aceite esencial, cuyo componente principal es aldehído anísico, responsable del aroma característico de la planta.

**Actividad farmacológica.** El espino albar ejerce una acción hipnótica ya que produce depresión del SNC y disminuye el período de inducción del sueño.

En cuanto a sus efectos sobre el corazón, en ensayos en animales y en algunos estudios en seres humanos se ha observado cierto efecto inotropo, cronotropo y dromotropo positivo y batmotropo negativo, que prolonga el período refractario y aumenta la duración del potencial de acción, ejerciendo, por tanto, un efecto antiarrítmico. Estos efectos podrían deberse a un bloqueo de la ATPasa dependiente del  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  aunque se desconoce cuáles pueden ser los principios activos responsables. Dicho bloqueo provocaría un aumento de la concentración intracelular de sodio, que activaría un intercambiador  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  y aumentaría la permeabilidad al calcio de la membrana del músculo cardíaco. También podría intervenir en esta acción cierto efecto inhibitorio de la fosfodiesterasa.

Asimismo, el espino albar posee una acción relajante muscular debido a su contenido en flavonoides.

Se han realizado estudios clínicos a doble ciego, aleatorizados, controlados con placebo, que evalúan la eficacia y la seguridad de combinaciones fijas de dos extractos de plantas: *Crataegus oxyacantha* y *Eschscholtzia californica* Cham., en la ansiedad de leve a moderada.

**Indicaciones.** Coadyuvante en estados de ansiedad, sobre todo si cursa con palpitaciones, insomnio y nerviosismo.

**Posología.** El ESCOP indica:

- Infusión de 1-1,5 g de droga, 3-4 veces al día.

- Droga pulverizada: 2-5 g.
- Tintura: 20 gotas, 2-3 veces al día.
- Extracto seco: 50-300 mg, 3 veces al día.
- Macerado glicerolado: 50 gotas, 3 veces al día.

La dosis indicada por la Comisión E es de 160 a 190 mg de extracto hidroalcohólico (1:4-7), con un contenido de 30-168,7 mg de proantocianidinas calculadas, como epicatequina, o 3,5-19,8 mg de flavonoides calculados como hiperósido.

**Seguridad.** En caso de cardiopatía, no se aconseja su utilización ya que el espino albar tiene una composición química bastante compleja y variable, que puede dar como resultado un efecto subterapéutico o, por el contrario, tóxico. Además, también puede enmascarar los síntomas de trastornos cardiovasculares graves y retrasar el diagnóstico.

El espino blanco puede producir interacciones con antagonistas  $\beta$ -adrenérgicos e hipertensión arterial cuando se combinan. También interacciona con antiarrítmicos de tipo quinidina, que bloquean los canales de sodio, pues pueden disminuir los efectos cardiovasculares de la droga. Lo mismo ocurre con la cisaprida, que bloquea los canales de potasio. También pueden producirse interacciones con la digoxina, que pueden potenciar los efectos del cardiotónico, por lo que se recomienda controlar los valores de la digoxina al empezar y terminar un tratamiento con espino blanco. Los diuréticos tiazídicos y los laxantes estimulantes podrían potenciar la toxicidad debido a la pérdida de potasio que pueden producir estos fármacos. Los sedantes como barbitúricos, benzodiazepinas y antihistamínicos  $H_1$  también pueden ver potenciado su efecto en presencia de espino albar.

A dosis terapéuticas recomendadas no se han descrito reacciones adversas. A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles, en raras ocasiones se puede producir anorexia, náuseas, vómitos, diarrea aguda o gastralgia. También excepcionalmente se puede producir hipotensión, arritmia cardíaca o bloqueo cardíaco. Es común la aparición de sedación.

## **Melisa (*Melissa officinalis* L., familia Lamiaceae)**

Es una planta perenne, con tallo erecto, ramificado y con pocos pelos. Las inflorescencias se sitúan en las axilas de las hojas superiores. Las hojas tienen un largo pecíolo y son ovaladas o



romboidales. En el envés se observan multitud de nervios blanquecinos y anastomosados, que confieren a la hoja un aspecto arrugado. Tienen aroma a limón y un sabor amargo y aromático. Las hojas y, en ocasiones, la sumidad aérea se utilizan tradicionalmente por sus cualidades sedantes, espasmolíticas, carminativas, coleréticas y antibacterianas. Igual que el resto de labiadas presenta estructuras glandulares epidérmicas (pelos glandulosos y glándulas) que contienen aceites esenciales.

**Composición química.** Destaca el aceite esencial (mínimo del 0,05% v/m en droga desecada), de composición compleja. Entre los monoterpenos cabe destacar la presencia de geranial (cital a), neral (cital b) y citronelal, y entre los sesquiterpenos se encuentran  $\beta$ -cariofileno y germacreno. Además del aceite esencial, pueden encontrarse derivados del ácido cinámico (ácido rosmarínico hasta el 4%), flavonoides, triterpenos (ácidos ursólico y oleanólico) y taninos (ácido triterpenílico, único en las Lamiaceae).

**Actividad farmacológica.** Ensayos con animales muestran que el extracto de melisa disminuye el período de latencia del sueño y la actividad motora, y prolonga la duración del sueño. El aceite esencial de las hojas de melisa tiene propiedades sedantes en roedores. Un ensayo de distribución aleatoria, a doble ciego y controlado con placebo ha demostrado que la melisa es beneficiosa en casos de estrés psicológico moderado. Los resultados sugieren que el extracto provoca un estado de humor compatible con la inducción de sueño aunque no existe una base farmacológica que lo justifique.

Además, los resultados de un ensayo clínico, a doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo en el que se investigaron los efectos de la melisa sobre el estrés psicológico inducido, muestran que a dosis de 600 mg diarios esta planta es capaz de mitigar los efectos del estrés.

En niños menores de 12 años con insomnio, dos ensayos multicéntricos demuestran que la combinación melisa-valeriana resulta eficaz.

**Indicaciones.** Según el ESCOP y la Comisión E, está indicada en caso de tensión, inquietud e irritabilidad, trastornos del sueño de origen nervioso y trastornos gastrointestinales, como espasmos. Por vía externa está indicada en el herpes labial.

**Posología.** El ESCOP indica para uso interno:

- Infusión: 2-3 g de droga (1,5-4,5 g según la Comisión E), 2-3 veces día.

- Tintura (1:5 en el 45% de etanol): 2-6 ml, 3 veces al día.

Para uso externo se utiliza la crema con el 1% de extracto acuoso liofilizado (70:1), 2-4 veces al día.

**Seguridad.** Debido a sus efectos sedantes ligeros, podría potenciar el efecto producido por fármacos sedantes. No se han descrito reacciones adversas ni contraindicaciones a las dosis diarias recomendadas. Por la falta de estudios, no se aconseja por vía oral durante el embarazo y la lactancia.

## Plantas cuyo uso no está avalado científicamente

Existen otras plantas de venta libre cuya actividad no está en absoluto demostrada en seres humanos, pero que en función de su inocuidad se emplean frecuentemente en estas indicaciones. Ésta es la razón por la cual se les asigna un apartado especial. En este grupo se incluyen la tila, la hierbaluisa, la verbena y la amapola de California.

### **Tilo (*Tilia cordata* Mill., *T. platyphyllos* Scop., *T. sylvestris* Desf., familia Malvaceae)**

El tilo, también denominado tilio o lima, es un gran árbol que puede alcanzar 40 m de altura. Sus hojas tienen un largo pecíolo y son cordadas. El fruto es una nuez con forma de pera. Las inflorescencias son cimbras de 3-5 flores blanco amarillento, con un gran pedúnculo, protegidas por una bráctea similar a una hoja. Tiene un olor aromático y un sabor dulce y mucilaginoso. Las inflorescencias y brácteas se utilizan tradicionalmente en el tratamiento del nerviosismo, la ansiedad, el insomnio, las dispepsias, los espasmos abdominales y la retención urinaria.

**Composición química.** Las inflorescencias de tila contienen flavonoides (astragalina, kenferitrina, quercitrósido, isoquercitrósido, rutósido, hiperósido y heterósidos de kaempferol y astragalina), mucílagos (10%), trazas de aceite esencial y ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico (ácidos cafeico, clorogénico y *p*-cumárico).

**Actividad farmacológica.** La tila tiene actividad calmante de la tos y diaforética. Popularmente se le atribuye actividad hipnótica y sedante, ya que produce depresión del SNC y disminuye el período de inducción del sueño. No existen ensayos clínicos que den un

soporte farmacológico a esta actividad.

**Indicaciones y posología.** La Comisión E indica 2-4 g/día de las inflorescencias en forma de infusión para tratar los resfriados y la tos. Se utiliza tradicionalmente en estados de ansiedad y cuadros asociados, como insomnio o nerviosismo.

**Seguridad.** Está contraindicada en casos de obstrucción esofágica, oclusión intestinal, íleo espástico, íleo paralítico, obstrucción intestinal, estenosis del aparato digestivo e impactación fecal. Podría producir obstrucción gastrointestinal si la ingesta de agua no es la adecuada. También está contraindicado en casos de dolor abdominal de origen desconocido, pues puede enmascarar un cuadro más grave y retrasar su diagnóstico, y en caso de apendicitis, pues ésta se puede agravarse debido a los efectos laxantes.

Por su efecto sedante ligero podría potenciar la acción de fármacos sedantes. Además, por la presencia de mucílagos, una mala pauta posológica pueda retrasar o disminuir la absorción oral de otros principios activos. Se recomienda, por tanto, distanciar las dosificaciones de tilo de las de otros principios activos.

## **Hierbaluisa [*Lippia citriodora* (Palau) Kunth sin. *Aloysia citriodora* Orteg. ex Pers., *A. triphylla* Britton, *Verbena triphylla* L'Hér., familia *Verbenaceae*]**

La hierbaluisa, conocida también como cidrón, hierba cidrera, hierba de la primavera, luisa, verbena olorosa o yerba luisa, es un arbusto que puede alcanzar 3 m de altura. Las inflorescencias son panículas de numerosas flores pequeñas de color azulado o blanco. El fruto es una drupa. Se utilizan las hojas, que están agrupadas en verticilos y son ligeramente dentadas y lanceoladas.

**Composición química.** Las hojas contienen entre el 0,07 y el 0,20% de aceite esencial constituido por monoterpenos [cital (30%), geranial, neral, limoneno, linalol, terpineol y eucaliptol] y sesquiterpenos, como el cariofileno. También se incluyen en su composición derivados fenilpropanoides, como verbascósido e isoverbascósido, aunque el primero de ellos es el compuesto más abundante en esta especie. Además, contiene flavonoides, entre los cuales cabe destacar los glucósidos de apigenina, luteolina, diosmetina y eupatorina; iridoides, y sales minerales.

**Actividad farmacológica.** La hierbaluisa se ha utilizado tradicionalmente como sedante aunque no hay estudios clínicos que lo avalen.

**Indicaciones y posología.** Las hojas de hierbaluisa están tradicionalmente indicadas en el tratamiento de estados de ansiedad y cuadros asociados, como insomnio y nerviosismo. Se utiliza la droga pulverizada para infusión (una cucharada de postre) varias veces al día.

**Seguridad.** Debido a su efecto sedante ligero, podría potenciar la sedación producida por fármacos sedantes. En la base de datos FEDRA (Farmacovigilancia Española, Datos de Reacciones Adversas) del Sistema Español de Farmacovigilancia se recogen, como efectos adversos de la droga, reacciones hepáticas y cirrosis hepática.

## **Verbena (*Verbena officinalis* L., familia Verbenaceae)**

La verbena, conocida también como hierba santa, es una planta herbácea, vivaz, con raíz fusiforme. Su tallo es erecto y ramificado en la parte superior. Las hojas son opuestas, cortamente pecioladas y con la superficie arrugada. Las inflorescencias son espigas, de flores pequeñas de color lila. Tradicionalmente, la sumidad florida se ha utilizado en el tratamiento del nerviosismo, del insomnio, de la ansiedad y del agotamiento físico y mental. La parte aérea se ha utilizado tradicionalmente por vía oral, para favorecer la eliminación renal de agua.

**Composición química.** La sumidad florida de verbena contiene iridoides, como la verbenalina, el hastatósido y la dihidroverbenalina. A partir del extracto etanólico de esta especie se han aislado otros glicósidos de secoiridoides denominados verbenósido A y verbenósido B, y se han aislado dos nuevos iridoides, 3-(5-[metoxycarbonil]-2-oxo-2H-pirano-3-il) ácido butanoico, llamado verbeofflin I, y 7-hidroxideshidrohastatósido; el primero de ellos es el prototipo de una nueva clase de secoiridoides en la familia Verbenaceae. También posee flavonoides, entre los cuales se encuentra la luteolina, y derivados del fenilpropano, como el verbascósido. Asimismo, se han aislado e identificado dos nuevos triterpenoides: el ácido 2 $\alpha$ ,3 $\beta$ -dihidroxi-12-en-28-oico y el ácido 3 $\alpha$ ,24-dihidroxi-olean-12-en-28-oico.

**Actividad farmacológica.** Existe poquísima información científica

sobre la farmacología y las manifestaciones clínicas de esta droga si bien se considera que la verbena produce una ligera depresión del SNC.

**Indicaciones y posología.** Estados de ansiedad, insomnio y nerviosismo. Se utiliza en infusión (1,5 g por taza).

**Seguridad.** Podría potenciar el efecto sedante producido por fármacos. Debido a que un extracto de la planta provoca, en animales de experimentación, contracción de la musculatura lisa del útero, está contraindicada en el embarazo. También está contraindicada en el hipotiroidismo ya que provoca un bloqueo de los receptores de la tirotrópina.

## **Amapola de California (*Eschscholtzia californica* Cham., familia Papaveraceae)**

Se trata de una planta herbácea anual, de 30 a 60 cm, con tallos erectos de color verde azulado y hojas pinnatífidas con ápice puntiagudo. Las flores son solitarias, axilares, de color amarillo anaranjado y con un largo pedúnculo. Los frutos son cápsulas oblongas con muchas semillas pequeñas y globulares. Debido a su gran vistosidad, esta planta también se cultiva con fines ornamentales. La sumidad aérea florida se utiliza tradicionalmente como sedante.

**Composición química.** En su composición destaca la presencia de alcaloides isoquinoleínicos: californidina, californina, eschscholtzina, sanguinarina, celeritrina, celirrubina, protopina, criptopina,  $\alpha$ -alocriptopina y  $\beta$ -alocriptopina. Contiene también flavonoides, entre los cuales destacan los heterósidos de quercetina y de isoramnetina; heterósidos cianogenéticos, y carotenos.

**Actividad farmacológica.** Estudios realizados con animales muestran que el extracto acuoso induce el sueño y disminuye la actividad motora, y la tintura prolonga el sueño inducido por pentobarbital. Ensayos en seres humanos reflejan cierta efectividad de *Eschscholtzia californica* Cham., asociada con *Crataegus oxyacantha*, en el tratamiento del trastorno de ansiedad leve a moderado. Otros trabajos hacen referencia a la acción sedante de combinaciones de *E. californica* y *Corydalis cava* Schweigg & Kort y a su utilización en trastornos de la ansiedad y el insomnio. Sin embargo, por el momento no existe suficiente evidencia científica que avale su eficacia clínica.

**Indicaciones.** Se ha utilizado tradicionalmente como sedante, ansiolítica y antiespasmódica en estados de ansiedad y cuadros asociados, como insomnio o nerviosismo.

**Posología.** El extracto de sumidad aérea se administra en forma de infusión (2 g/150 ml), 3 veces al día; el extracto fluido (1:1), 1-2 ml, 1-3 veces al día.

**Seguridad.** Esta planta debe utilizarse con precaución en pacientes con glaucoma ya que inhibe la degradación de catecolaminas, lo que podría provocar un aumento de la presión intraocular.

Su uso está contraindicado en el embarazo ya que algunos de los alcaloides que contiene pueden ser ligeramente oxitócicos y existe la posibilidad de abortos espontáneos. También se desaconseja su uso en la lactancia ya que los alcaloides pueden acceder a la leche materna y producir efectos adversos en el lactante. Debido a su efecto sedante ligero, podría potenciar la actividad de fármacos sedantes del SNC. Puesto que inhibe la monoaminoxidasa B, podría potenciar los efectos de los inhibidores de dicha enzima y producir crisis hipertensivas.

## Otras plantas

Este último apartado recoge un grupo de plantas que, si bien la mayoría ha sido utilizada en medicina tradicional por su acción sedante, en la actualidad éstas no son de uso frecuente. Sin embargo, en los últimos años se están llevando a cabo estudios farmacológicos y clínicos con estas plantas que podrían justificar su empleo en este tipo de trastornos del SNC.

### **Naranja amarga (*Citrus aurantium* L., familia Rutaceae)**

Las flores del naranja amargo se utilizan popularmente como sedante suave. Contienen del 0,05 al 0,5% de aceite esencial, cuya inhalación produce una depresión del SNC y disminuye el período de inducción del sueño.

El efecto ansiolítico del aceite esencial se ensayó en dos modelos experimentales de ansiedad en ratones y en ambos ensayos se obtuvieron resultados positivos. En un estudio realizado en pacientes de una consulta dental, al difundir eléctricamente en la sala de espera esencia de naranja amargo frente a un grupo control

en ausencia del aceite esencial, se comprobó que la esencia de naranja produce un efecto relajante. En otro ensayo, en el cual se utilizó esencia de naranja y esencia de lavanda se comprobó el efecto ansiolítico de los dos aceites esenciales.

La dosis indicada es 2 g de flores/150 ml en infusión, de 2 a 3 veces al día.

## **Manzanilla común (*Matricaria recutita* L., familia Asteraceae)**

Los capítulos florales desecados (*Matricariae flos*) se han utilizado en medicina tradicional para elaborar infusiones con propiedades espasmolíticas, sedantes e inductoras del sueño. No existen ensayos clínicos que avalen estas propiedades, pero la administración de manzanilla, en forma de infusión, a un grupo de pacientes con alteraciones cardíacas produjo una acción sedante. Los efectos sedantes de la manzanilla podrían deberse a la apigenina, flavona que aparece en alta concentración en los capítulos florales de esta droga. La apigenina se une a los receptores de benzodiazepinas y ejerce efectos ansiolíticos y sedantes.

En bovinos con estrés inducido, el extracto de manzanilla es capaz de reducir el estrés. El efecto se atribuye a la capacidad del extracto de inhibir la producción de cortisol y a sus efectos sedantes y ansiolíticos. Se utiliza en forma de infusión (3 g/150 ml), varias veces al día.

## **Ylang-ylang (*Cananga odorata* Hook f. & Thomson, familia Annonaceae)**

El aceite de ylang-ylang se utiliza en medicina tradicional por su efecto sedante. Su administración por inhalación a voluntarios sanos aumentó el nivel de relajación, pero a expensas de alteraciones de la memoria y de la atención. Los resultados tras la administración por vía transdérmica son similares. Se utilizan 1-4 gotas de aceite esencial de 1 a 3 veces al día.

## **Escutelaria americana (*Scutellaria lateriflora* L., familia Lamiaceae)**

*Scutellaria lateriflora* L. es una especie utilizada tradicionalmente

como sedante en el tratamiento de las alteraciones nerviosas, como la ansiedad. En estudios *in vivo* se ha demostrado una actividad ansiolítica de los extractos.

Un ensayo clínico a doble ciego y controlado por placebo realizado en voluntarios sanos a los cuales se administra extracto seco de la droga a dosis de 100-350 mg demuestra notables efectos ansiolíticos para la planta.

En el extracto alcohólico se identificó el flavonoide baicalina y su aglicón baicaleína y GABA y en el extracto acuoso, GABA y glutamina. El efecto ansiolítico se atribuye a la activación del receptor GABA-benzodiazepínico por la baicalina y la baicaleína.

## **Brahmi (*Bacopa monniera* Wettst., familia Plantaginaceae)**

Es una especie muy utilizada en la medicina ayurvédica para tratar alteraciones mentales. En un modelo de ansiedad clínica en ratas, un extracto con el 25% de bacósido A ejerce una actividad ansiolítica comparable a la del lorazepam sin provocar amnesia, efecto secundario asociado con el lorazepam; además, mejoró la memoria.

En pacientes diagnosticados de ansiedad neurótica la administración de un extracto reduce significativamente los síntomas de ansiedad, el nivel de ansiedad, de incapacidad y de fatiga mental, y produce un aumento de la duración de la memoria inmediata. La actividad se atribuye a los bacósidos (saponinas triterpénicas aisladas de *B. monniera* Wettst.), que tienen actividad antioxidante y además ejercen un papel protector sobre la transmisión nerviosa en el hipocampo.

## **Marrubio negro (*Ballota nigra* L., familia Lamiaceae)**

El marrubio negro es un reputado sedante, ansiolítico, antiespasmódico y calmante de la tos. La planta muestra en su composición derivados furánicos, además de glucósidos fenilpropánicos (verbascósido, forsitósido F, arenariósido, ballotetrósido y ácido cafeilmálico). Su actividad sedante se ha demostrado en ensayos *in vitro*. Sin embargo, la eficacia clínica de esta planta no ha sido formalmente demostrada.



## Hierba mora mayor [*Withania somnifera* (L.) Dunal, familia Solaneaceae]

Esta planta, conocida como ginseng indio, se utiliza en la medicina ayurvédica desde hace unos 3.000 años para tratar numerosas patologías. Ensayos clínicos han demostrado que posee propiedades ansiolíticas y actualmente se usa con frecuencia en el tratamiento del insomnio y de la ansiedad.

Un ensayo realizado con un extracto de las raíces de la planta puso de manifiesto la presencia en éste de compuestos con actividad GABA mimética. En un estudio realizado en ratas que intenta determinar la actividad ansiolítica y antidepresiva de los glucowithanólidos aislados de las raíces se observa que poseen una actividad ansiolítica semejante a la del lorazepam y un efecto antidepresivo comparable al producido por la imipramina. Esta investigación podría justificar su uso como un estabilizador del humor en condiciones de ansiedad y de depresión.

## Triptófano

El triptófano es un aminoácido esencial, es decir, que el propio organismo no puede sintetizar por sí mismo y debe obtener a partir de la dieta. Además de su función estructural (producción de proteínas), es fundamental en la regulación del sueño. El triptófano es imprescindible para que se produzca la liberación diurna del neurotransmisor serotonina que, al llegar a las horas nocturnas, se convierte en la glándula pineal en melatonina, hormona vital para la regulación del ciclo vigilia-sueño. Además, ayuda a la formación de vitamina B<sub>3</sub> o niacina.

**Acción farmacológica.** Favorece el sueño, ya que la serotonina es precursora de la hormona melatonina, vital para regular el ciclo diario de sueño-vigilia.

En algunos casos se observa un efecto antidepresivo debido a la serotonina. El efecto tranquilizante de la serotonina actúa como ansiolítico.

Diferentes estudios han puesto de manifiesto que la ingesta de alimentos ricos en triptófano o en melatonina al anochecer influye positivamente tanto en la conciliación como en la calidad y duración del sueño nocturno. El triptófano abunda en diversos alimentos, como los huevos, la leche, los cereales integrales, el chocolate, los

garbanzos, las pipas de girasol y calabaza y los plátanos, entre otros alimentos, por lo que una dieta equilibrada debería bastar para adquirir los niveles necesarios de este aminoácido. Sin embargo, personas con dietas poco equilibradas, déficit de vitamina B<sub>6</sub> (necesaria para la transformación del triptófano en serotonina) o en situaciones de estrés, estados depresivos, posparto o menopausia pueden tener requerimientos aumentados de triptófano.

Una revisión publicada en 2001 en Cochrane, relativa al uso de triptófano y 5-hidroxitriptófano para la depresión incluyó dos estudios de los 108 revisados ya que el resto no era de calidad suficiente para cumplir con los criterios de inclusión: asignación al azar, pacientes con depresión unipolar o distimia, comparación de las preparaciones de 5-HTP o triptófano con placebo e inclusión de los resultados clínicos evaluados según las escalas de evaluación de síntomas depresivos.

Los ensayos seleccionados incluían a 64 pacientes. Según los autores de la revisión, los resultados indicaban que estas sustancias fueron mejores que el placebo para aliviar la depresión (*odds ratio* de Peto: 4,10; índice de confianza del 95%: de 1,28 a 13,15; diferencia de riesgos: 0,36, y número necesario por tratar: 2,78). Sin embargo, apuntan al hecho de que deberían hacerse más estudios bien diseñados para que los resultados pudieran considerarse concluyentes.

En la revisión se indica que el cuerpo absorbe el triptófano a través de la dieta, lo convierte en 5-HTP y luego lo transforma en serotonina, central y periféricamente. Una dieta occidental habitual contiene cerca de 0,5 g de triptófano diario, del cual en la producción de serotonina sólo se utiliza del 2 al 3%. El triptófano atraviesa la barrera hematoencefálica mediante un mecanismo de transporte que también transporta tirosina, fenilalanina, leucina, isoleucina y valina. El aumento del triptófano dietético incrementa la cantidad transportada a través de la barrera hematoencefálica, pero un aumento de los otros aminoácidos transportados por el mismo transportador reduce el transporte del triptófano. En el cerebro, 5-HTP se convierte en serotonina dentro de las neuronas serotoninérgicas, lo que hace suponer que los pacientes con depresión que reciben 5-HTP o triptófano deberían experimentar una mejoría.

En cuanto al sueño, en animales de experimentación, se observó que la administración oral de L-triptófano, a ratas Wistar (machos) a

razón de 125 mg/kg/día, durante 7 días, incrementó los niveles de serotonina y melatonina en diferentes partes del cerebro implicadas en el sueño. Estudios en seres humanos han mostrado que la administración de triptófano en la dieta incrementa la disponibilidad de serotonina en el cerebro y aumenta la potencia  $\delta$  en el EEG, así como la cantidad de sueño no REM (NREM, sueño sin movimientos rápidos de los ojos). En un estudio reciente realizado en adultos (de 55 a 65 años), con problemas para conciliar el sueño o fragmentación de éste, se observó que la administración de cereales enriquecidos con triptófano mejoró tanto la latencia del sueño (tiempo que tardan en dormirse) como el número de despertares nocturnos.

**Indicaciones.** El triptófano se ha utilizado de forma tradicional como antidepresivo natural. También se usa como agente hipnótico en seres humanos frente a los trastornos del sueño y se observa un aumento de la fase no REM tras su administración. Esta acción queda reflejada en la disminución de la latencia del sueño.

**Posología.** No existe consenso para la dosificación y posología más apropiadas. Como orientación se relacionan, a continuación, las dosis utilizadas en los dos estudios incluidos en la revisión de Cochrane:

- En uno de los estudios se suministró 1 g diario de triptófano.
- En el otro estudio se administró a los pacientes tratados 5-hidroxitriptófano en cápsulas, en dosis crecientes desde 200 mg hasta 3 g/diarios.

**Seguridad.** La tolerabilidad del 5-HTP y del L-triptófano fue aceptable en los estudios incluidos. Se observaron pocos efectos adversos (molestias gástricas y algunos episodios de diarrea). La acción sedante del triptófano se potencia por el uso de ciertos antidepresivos y sedantes. Asimismo, debe evitarse su asociación con fármacos inhibidores de la monoaminoxidasa por el riesgo de síndrome serotoninérgico.

# Consejos al paciente con trastornos del sueño y ansiedad

## Trastornos del sueño

Hace varias décadas, muchos trastornos del sueño se trataban con hipnóticos, sin llevar a cabo una evaluación diagnóstica adecuada. En la actualidad, antes de instaurar un tratamiento para el insomnio es necesario intentar determinar la causa o causas que lo producen para descartar la existencia de causas orgánicas o psiquiátricas, que requieren un diagnóstico adecuado y un tratamiento específico.

En caso de insomnio transitorio de carácter leve o moderado puede administrarse un tratamiento fitoterápico, acompañado siempre de una serie de medidas de higiene del sueño:

- El horario de acostarse y levantarse debe ser regular.
- Levantarse nada más despertarse y evitar dormir durante el día.
- Controlar la temperatura de la habitación.
- Evitar cenas copiosas.
- Evitar bebidas alcohólicas y estimulantes.
- No beber demasiado líquido antes de acostarse.
- No fumar.
- Escuchar música relajante o leer.
- Realizar ejercicios de relajación.

En general, las medidas terapéuticas para el tratamiento del insomnio están encaminadas a disminuir la ansiedad y a procurar que el paciente recupere su hábito de sueño normal.

Es recomendable no abusar de las plantas medicinales y, si el insomnio se prolonga más de 1 a 2 semanas, es necesario investigar la posible existencia de una patología subyacente ya que no deben utilizarse plantas medicinales si el insomnio se cronifica o si hay una patología causante de éste. En ese caso, el paciente debe ser remitido al especialista.

Las plantas medicinales con propiedades hipnóticas no deben usarse de forma conjunta con fármacos hipnóticos puesto que se produce un efecto aditivo. Todos los hipnóticos, incluidas las plantas medicinales, pueden producir cierta sedación durante el día, con pérdida de concentración; por tanto, es necesario advertir, además, sobre el peligro que puede conllevar la ingestión de estas plantas si

se deben realizar actividades que requieran una atención especial, como conducir o manejar maquinaria peligrosa.

## **Ansiedad**

El tratamiento fitoterápico está indicado en la ansiedad de leve a moderada y debe estar acompañado por las siguientes medidas higiénico-dietéticas:

- Evitar bebidas alcohólicas y bebidas o alimentos estimulantes.
- No fumar.
- Evitar psicotomiméticos incluidos en el grupo de «drogas menores».
- Regular el sueño.

## Preguntas de autoevaluación

1. La sumidad florida de *Verbena officinalis* destaca por tener en su composición:
  - A. Alcoholes sesquiterpénicos.
  - B. Iridoides.
  - C. Alcaloides.
  - D. Heterósidos cianogenéticos.
2. ¿Cuál de las siguientes plantas debe emplearse con precaución en pacientes con glaucoma?
  - A. *Verbena officinalis*.
  - B. *Eschscholtzia californica*.
  - C. *Crataegus oxyacantha*.
  - D. *Valeriana officinalis*.
3. ¿Cuál es el componente mayoritario de la parte aérea de *Lippia citriodora*?
  - A. Linalol.
  - B. Diosmetina.
  - C. Apigenina.
  - D. Verbascósido.
4. De las siguientes afirmaciones sobre las inflorescencias de tila, indique cuál es incorrecta:
  - A. Posee actividad calmante de la tos y diaforética.
  - B. Reduce el período de inducción del sueño.
  - C. Puede producir obstrucción intestinal si no se lleva a cabo una adecuada ingesta de agua.
  - D. Se le atribuye un efecto astringente, que podría enmascarar un posible cuadro de apendicitis.
5. Indique cuál de las siguientes especies está indicada por vía externa en el tratamiento del herpes labial:
  - A. *Tilia cordata*.
  - B. *Tilia platyphyllos*.
  - C. *Lippia citriodora*.
  - D. *Melissa officinalis*.
6. ¿Cuál de las siguientes plantas medicinales está indicada en el tratamiento de la ansiedad producida en la deshabituación tabáquica?
  - A. Pasiflora.
  - B. Kava-kava.

- C. Valeriana.
  - D. Melisa.
7. Sobre kava-kava, indique la respuesta incorrecta:
- A. No debe asociarse con drogas que actúan sobre el SNC.
  - B. Puede administrarse hasta 8 semanas, salvo criterio médico.
  - C. Su actividad farmacológica se debe a la presencia de kavalactonas en su composición.
  - D. Es eficaz en el tratamiento de la ansiedad a niveles clínicos y subclínicos.
8. De las siguientes plantas medicinales, ¿cuál tiene efecto estrogénico?
- A. Lavanda.
  - B. Pasiflora.
  - C. Lúpulo.
  - D. Valeriana.
9. ¿Cuál de las siguientes plantas está contraindicada en pacientes con úlcera péptica y/o gastritis?
- A. Espino blanco.
  - B. Amapola de California.
  - C. Hierbaluisa.
  - D. Lavanda.
10. ¿Qué parte de la especie *Withania somnifera* (hierba mora mayor o ginseng indio) se utiliza para el tratamiento del insomnio y de la ansiedad?
- A. Flores.
  - B. Hojas.
  - C. Tallos de ramas viejas.
  - D. Raíces.

## Bibliografía recomendada

- Becker A, Felgentreff F, Schroeder H, Meier B, Brattstrom A. The anxiolytic effects of a Valerian extract is based on Valerenic acid. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2014;14:267.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal medicine, Expanded Commission E Monographs*. 1.<sup>a</sup> ed Newton: Integrative Medicine Communications; 2000.
- Bravo R, Matito S, Cubero J, Paredes SD, Franco L, Rivero M, et al. Tryptophan-enriched cereal intake improves nocturnal sleep, melatonin, serotonin, and total antioxidant capacity levels and mood in elderly humans. *Age (Dordr)*. 2013;35:1277–1285.
- Capasso A, Sorrentino L. Pharmacological studies on the sedative and hypnotic effect of Kava kava and Passiflora extracts combination. *Phytomedicine*. 2005;12:39–45.
- Charney DS, Mihic SJ, Harris RA. Hipnóticos y sedantes. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman A, eds. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10.<sup>a</sup> ed Nueva York: Mc Graw Hill; 2003:399–427.
- Dhawan K, Kurman S, Sharma A. Passiflora: a review update. *J Ethnopharmacol*. 2004;94:1–23.
- Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Antianxiety studies on extracts of *P. incarnata* Linneaus. *J Ethnopharmacol*. 2001;78:165–170.
- Ernst E. Herbal remedies for anxiety: a systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine*. 2006;13:205–208.
- FDA issues consumer advisory that kava products may be associated with severe liver injury. Food and Drug Administration; 2002.
- Garrido M, Paredes SD, Cubero J, Lozano M, Toribio-Delgado AF, Muñoz JL, et al. Jerte Valley cherry-enriched diets improve nocturnal rest and increase 6-sulfatoxymelatonin and total antioxidant capacity in the urine of middle-aged and elderly humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2010;65:909–914.
- Garrido Álvarez M. Valoración del efecto antioxidante, potenciador del descanso nocturno y favorecedor del estado anímico de un producto elaborado a base de cerezas del Valle del Jerte. Tesis doctoral. Universidad de Extremadura. 2012.
- Hurlé MA. Fármacos ansiolíticos y sedantes. In: Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A, eds. *Farmacología humana*. 3.<sup>a</sup> ed Barcelona: Masson; 1997:453–468.
- Lehrl S. Clinical efficacy of kava extract WS 1490 in sleep disturbances associated with anxiety disorders. Results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *J Affect Disord*. 2004;78:101–110.
- Menecier D, Saloum T, Bronstein JA, Dourthe PM, Thiolet C, Farret O. Hépatite aiguë et phytothérapie. *Presse Med*. 1999;28:966.
- Neamati A, Chaman F, Hosseini M, Boskabady MH. The effects of Valeriana officinalis L. hydro-alcoholic extract on depression like behavior in ovalbumin sensitized rats. *J Pharm Bioall Sci*. 2014;6:97–103.
- PDR for Herbal Medicines*. 2.<sup>a</sup> ed. Montvale: Medical Economics Company; 2000.



- Rodríguez de Alba M, García I, Muñoz AM, Panadero FJ. Trastornos neuróticos. *Panor Act Med.* 2006;30:251–262.
- Sanjuán J. El paciente insomne. *Psiquiatría y Atención Primaria.* 2000;1:1–9.
- Schiller H, Forster A, Vonhoff C, Hegger M, Biller A, Winterhoff H. Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine.* 2006;13:535–541.
- Shinomiya K, Inoue T, Utsu Y, Tokunaga S, Masuoka T, Ohmori A, et al. Effects of kava-kava extract on the sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats. *Psychopharmacology (Berl.).* 2005;180:564–569.
- Shu J, Chou G, Wang Z. Two new iridoids from *Verbena officinalis* L. *Molecules.* 2014;19:10473–10479.
- Shu JC, Liu JQ, Chou GX. A new triterpenoid from *Verbena officinalis* L. *Nat Prod Res.* 2013;27:1293–1297.
- Silber BY, Schmitt JAJ. Effects of tryptophan loading on human cognition, mood, and sleep. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010;34:387–407.
- Wheatley D. Medicinal plants for insomnia: a review of their pharmacology, efficacy and tolerability. *J Psychopharmacol.* 2005;19:414–421.
- Xu W, Xin F, Sha Y, Fang J, Li YS. Two new secoiridoid glycosides from *Verbena officinalis*. *J Asian Nat Prod Res.* 2010;12:649–653.
- Yokotani K, Chiba T, Sato Y, Nakanishi T, Murata M, Umegaki K. Effect of three herbal extracts on cytochrome p450 and possibility of interaction with drugs. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 2013;54:56–64.
- Ziegler G, Plotch M, Miettinen-Baumann A, Collet W. Efficacy and tolerability of valerian extract LI 156 compared with oxazepam in the treatment of non-organic insomnia: a randomized, double-blind, comparative clinical study. *Eur J Med Res.* 2002;7:480–486.

---

# CAPÍTULO

# 14

# Fitoterapia para la astenia y el estrés

---

*V. Llorca Bertomeu*

*A. Navasquillo Iborra*

*I. Sanfeliú Vela*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## La astenia y el estrés

La *astenia* es una sensación subjetiva de incapacidad para realizar actividades de la vida cotidiana. La aparición del cansancio es previa al inicio de la actividad. Reúne un conjunto de síntomas aparentemente inexplicables y poco definidos. Estos síntomas se originan en personas totalmente sanas de forma paulatina con cansancio excesivo tanto físico como intelectual, sensación de tristeza, dificultad para concentrarse, sueño y, a veces, pérdida del apetito o sensación de hambre.

Existen muchas teorías sobre su etiología aunque, al parecer, las causas más importantes que producen astenia son de origen psicogenético ya que se asocia con estrés, cuadros de ansiedad o depresión, excesiva carga emocional, sueño insuficiente, insatisfacción personal, etc. También existen otros factores importantes, como cambios de estación que predisponen a otro estilo de vida, alimentación, etc. A veces se debe a deficiencias nutricionales, alteraciones endocrinas y hormonales, y enfermedades, como el cáncer, sobre todo en los pacientes que están bajo el efecto de quimioterapia o radioterapia. En algunas ocasiones, la astenia es síntoma de enfermedades crónicas, infecciones, anemias o hepatitis.

Conviene diferenciar entre astenia, fatiga y síndrome de fatiga crónica. La fatiga, a diferencia de la astenia, es la aparición brusca de cansancio después del inicio de la actividad mientras que la fatiga crónica requiere de diagnóstico clínico.

La astenia y la fatiga son una señal de alarma frente a situaciones potencialmente patológicas. Sin embargo, su valoración y diagnóstico resultan difíciles ya que los síntomas se pueden percibir y describir de forma subjetiva, pues el umbral de fatiga es distinto en cada individuo.

El *estrés* es una alteración física o psíquica producida por exigir al organismo un rendimiento superior al normal. El estrés puede deberse a diversas causas, y está favorecido por alguna de las siguientes situaciones:

- Una actitud negativa hacia la vida suele corresponderse con una percepción negativa de muchas situaciones.
- Una dieta desequilibrada produce estrés físico e inmunodepresión, y el estrés físico suele producir estrés emocional.

- Falta de ejercicio físico, de vida social o de actividades con las cuales se libera el estrés.

El tratamiento del estrés implica introducir cambios emocionales y físicos. El grado de estrés y el deseo de cambiar determinan el nivel de cambio que ha de realizarse.

## Tratamiento de la astenia y el estrés

No existe ningún tratamiento reconocido para la astenia y el estrés. Habitualmente se recurre a tratar la enfermedad que lo produce, ya sea orgánica o psíquica, o bien se combaten los síntomas, por lo que, si la etiología no es clara, el trastorno se puede llegar a cronificar. En la aparición del cansancio influye fundamentalmente el déficit de vitaminas del grupo B y C y de minerales, como el magnesio, el calcio, el hierro y el cinc. Tanto las vitaminas como los minerales son imprescindibles para el buen funcionamiento del metabolismo, pero es importante no superar la cantidad diaria recomendada (CDR). Otros recursos utilizados desde el antiguo Egipto son la miel, el polen y la jalea real.

## Especies vegetales utilizadas en el tratamiento del estrés

La fitoterapia puede ser el tratamiento de elección en patologías leves o actuar como terapia coadyuvante en la astenia y el estrés. Las plantas más utilizadas son especies con efecto estimulante que pueden ayudar a recuperar el dinamismo y afrontar las situaciones de decaimiento y favorecen la adaptación del organismo a situaciones desfavorables de estrés o de sobrecarga física o psíquica, y estimulan la resistencia del organismo y el sistema nervioso central (SNC).

Para el estrés se utilizan plantas adaptógenas, como el ginseng y el eleuterococo, y para la astenia se emplean plantas con bases púricas (bases xánticas), como el café, el té, la cola, el guaraná y el mate.

## Ginseng (*Panax ginseng* C. A. Mey., familia Araliaceae)

El ginseng (v. [fig. 19 Láminas en color](#)) es un arbusto perenne de 30 a 80 cm de altura con un tallo que acaba en una espiral con hojas tripalmeadas o pentapalmeadas con folíolos finos y serrados. Las flores tienen una corola de color amarillo verdoso. El fruto es una drupa lisa y brillante con una forma globular de color escarlata. La droga la constituyen las raíces. Se comercializa como ginseng blanco y ginseng rojo, que se diferencian en su forma de preparación; en el

primer caso, las raíces simplemente se lavan y desecan; generalmente se pelan, mientras que las raíces de ginseng rojo se someten a un escaldado con vapor; el proceso de cocción cambia su color a rojo y se forman más derivados químicos de los ginsenósidos, por lo que es más potente que el ginseng blanco.

Su origen es asiático; crece de manera espontánea en Corea, China y el este de Siberia, y se cultiva principalmente en Corea, China, Japón y también en Bulgaria y Norteamérica (sobre todo la especie *Panax quinquefolius* L.).

**Composición química.** Destacan saponinas triterpénicas (2-3%) de tipo oleanano y dammarano, denominadas ginsenósidos, a las cuales se atribuye la mayoría de sus propiedades farmacológicas. Según la genina, las saponinas de tipo dammarano se dividen en:

- Derivados del protopanaxadiol: ginsenósidos Ra<sub>1</sub>, Ra<sub>2</sub>, Ra<sub>3</sub>, Rb<sub>1</sub>, Rb<sub>2</sub> y Rb<sub>3</sub>; notoginsenósidos R<sub>4</sub>, Rs<sub>1</sub>, Rs<sub>2</sub>, Rs<sub>3</sub> y Rs<sub>4</sub>, y malonilginsenósidos Rb<sub>1</sub>, Rc y Rd.
- Derivados del protopanaxatriol: ginsenósidos Re, Rf y Rg<sub>1</sub>, y notoginsenósido R<sub>1</sub>.

Las saponinas derivadas del ácido oleanólico son ginsenósido Ro y hemslosido Ma<sub>3</sub>.

Además, contiene otros heterósidos: panaquilona, polisacáridos heterogéneos (panaxanos A-U), proteínas, panaxagina (*Panax ginseng*), quinqueginsina (*Panax quinquefolius*) y peptidoglicanos, como el panaceno.

Presenta trazas de aceite esencial, vitaminas (principalmente del grupo B) y aminoácidos, ácidos fenólicos derivados del ácido benzoico; ácidos salicílico, vainílico, poliinos, panaxinol, panaxitriol, fitosteroles ( $\beta$ -sitosterol), fitoestrógenos (estrona), taninos, colina, resina, poliacetilenos (ginsenisinas A-K) y oligoelementos, como aluminio, sodio, potasio, hierro, magnesio y calcio.

**Actividad farmacológica.** El ginseng tiene propiedades adaptógenas, es decir, es capaz de adaptar el organismo frente a situaciones de estrés, sobrecarga física o psíquica, estimulando la resistencia no específica del organismo. El término adaptógeno se emplea para definir las drogas que tienden a recuperar las funciones que se pierden con la edad. En la actualidad se tiende a sustituir el término adaptógeno por otros más precisos que puedan ser definidos científicamente. La actividad adaptógena se atribuye a los ginsenósidos y el mecanismo de acción es, probablemente, un efecto

modulador del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. El efecto inmunoestimulante, en parte, también es responsable de su efecto adaptógeno. Los estudios realizados en seres humanos muestran que el ginseng incrementa la resistencia a la fatiga y también actúa como inmunoestimulante (estudios en voluntarios sanos revelaron un aumento en el índice de fagocitosis y en el número total de linfocitos T<sub>3</sub> y T<sub>4</sub>; el extracto estandarizado fue más efectivo que el extracto acuoso) aunque son necesarios más estudios.

Otras actividades atribuidas al ginseng en experimentos *in vivo* e *in vitro* son:

- *Acción estimulante sobre el SNC*, que disminuye el efecto depresor que producen algunos fármacos. En animales de experimentación se ha comprobado, asimismo, que el ginseng aumenta el tiempo de resistencia a la fatiga. El ácido vainílico y el salicílico, presentes en su composición, también parecen ser responsables de esta capacidad antifatiga. Sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos realizados hasta el momento son contradictorios y en general adolecen de una metodología pobre y carecen de estandarización.
- *Acción de mejora del funcionamiento cognitivo* en animales y seres humanos ya que el ginseng posee efectos beneficiosos sobre ciertas funciones psicomotoras en individuos sanos. Esta mejora de la función cognitiva podría relacionarse con sus acciones sobre los sistemas colinérgico y serotoninérgico, y con las propiedades antioxidantes de la raíz que evitan la sobreproducción de ácido nítrico. Estudios *in vitro* muestran que los ginsenósidos Rb<sub>1</sub> y Rg<sub>1</sub> poseen acción neurotrópica y neuroprotectora, que puede contribuir a un aumento de la función cognitiva.
- *Acción depresora sobre el SNC*, como consecuencia de la modulación en la neurotransmisión por parte de los ginsenósidos, y acción *ansiolítica in vivo* y mayor tolerancia al estrés en el ratón. Efecto *analgésico*, posiblemente mediado por receptores opiáceos ya que, al parecer, los ginsenósidos actúan sobre el SNC y sobre el sistema sensorial sin afectar el sistema motor.
- *Acción estimulante del sistema inmunológico* atribuida a los polisacáridos. El extracto hidroalcohólico de ginseng estimula la fagocitosis *in vitro* y la producción de interferón.
- *Actividad hipertensora o hipotensora* sobre el sistema cardiovascular, dependiendo de la proporción de los distintos tipos de ginsenósidos que contenga. En animales produce una relajación



del músculo liso vascular —probablemente asociada con un aumento de óxido nítrico—, ejerce un efecto antagonista del calcio en los tejidos vasculares y puede mejorar la disfunción del endotelio vascular en pacientes con hipertensión. Provoca una vasodilatación en los vasos sanguíneos cerebrales y coronarios con una mejora del flujo sanguíneo. El extracto acuoso posee actividad *antitrombótica in vitro* e *in vivo* debido a la inhibición de la agregación plaquetaria y de la cascada de coagulación.

- *Actividad hipoglucemiante*, que se atribuye principalmente a los panaxanos. Incrementa la secreción de insulina por estimulación de las células  $\beta$  del páncreas y además regula la formación de glucógeno hepático. Esta especie se trata también en el [capítulo 26](#).
- *Actividad hipolipemiante*, atribuida a los ginsenósidos, al estimular la enzima lipoproteinlipasa, que reduce los valores de quilomicrones y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) en sangre y, por tanto, de colesterol y de triglicéridos. Además, sus fitoesteroles disminuyen los valores de colesterol-LDL por disminución de la absorción de colesterol dietético.
- *Acción antiulcerosa* frente a la úlcera gástrica producida por endotoxinas y serotonina, pero no en úlceras producidas por estrés.
- *Acción hepatoprotectora*, atribuida también a los ginsenósidos, que se ha demostrado en animales tanto *in vivo* como *in vitro*.
- *Acción estrogénica*, atribuida al contenido en fitoestrógenos, y *actividad emenagoga*. Los ginsenósidos producen una reducción de las concentraciones plasmáticas de prolactina, lo que conduce a un aumento del deseo sexual. En algunos estudios se determinó el beneficio del ginseng frente a placebo sobre algunos parámetros, como incremento de la libido y mejora en la erección y en la satisfacción, por lo que puede ser de utilidad en la disfunción eréctil. Otro estudio concluye que el ginseng podría ser un suplemento dietético para aliviar algunos síntomas de la menopausia con favorables efectos sobre los factores de riesgo cardiovascular en mujeres posmenopáusicas.

**Indicaciones.** Actualmente, los preparados para administración por vía oral se encuentran entre los más utilizados como tonificante físico y mental. Las indicaciones aprobadas por la Comisión E son agotamiento físico, agotamiento mental y astenia. La monografía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo indica como profiláctico y reparador de las propiedades físicas y mentales en

estados de debilidad, agotamiento, cansancio, pérdida de concentración y convalecencia.

Otros usos basados en la tradición, en teorías científicas o en investigaciones limitadas son nerviosismo, ansiedad, neuralgias, insomnio, depresión, diabetes, enfermedades hepáticas, fiebre, disfunciones estrogénicas e hipercolesterolemia. En un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado, el ginseng (100 mg/día) se mostró igualmente efectivo que la amitriptilina (25 mg) en la reducción de los dolores, fatiga y aumento de la calidad de vida de pacientes con fibromialgia. Sin embargo, son datos que requieren más estudios clínicos para avalar esta indicación.

**Posología.** Una dosis diaria de 0,5-2 g de raíz o preparados equivalentes.

Aunque no hay un criterio uniforme, no se recomienda el uso del ginseng durante un período de más de 3 meses, y tampoco dosis diarias mayores de 2 g, ya que puede originar efectos adversos similares a los producidos por los corticoides (por la similitud estructural de los ginsenósidos con este grupo de fármacos). Pueden aparecer también efectos estrogénicos (alteraciones ginecológicas), hemorragia vaginal, mastalgia y ginecomastia.

**Seguridad.** La Comisión E y la OMS no establecen *contraindicaciones* para el ginseng. Sin embargo, el British Herbal Compendium lo contraindica en la hipertensión arterial, en enfermedades graves o junto con bebidas estimulantes, particularmente bebidas con cafeína. Asimismo, también deben tener precaución las personas con arritmias cardíacas, ansiedad y palpitaciones.

En la medicina tradicional china, la raíz de ginseng se incluye en preparados administrados durante la lactancia y el posparto, y se ha demostrado que no es teratógeno *in vivo*. Sin embargo, la monografía de la OMS establece que la seguridad de uso de la raíz de ginseng durante el embarazo no se ha establecido. De igual forma, su uso tampoco se aconseja durante la lactancia. No debe utilizarse en menores de 12 años, debido a su efecto estimulante.

No contiene sustancias dopantes y no se han descrito efectos sobre la capacidad de conducción y de utilización de maquinaria. El uso del ginseng debería suspenderse, al menos, 1 semana antes de una cirugía.

Respecto a las *interacciones*, hay que tener en cuenta:

- El ginseng puede potenciar los efectos de los inhibidores de la

monoaminoxidasa (IMAO) y provocar la aparición de crisis hipertensivas, cefaleas, temblores, agitación y manías. El mecanismo es desconocido y debe tenerse en cuenta que los IMAO pueden producir estas reacciones por sí solos.

- En caso de administración de ginseng junto con sulfonilureas o insulina, se debe reajustar la dosis de éstos ya que podría potenciar su efecto y llegar a producir una hipoglucemia. También puede presentar efectos potenciadores cuando se utiliza junto con plantas hipoglucemiantes (aloe, arándano, romero, bardana, etc.).
- Se ha notificado la posibilidad de interacción con la warfarina aunque por el momento se necesitan más estudios para verificar esta interacción. Por ello, se debe tener precaución en pacientes tratados con warfarina, heparina o antiagregantes plaquetarios ya que podrían potenciar sus efectos al utilizarse conjuntamente con ginseng al favorecer la aparición de hemorragias. Se recomienda evitar la asociación.
- Puede potenciar los efectos y la toxicidad de los corticoides y de los agonistas estrogénicos y oponerse a las acciones de los antagonistas competitivos del receptor estrogénico, como el tamoxifeno.
- También puede potenciar los efectos terapéuticos y tóxicos de los digitálicos al aumentar sus valores en sangre, por lo que se debe tener precaución y controlar las concentraciones de digoxina.
- Con el albendazol, el ginseng puede reducir la concentración intestinal del metabolito activo (albendazol-sulfóxido) por un posible incremento en el metabolismo del fármaco activo. Se aconseja controlar la efectividad terapéutica del albendazol.
- El ginseng puede incrementar la concentración plasmática de nifedipino, con el consiguiente riesgo de aumento de sus efectos secundarios; el probable mecanismo de acción sugiere una inhibición del citocromo  $P_{450} 3A_4$  por parte del ginseng.
- Con el germanio, el ginseng puede incrementar la resistencia a los diuréticos del asa (furosemida) por lesión de las células de la parte ascendente del asa de Henle, disminuyendo la actividad diurética de este fármaco; disminuye asimismo la acción de plantas diuréticas, como la cola de caballo o el regaliz. Potencia la hiperexcitabilidad provocada por otras drogas, como café, guaraná, nuez de cola, mate o té.
- Puede reducir la efectividad de los analgésicos opiáceos.
- El ginseng reduce el grado de alcoholemia, posiblemente por un

aumento de actividad de las enzimas (alcohol y aldehído-deshidrogenasa) que intervienen en el metabolismo del alcohol, lo que incrementa su aclaramiento del organismo.

- Podría aumentar el riesgo de hepatotoxicidad provocada por el imatinib. Se debe evitar el uso de productos que contengan ginseng con imatinib.
- Se han detectado niveles plasmáticos elevados de raltegravir en un paciente tras el uso concomitante con ginseng, con el resultado de una elevación aguda de las enzimas hepáticas.

En caso de *sobredosificación* puede aparecer hipertensión, edema, insomnio e hipertonía, y el tratamiento es sintomatológico.

## **Eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus* Maxim., familia Araliaceae)**

Es un arbusto espinoso, de hasta 4-6 m de altura, con tronco de color gris brillante, hojas pecioladas de unos 10 cm con 5 folíolos que tienen un ápice agudo y margen serrado. Las flores pueden ser hermafroditas (de color violeta), masculinas (de color violeta) o femeninas (de color amarillo). Los pétalos poseen 5 estambres. La raíz cilíndrica, de 0,5 cm de diámetro, tiene aspecto de corcho y es de color marrón grisáceo en el exterior y amarillento y filoso en el interior; el rizoma es de unos 4 cm de espesor. Es originario del sudeste de Asia, el norte de China, Corea, Japón y el sudeste de Rusia. También se le conoce como ginseng ruso o siberiano. La droga la constituyen la raíz y el rizoma (*Eleutherococci radix*).

### **Composición química**

- Eleuterósidos (0,6-0,9%). Son compuestos de diversa naturaleza química, como eleuterósido A (daucosterol y glucósido de  $\beta$ -sistosterol), eleuterósido B (siringina), eleuterósido B<sub>1</sub> (isofraxidina), eleuterósido B<sub>4</sub> (sesamina), eleuterósidos D y E (heterósidos del siringorresinol), eleuterósidos I y K:  $\beta$ -hederina, L, M o hederasaponina (saponósidos derivados del ácido oleanólico), glucósidos de lignanos (liriodendrina) y de cumarina (isofraxidina).
- Fenilpropanoides, ácido cafeico libre o esterificado, y aldehído corifenílico.
- Otros principios activos incluyen flavonoides y polisacáridos inmunoestimulantes heterogéneos (eleuteranos A-G). A diferencia de *Panax ginseng*, la concentración en saponinas es muy baja.

**Actividad farmacológica.** La actividad es similar a la del ginseng: es estimulante del SNC, presenta actividad antiestrés y aumenta la resistencia a la fatiga. La mayoría de las actividades son debidas a los eleuterósidos.

El eleuterococo estimula la resistencia no específica del organismo frente a factores de estrés, estimula el sistema inmunológico y mejora el rendimiento mental y físico. Numerosos estudios *in vivo* demuestran el efecto protector del eleuterococo frente a estados de estrés físico y mental. *Estudios clínicos* confirman el aumento de la resistencia frente a distintos factores físicos de estrés, la mejora de la capacidad psicomotora y física, y de la función cognitiva. Aumenta el aporte de oxígeno a los músculos, lo que permite prolongar los ejercicios y recuperarse con mayor facilidad. Previene la fatiga. Disminuye la glucogenólisis y la producción de ácido láctico y pirúvico durante el ejercicio. Extractos etanólicos lograron la normalización térmica en ratones a los cuales se les provocó hipotermia.

Durante las décadas de 1960 y 1970 se realizaron en Rusia numerosos estudios clínicos en humanos diseñados para valorar sus efectos adaptógenos. En 35 estudios clínicos sin grupo control sobre más de 2.100 individuos sanos, la administración oral de eleuterococo mejoró el rendimiento físico y mental en condiciones de estrés, disminuyó las alteraciones auditivas y la incidencia de enfermedades. En otros 35 estudios clínicos sin grupo control sobre más de 2.200 pacientes con diversos trastornos como arteriosclerosis, pielonefritis, diabetes, hipertensión arterial, bronquitis crónica o enfermedad cardíaca reumática se observaron resultados positivos; por ejemplo, la presión arterial se normalizó, los valores de protrombina y colesterol disminuyeron, y mejoraron el rendimiento físico y la sensación de bienestar. Un estudio ciego, controlado con placebo, en 6 atletas demostró la eficacia sobre la capacidad de trabajo máximo.

Los efectos antiestrés o adaptógenos de la raíz de eleuterococo se producen mediante la regulación metabólica de la energía, de los ácidos nucleicos y de las proteínas tisulares. El eleuterococo aumenta la formación de glucosa-6-fosfato. En animales con deficiencia de adenosina-trifosfato (ATP), la glucosa-6-fosfato se oxida por la vía de las pentosas y produce sustratos para la biosíntesis de ácidos nucleicos y proteínas; además, aumenta la actividad de la enzima succinato-deshidrogenasa y de la enzima malato-deshidrogenasa

muscular, generando ATP. Los eleuterósidos B y E figuran entre los principales responsables de esta actividad.

Se ha comprobado *in vitro* que el extracto etanólico interacciona competitivamente con los receptores mineralcorticoides y glucocorticoides. La administración intraperitoneal de extracto acuoso aumenta los valores de corticosterona en ratas. En animales sometidos a estrés y tratados con extracto acuoso, la liberación de corticotropina está completamente inhibida. La corticosterona se incrementa en los animales no estresados y tratados con el extracto mientras que en situaciones de estrés la liberación de corticosterona disminuye significativamente.

*Actividad inmunoestimulante atribuida a los polisacáridos.* *In vitro*, el extracto de la raíz de eleuterococo estimula la fagocitosis de los leucocitos humanos y no produce efecto sobre la proliferación linfocitaria. *In vivo*, los polisacáridos contenidos en la raíz de eleuterococo, cuando se administran por vía intraperitoneal en el ratón, presentan una acción inmunoestimulante. Un estudio aleatorio, a doble ciego, controlado con placebo, sobre 36 individuos sanos midió los efectos del eleuterococo sobre el sistema inmune; los tratados con eleuterococo mostraron un aumento significativo en el total de células inmunocompetentes, incluyendo linfocitos (predominantemente células T, células T-helper/inducer y natural killer), y también se observó un aumento significativo en las células T activadas.

*Actividad antiviral.* *In vitro*, el extracto etanólico inhibe la replicación del rinovirus humano, del virus sincitial respiratorio y del virus de la influenza A. Estudios realizados en niños han demostrado la actividad profiláctica frente al virus de la influenza A. También presenta actividad antioxidante.

Entre otras acciones, el extracto acuoso a dosis menores de 500 mg/kg muestra una acción hepatoprotectora (eleuterósidos B, D y E) frente a la administración de paracetamol y tetracloruro de carbono; sin embargo, la acción tóxica de estas sustancias se incrementa con dosis de 1.000 mg/kg del extracto acuoso. *In vitro* presenta un efecto citotóxico sobre células leucémicas murinas. Un extracto de raíces inhibió la agregación plaquetaria provocada por adenosina- difosfato (ADP) en muestras de sangre humanas y de ratas *in vitro*, actividad atribuida a los eleuterósidos B1, D y E. *In vivo*, un estudio comparativo en atletas demostró una disminución de la coagulación sanguínea. La raíz de eleuterococo tiene efecto hipoglucemiante en

ensayos *in vivo* sobre animales.

**Indicaciones.** Aprobadas por la Comisión E: agotamiento físico y mental, y astenia. Se utiliza como tónico profiláctico y reparador en casos de debilidad, agotamiento, cansancio y estados de convalecencia.

Otras indicaciones basadas en la tradición, en teorías científicas o en investigaciones limitadas son: artritis reumatoide, insomnio, carminativo en el tratamiento de la gastritis, como diurético, para tratar la impotencia y regular la presión sanguínea.

**Posología.** Dosis recomendada en las monografías de la OMS: salvo otra prescripción, dosis diarias de 2-3 g de droga pulverizada o el equivalente a sus preparados:

- Infusión: 2-3 g/150 ml/día.
- Extracto fluido (1:1, etanol 40% v/v): 1-2 ml, 1-3 veces al día.
- Extracto seco (14-25:1, etanol 40% v/v): 65-195 mg/día.

De igual modo que para el ginseng, no se recomienda su uso durante un período superior a 3 meses.

**Seguridad.** Está desaconsejado en pacientes con ansiedad, insomnio, hipertensión, arritmias cardíacas o taquicardia.

No debe utilizarse durante el embarazo sin supervisión médica, por la falta de ensayos clínicos en seres humanos. En cuanto a la lactancia, se ignora si los componentes del eleuterococo son excretados, en cantidades significativas, por la leche materna y si ello puede afectar al niño. Se recomienda no administrarlo durante la lactancia o bien suspender ésta. No se ha demostrado la eficacia y la seguridad en niños, y sólo debe administrarse con control médico.

No se han descrito *reacciones adversas* a las dosis terapéuticas recomendadas. A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles se pueden producir reacciones adversas: digestivas (raramente provoca náuseas, vómitos, dispepsia o diarrea), cardiovasculares (a las dosis habituales, raramente produce hipertensión o taquicardia), neurológicas (con el uso continuado son comunes el insomnio y el nerviosismo), hematológicas (raramente aparece epistaxis) y hormonales (se ha descrito un posible efecto estrogénico).

Respecto a las *interacciones*, el eleuterococo puede aumentar la biodisponibilidad de la digoxina e incrementar los efectos farmacológicos y la toxicidad de los digitálicos. Puede potenciar los efectos de la heparina, los anticoagulantes orales y los antiagregantes plaquetarios, así como favorecer la aparición de

hemorragias.

Con los antidiabéticos orales y la insulina, el eleuterococo puede potenciar el efecto hipoglucemiante de éstos. En caso de administración del eleuterococo a altas dosis junto con antidiabéticos orales o insulinas, se deberán reajustar las dosis de estos fármacos.

Un estudio sobre los efectos del eleuterósido B y E sobre la actividad del citocromo P<sub>450</sub> en los microsomas de hígado de rata obtuvo unos resultados que sugieren que los eleuterósidos B y E pueden inhibir el metabolismo de los fármacos metabolizados a través del CYP<sub>2C9</sub> y CYP<sub>2E1</sub> con el potencial de aumentar la toxicidad de estos fármacos.

## Especies vegetales utilizadas para tratar la astenia

Para combatir la astenia se puede utilizar el café, el té, el guaraná, la cola y el mate. Son psicoestimulantes muy consumidos ya que reducen la sensación de fatiga, mejoran la capacidad de concentración y producen poca adicción. Se caracterizan por contener xantinas metiladas, principalmente cafeína, y en menor porcentaje teobromina y teofilina.

**Actividad farmacológica.** Los efectos estimulantes de las metilxantinas se observan en varias zonas del organismo: sistema nervioso, respiración, músculo esquelético y músculo cardíaco. Tienen también efecto diurético y participan en la dilatación bronquial (propiedad muy útil en los pacientes asmáticos) y en el aumento del metabolismo basal.

Los efectos estimulantes de las metilxantinas provienen de su interacción con receptores de la adenosina (modulador inhibidor endógeno), molécula activa de la membrana celular y componente del ATP. La cafeína es estructuralmente similar a la adenosina y actúa como un antagonista competitivo de la adenosina; se une a sus receptores (A<sub>1</sub> y A<sub>2</sub>) y los bloquea, lo que conlleva diversos efectos farmacológicos.

La cafeína estimula el sistema nervioso periférico, autónomo y central, e incrementa la actividad dopaminérgica, presumiblemente por antagonismo competitivo sobre los receptores de adenosina, que están colocalizados e interactúan funcionalmente con los receptores de dopamina. De esta forma, la cafeína, al ser un antagonista



competitivo de la adenosina, podría eliminar el efecto modulador negativo que ésta produce sobre los receptores de dopamina y, de esta forma, estimular la actividad dopaminérgica.

El organismo responde a la acción de la cafeína aumentando la producción de adrenalina y noradrenalina mediante el eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. La adrenalina estimula el sistema nervioso simpático incrementando el ritmo cardíaco (efectos cronótropo e inótropo positivos) y la presión arterial y produce una acción vasodilatadora a nivel periférico y vasoconstrictora a nivel central; incrementa el flujo de sangre hacia los músculos, y disminuye el flujo sanguíneo hacia la piel y los órganos internos, incrementando la glucogenólisis en las células hepáticas.

La inhibición de la adenosina también es relevante en las propiedades diuréticas ya que produce vasoconstricción de las arteriolas aferentes de los glomérulos; así, su inhibición propicia la vasodilatación al incrementar el flujo renal y el grado de filtración glomerular, lo que provoca un aumento de los valores de sodio y potasio en orina y una disminución de ellos en sangre.

La cafeína, a dosis altas, es también un inhibidor competitivo de la AMPc-fosfodiesterasa [enzima que transforma adenosina-monofosfato (AMP) cíclico en AMP]. El AMP cíclico participa en la cascada de mensajeros producidos en respuesta a la estimulación por la adrenalina de manera que al aumentar el valor de AMPc, el efecto de la adrenalina (y de fármacos similares) es más duradero. La mayor concentración de AMPc en las células parietales activa la proteína-quinasa A, que a su vez incrementa la activación de la ATPasa  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ , provocando un incremento de la secreción gástrica en las células.

La acción lipolítica se debe al hecho de que el AMPc actúa como regulador de las enzimas que intervienen en el metabolismo energético y provoca una disminución de la síntesis de glucógeno y la activación de la glucogenólisis y de la lipólisis de las células hepáticas, de los adipocitos y de las células musculares. Las drogas que contienen bases xánticas actúan de forma similar a las catecolaminas en el metabolismo energético.

La teobromina es un vasodilatador que incrementa el flujo sanguíneo cerebral y hacia los músculos, y la teofilina actúa como relajante muscular, y afecta principalmente los bronquiolos y estimula la musculatura esquelética y el centro de la respiración. Además, de igual forma que la cafeína, tiene efecto cronótropo

positivo e inótropro positivo sobre el corazón.

A estas plantas se les atribuye también cierta acción antidepresiva por el efecto estimulante de las metilxantinas.

**Indicaciones.** Las plantas con cafeína se utilizan en la astenia psíquica y física y para combatir la fatiga. También se emplean como coadyuvantes en dietas de adelgazamiento, y la cafeína se utiliza asimismo como coadyuvante en el tratamiento de las migrañas.

Por el efecto dopaminérgico que produce, distintos estudios asocian el consumo de café con una menor incidencia de enfermedad de Parkinson.

**Seguridad.** Si se consumen drogas con cafeína, es necesario tener en cuenta la posibilidad de que aparezcan las siguientes *interacciones*: para evitarlas se debe limitar la ingesta de bebidas que contengan cafeína a pequeñas cantidades diarias.

- Puede potenciar la acción terapéutica y tóxica de medicamentos digitálicos (digoxina) ya que puede provocar hipopotasemia al incrementar la diuresis.
- Presenta un efecto aditivo con los IMAO y potencia la hiperexcitabilidad provocada por ellos. También aumenta la hiperexcitabilidad producida por los inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina o citalopram).
- Puede potenciar los efectos secundarios causados por los medicamentos simpaticomiméticos.
- Disminuye los efectos relajantes de las benzodiazepinas.
- Potencia los efectos de la carbamazepina, de la clozapina y del dipiridamol (sedación, hipotensión, etc.). Como probable mecanismo de acción se apunta a la inhibición del citocromo P<sub>450</sub> 1A<sub>2</sub> mediador del metabolismo de la clozapina.
- Puede incrementar la actividad y los efectos secundarios de la teofilina.
- Puede afectar las concentraciones séricas de litio; cuando se suspende de forma brusca la toma de café, en consumidores habituales puede provocar una intoxicación por litio.
- Disminuye el efecto hipotensor de bloqueadores  $\beta$  (propranolol y metoprolol).
- La administración conjunta de extractos que contengan cafeína y halofantrina reduce significativamente la concentración plasmática de la halofantrina, por lo que se activa el metabolismo N-desbutilhalofantrina. Por ello, el tratamiento no resulta efectivo o

bien aparece una resistencia a *Plasmodium falciparum*.

- La cimetidina puede potenciar la acción y la toxicidad de la cafeína al igual que el etinilestradiol y el mestranol. La cafeína puede disminuir los efectos del acenocumarol y de la warfarina.

Para evitar estas interacciones, se debe limitar la ingesta de bebidas que contengan cafeína a pequeñas cantidades diarias.

A las dosis habituales, las plantas con cafeína no suelen presentar *reacciones adversas* y, si se producen, suelen ser leves y transitorias. En el caso de abuso habitual pueden aparecer trastornos digestivos (náuseas, vómitos, gastralgia, úlcera péptica o gastritis), ya que la cafeína estimula la secreción gastrointestinal, y alteraciones neurológico-psicológicas: es habitual que aparezca nerviosismo, hiperexcitabilidad e insomnio, y en casos más graves, cefaleas, palpitaciones, taquicardia y temblores.

Las plantas con metilxantinas (cafeína) están *contraindicadas*:

- En pacientes con úlcera péptica y gastritis por la acción de la cafeína sobre las células gástricas.
- En casos de insomnio y ansiedad por el efecto estimulante de las bases xánticas.
- En pacientes con alteraciones cardiovasculares graves (insuficiencia cardíaca, insuficiencia coronaria y arritmia).
- En personas con hipertiroidismo ya que pueden potenciar los síntomas.
- En niños menores de 12 años.
- Por la falta de estudios clínicos que avalen su seguridad, no se aconseja el consumo de drogas con cafeína en el primer trimestre de embarazo. Algunos estudios indican que se pueden consumir durante el embarazo de forma moderada. En la lactancia, las bases xánticas pueden acceder a la leche materna y provocar insomnio en el lactante. En el embarazo y la lactancia se aconseja no sobrepasar la ingesta de 300 mg de cafeína al día.

## **Café (*Coffea sp. pl.*, familia Rubiaceae)**

El café es una bebida que se elabora a partir de las semillas de diferentes especies del género *Coffea*. Las especies más utilizadas son *C. arabica* L. y *C. canephora* Pierre ex Froehn. Los cafetos son árboles pequeños o arbustos grandes, de 8-10 m, perennes. Las hojas son ovales, de 10-15 cm, con el pecíolo corto. Las flores, blancas, se disponen en glómulo. Los frutos son drupas ovoides o

subglobulosas, de color verde y rojo en la madurez, que contienen dos nueces con dos granos planos convexos. Originario de África, el cafeto se cultiva en diferentes países tropicales de Asia, América, África y Oceanía, siempre en zonas altas. La droga la constituyen las semillas. La semilla comprende un albumen de color amarillo verdoso (*café verde*), prácticamente inodoro y de sabor agrio y amargo. Las semillas se someten al proceso de torrefacción, en el cual se desarrolla el aroma, desciende el contenido en agua y en ácidos clorogénicos, y la cantidad de cafeína permanece constante.

**Composición química.** Las semillas de todas las especies contienen cafeína en cantidades variables; así, *C. canephora* es la especie más rica (del 1,5 al 3%) mientras que *C. arabica* contiene del 0,8 al 1,5%. La cafeína también se encuentra, aunque en menor cantidad, en las hojas, en las flores, en el tronco y en la pulpa del fruto. La semilla también contiene trazas de teobromina y pequeñas cantidades de guanina y de adenina.

La droga contiene, asimismo, ácidos fenólicos, importantes en el café (5-10%), como los ácidos clorogénicos; prótidos (10-15%) y lípidos (10-15%), constituidos por glicéridos de los ácidos esteárico, oleico, linoleico y palmítico; insaponificables (5%), esteroides y diterpenos; glúcidos (10-15%), principalmente azúcares reductores y sacarosa, un poco de manitol y polisacáridos, como galactomananos, xilanos y arabanos, hemicelulosa y celulosa; sales minerales, fosfatos y sulfatos de sodio, potasio, calcio y magnesio, y pequeñas cantidades de ácido oxálico, cítrico y málico, y trigonelina, que, al calentarse por la torrefacción, se transforma en amida nicotínica.

**Actividad farmacológica.** Las semillas de café presentan las actividades farmacológicas indicadas anteriormente para las drogas con bases xánticas, debido al contenido de cafeína.

El *café verde* es menos empleado que el café torrefacto aunque posee propiedades diuréticas, coleréticas y antirreumáticas; sus propiedades como estimulante del SNC apenas se aprecian ya que la cafeína aparece combinada con otros metabolitos secundarios. Tiene actividad hipolipemiente, que se atribuye al ácido palmítico (uno de los principales componentes del aceite de café), aunque algunos diterpenos presentes en el contenido lipídico también podrían contribuir a este efecto.

**Indicaciones.** La Comisión E no ha aprobado ninguna indicación para el café. Tradicionalmente se utiliza en la astenia física o psíquica, en las discinesias biliares (existen estudios clínicos que

apoyan la relación entre la toma de café y una disminución en la aparición de cálculos biliares), la hipotensión, las migrañas, la bradicardia y la depresión cardiorrespiratoria, la bronquitis, en intoxicación por opiáceos y como tónico estimulante en bebidas refrescantes.

**Posología.** Según el vademécum de prescripción en fitoterapia: 15 g/día en infusión, repartido en 2 o 3 tomas.

**Seguridad.** Hay que tener en cuenta las interacciones, las contraindicaciones y la posibilidad de reacciones adversas que se han indicado anteriormente para las plantas con bases xánticas. El café puede producir nerviosismo e insomnio, y existe una gran variabilidad en las reacciones individuales. El uso prolongado de dosis altas puede llegar a producir adicción.

El café azucarado es mejor tolerado ya que la sacarosa retrasa la acción sobre las células nerviosas y las hace menos sensibles. El café descafeinado posee una cantidad de cafeína inferior al 0,1% en peso, pero conserva su aroma.

## **Té (*Camellia sinensis* Kuntze, familia Theaceae)**

El té es un arbusto que en estado silvestre puede alcanzar los 12 m de altura, originario del norte de la India y del sur de China, Birmania, Vietnam, Tailandia, Japón, Indonesia y también de África tropical (Uganda y Kenia) y de Oriente Próximo. Las hojas, de pecíolo corto, son enteras, ovales-oblongas (de 5-10 cm de largo y de 2-4 cm de ancho), acuminadas y dentadas en la parte superior. Las flores presentan inflorescencias axilares de color blanco cremoso. Poseen 5 sépalos y 6-9 pétalos, fusionados por la base con numerosos estambres. El fruto es una cápsula de color marrón verdusco. La droga la constituyen las hojas. Existen distintos tipos de té según el tipo de procesado al cual se someten las hojas. Si las hojas no se someten a fermentación, se obtiene el *té verde*. Si se someten a fermentación, se obtiene el *té negro* (*Theae nigrae folium*). Durante la fermentación se produce la hidrólisis enzimática de los complejos cafeína-taninos, se libera la cafeína y los compuestos fenólicos se oxidan y se transforman en compuestos volátiles que son responsables del aroma característico; por ello, las infusiones elaboradas con té negro tienen mayor contenido en metilxantinas (8-11%) y menor contenido en compuestos polifenólicos (3-10% de catequinas) que las infusiones de té verde (7-9% de metilxantinas y

30-42% catequinas).

Los métodos y variedades de obtención del té negro difieren considerablemente según la región productora, pero el proceso siempre incluye cuatro pasos básicos: marchitamiento (para hacer flexible la hoja y poder enrollarla sin que se rompa), enrollado (para romper las células y facilitar las reacciones químicas de la fermentación), fermentación (la verdadera transformación para convertirse en té negro) y secado (detiene la fermentación en el momento deseado). Las hojas son negras, pero la infusión es de color rojo.

**Composición química.** Las hojas del té contienen:

- Cafeína (2,9-4,2%), teofilina (0,02-0,04%), teobromina (0,15-0,20%) y pequeñas cantidades de adenina y xantina.
- Compuestos polifenólicos, muy abundantes en la planta fresca y en el té verde, en el cual pueden alcanzar el 30-40%. En el té negro, el porcentaje es inferior (10%) ya que se han oxidado y polimerizado. Destacan los flavonoides, principalmente heterósidos de apigenina, luteolina (kempferol, quercetol y mircetol) y catequinas, (-)-epigallocatequina-3-galato, (-)-epigallocatequina, (-)-epicatequina-3-galato y (-)-epicatequina; también ácidos fenólicos, como el cafeico, el clorogénico y el gálico. Los ácidos orgánicos — como el ácido málico, el isocítrico y el fórmico — son menos abundantes.
- Aceite esencial (que contiene linalol). Saponinas triterpénicas y vitaminas: el ácido ascórbico es bastante abundante en las hojas frescas y desaparece en el proceso de fermentación. También contiene pequeñas cantidades de vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y B<sub>3</sub>.
- Durante el proceso de fermentación se forman benzotropolonas, como la teaflavina.

**Actividad farmacológica.** Es la indicada anteriormente para las plantas con bases xánticas. La teofilina contribuye especialmente a la actividad broncodilatadora.

El té verde y el negro presentan una actividad antioxidante similar, disminuyen la oxidación del colesterol-LDL y, en consecuencia, el riesgo de enfermedad cardíaca. Esta actividad se atribuye a los compuestos fenólicos, principalmente a los flavonoides. Estudios epidemiológicos han demostrado menor incidencia de accidentes cardiovasculares ateroscleróticos en poblaciones que tradicionalmente consumen té verde ya que disminuyen las concentraciones de colesterol y triglicéridos en sangre. Las

propiedades antioxidantes provocan un incremento de las defensas antioxidantes naturales del organismo (glutación, peroxidasa, catalasa, etc.). Estas actividades se han demostrado en numerosos estudios.

Los componentes polifenólicos le proporcionan acción vitamínica P (disminución de la permeabilidad e incremento de la resistencia de los capilares sanguíneos).

Las catequinas y los extractos del té inhiben diferentes procesos bioquímicos relacionados con la carcinogénesis, y se ha demostrado la inhibición de la tumorigénesis en diferentes órganos. En ensayos epidemiológicos realizados en poblaciones que consumen habitualmente infusiones de té verde se ha observado menor incidencia de procesos cancerosos en el aparato digestivo; sin embargo, los estudios epidemiológicos realizados por el momento no son concluyentes.

El *efecto lipolítico* es más intenso en el té verde ya que estaría justificado por un doble mecanismo de acción, en el cual intervienen compuestos polifenólicos y la cafeína. Los compuestos polifenólicos aumentan la concentración de catecolaminas al inhibir la enzima catecol-*o*-metiltransferasa y, por tanto, la termogénesis se incrementa por la actividad simpática y algunos polifenoles del té verde actúan sobre la acción de las lipasas gástricas, impidiendo la asimilación de las grasas. La cafeína interviene en el proceso incrementando el AMPc (efecto lipolítico y glucogenolítico).

Se le atribuye una *acción antimicrobiana* debido a los compuestos polifenólicos, y es especialmente eficaz en infecciones de la cavidad bucal (placa bacteriana o enfermedad periodontal).

Los taninos le confieren *actividad antidiarreica* debido a sus propiedades astringentes y antisépticas, justificada por su capacidad de precipitar las enzimas secretadas por ciertos microorganismos causantes de las infecciones.

La *acción vasodilatadora* está relacionada con la inhibición de algunos sistemas enzimáticos dependientes de la funcionalidad de los vasos [hialuronidasa, catecol-*o*-metiltransferasa, fosfodiesterasa-AMPc, proteína-cinasa C (PKC), etc.].

Las teaflavinas presentes en el té negro han mostrado actividad antioxidante, antiinflamatoria e inmunomoduladora.

**Indicaciones.** La Comisión E del Ministerio de Sanidad alemán no ha aprobado ninguna indicación para el té. El té se utiliza tradicionalmente en el agotamiento físico y mental, en las diarreas y

para prevenir el riesgo de enfermedad cardiovascular (disminuir el colesterol y reducir el riesgo de infarto y de aterosclerosis).

Otros usos basados en la tradición, en teorías científicas o en investigaciones limitadas son: astenia, convalecencias, retención urinaria y oliguria, edemas, reducción del riesgo de osteoporosis, pérdida de peso, depresión, cefaleas y vómitos.

**Posología.** El té (verde y negro) se utiliza generalmente en forma de infusión (2,5 g) en 150 ml de agua hirviendo durante 2 min para conseguir un efecto estimulante. Si se requiere su utilización como coadyuvante antidiarreico, se dejará infundir 10-20 min para que la extracción de taninos sea más elevada; los taninos se unen a la cafeína y disminuye su actividad estimulante. Otras formas de utilización son:

- Extracto fluido (1:1, m/v): 1-2,5 ml, 3 veces al día.
- Tintura (1:5, m/v): 2,5-5 ml, 3 veces al día.
- Extracto seco (3:1, m/m): 50-100 mg/día.

**Seguridad.** Hay que tener en cuenta las contraindicaciones, los efectos adversos y las interacciones descritas anteriormente para las plantas con bases xánticas.

El té está contraindicado en pacientes con úlcera péptica y gastritis ya que a la estimulación de la secreción gastrointestinal por la cafeína se le suma el efecto ulcerogénico de los taninos. También está contraindicado en pacientes con colon irritable ya que irrita la mucosa gastrointestinal por acción de los taninos y de la cafeína. Se aconseja la toma del té con leche ya que ésta disminuye las concentraciones de taninos y ácidos clorogénicos, disminuyendo estos efectos secundarios. También potencia los síntomas del hipertiroidismo.

El té verde es una fuente natural del vitamina K y se ha notificado un caso de interacción con la warfarina. Por el contenido en taninos puede alterar la absorción de teofilina, de nutrientes y de vitaminas, y también de fármacos de carácter básico.

Cuando se superan más de 5 tazas de té al día, pueden aparecer vómitos, espasmos abdominales, agitación, temblor e irritabilidad.

## **Nuez de cola (*Cola sp. pl.*, familia Malvaceae)**

Los colateros son árboles dioicos de 15-20 m de altura. La corteza del tronco es verde oscuro. Las hojas están situadas al final de las ramas, son coriáceas, brillantes y con ápices redondos y de color verde por



ambos lados. Las flores carecen de corola y el cáliz está formado por 5 sépalos blancos con estrías de color púrpura. Los frutos están formados por 5 folículos. Dichos frutos se recogen antes de madurar y se extrae cada una de las nueces, que se sumergen en agua durante varios días, se separan los tegumentos y se desecan. En estado seco, las nueces son duras y lisas, de color pardo en el exterior y rojizas en el interior. La droga utilizada son las semillas (*Colae semen*), que se conocen como nuez de cola. La Real Farmacopea Española (RFE) la define como la semilla privada del tegumento, entera o troceada, desecada de *Cola nitida* Schott & Endl. (*C. vera* K. Schum.) y de sus variedades, así como *C. acuminata* Schott & Endl.

Aunque es originaria de África tropical, también crece en África occidental, en Sierra Leona-Nigeria, Costa de Marfil y Gabón, así como en otras regiones tropicales, como Indonesia, las Antillas y Brasil.

**Composición química.** Alcaloides derivados de bases púricas o xánticas:

- Cafeína (1,5-2,5%). Se encuentra combinada mediante puentes de hidrógeno con derivados catéquicos, y las proporciones de cafeína libre y combinada varían según la naturaleza de la droga: fresca, seca o estabilizada. Según la RFE, la droga debe contener al menos el 1,5% de cafeína respecto a la droga desecada.
- Teobromina (0,05-0,1%).

Además contiene polifenoles: flavan-3-oles (del 5% al 10%; catecol y epicatecol) y proantocianidoles del grupo B; lípidos (1-2%); glúcidos: almidón del 30 al 40%, y sales minerales (2-4%), sobre todo potasio.

**Actividad farmacológica.** Presenta las actividades farmacológicas descritas anteriormente para las plantas que contienen bases xánticas.

El efecto estimulante del SNC que produce la nuez de cola es más suave y más prolongado ya que la cafeína se combina con los taninos. Ensayos realizados en ratones han demostrado que una inyección intraperitoneal provoca cambios bifásicos en la actividad locomotora dependiente de la dosis y de la duración. Así, una dosis media produjo un incremento significativo en la actividad locomotora mientras que una dosis elevada mostró efectos depresores.

**Indicaciones.** La monografía de la Comisión E acepta su uso para la astenia y el agotamiento físico y mental (estas dos últimas están autorizadas en España). En España se comercializa en diferentes

preparados fitoterápicos indicados en la astenia, la hipotonía, la hipotensión, la bradicardia, la convalecencia, las dispepsias hiposecretoras y para aumentar el rendimiento físico e intelectual.

**Posología.** La monografía de la Comisión E describe dosis de 2-6 g de nuez de cola al día, preparados según indica la Farmacopea alemana en su 6.<sup>a</sup> edición:

- Extracto seco: 0,25-0,75 g.
- Extracto fluido: 2,5-7,5 g.
- Tintura: 10-30 g.
- Vino de cola: 60-180 g.

Tradicionalmente, la administración se realiza preferentemente después de las comidas. Se recomienda la ingesta de líquido (2 l) para evitar la deshidratación. Cuando se utiliza para el tratamiento de la diarrea, no se debe de administrar más de 3 a 4 días sin prescripción facultativa.

**Seguridad.** Está contraindicado en pacientes con úlcera péptica y gastritis debido al efecto ulcerogénico de los taninos y el efecto estimulante de la secreción gástrica de la cafeína. En las arritmias cardíacas y la hipertensión arterial, la nuez de cola tiene un efecto estimulante del centro cardiovascular del bulbo raquídeo. También podría provocar un empeoramiento, por estimulación, de los síntomas hipertiroides.

A dosis elevadas puede ser perjudicial ya que enmascara la fatiga y puede provocar sobreexcitación seguida de depresión.

## **Guaraná (*Paullinia cupana* H. B. & K., sin. *P. sorbilis* Mart., familia Sapindaceae)**

El guaraná es una especie originaria de Sudamérica (Amazonas) y se cultiva, sobre todo, en Brasil y Venezuela. Es una planta trepadora, perenne, de 2-10 m de altura. Las hojas son largas y están formadas por 5 folíolos lanceolados o dentados. Las flores, blancas o amarillas, son pequeñas, a veces unisexuales, y se agrupan en racimos. Los frutos son rojos y las semillas, desprovistas de su tegumento externo y mezcladas con agua, se conocen como «pasta de guaraná», que tiene un sabor astringente y amargo, y un olor que recuerda al chocolate. La droga son las semillas.

**Composición química.** Destacan las bases xánticas:

- Cafeína (3-5,8%). Es la base xántica principal, también denominada guaranina.

- Teofilina en trazas y teobromina (0,02-0,05%).

Otros componentes del guaraná son saponinas triterpénicas, taninos (12%), flavonoides —principalmente catecol y epicatecol—, glúcidos como el almidón (30%); proteínas (15%), y trazas de aceite esencial, colina y sales minerales (3-4%).

**Actividad farmacológica.** Presenta las actividades farmacológicas descritas para las plantas con bases xánticas. La actividad estimulante del SNC se debe a su contenido en cafeína y, en menor medida, a la teofilina. Al igual que sucede con el té, la acción estimulante del guaraná es más duradera que la del café porque el contenido en taninos ejerce un efecto retardante.

La actividad antidiarreica se debe a las propiedades astringentes y antisépticas de los taninos, justificada por su capacidad de precipitar las enzimas secretadas por ciertos microorganismos causantes de las infecciones. Presenta actividad antiagregante plaquetaria debido al contenido en flavonoides. El extracto acuoso de guaraná ha demostrado, además, otras actividades, como mejora de la memoria y del estado físico, y actividad hipoglucemiante, antioxidante y antiagregante plaquetario.

En un estudio controlado en ratas en la prueba de T-laberinto elevado, se demuestra que el tratamiento crónico con extracto purificado A-PEA, 4,8 o 16 mg/kg de *Paullinia cupana* producen un efecto panicolítico durante la mencionada prueba y que los sistemas de neurotransmisión dopaminérgica y serotoninérgica del extracto de guaraná están involucrados en dicho efecto.

**Indicaciones.** La Comisión E no ha aprobado ninguna indicación para el guaraná. Los usos basados en la tradición, en teorías científicas o en investigaciones limitadas son el agotamiento físico o mental, la astenia, la convalecencia, la diarrea, la cefalea, la prevención de tromboembolias, la arteriosclerosis, las disfunciones sexuales y como coadyuvante en dietas de adelgazamiento.

**Posología.** Según el vademécum de prescripción en fitoterapia, se recomienda una dosis diaria de 3 g de droga pulverizada, o cantidades equivalentes de otras preparaciones repartidas en 3 tomas. Otras formas de prescripción son:

- Droga pulverizada: 1-3 g/día.
- Extracto fluido: 20-60 gotas, 2-3 veces al día.
- Decocción al 3%: 2 tazas al día.
- Extracto seco (5:1): 100-200 mg, 1-2 veces al día.
- Jarabe (3% extracto fluido): 3-5 cucharadas al día.

Es conveniente tomarlo después de la comida y efectuar la última toma a mitad de la tarde, por su efecto estimulante.

**Seguridad.** Las interacciones, las contraindicaciones y las reacciones adversas son las indicadas anteriormente para las drogas con cafeína. Por el efecto ulcerogénico de los taninos está especialmente contraindicado en pacientes con úlcera péptica y gastritis ya que puede producir un empeoramiento de ésta.

Las reacciones adversas suelen ser leves y transitorias, y se presentan cuando se administra durante largos períodos de tiempo y a dosis elevadas. El uso continuado de altas dosis puede producir adicción, con dependencia psíquica.

La cafeína contenida en el guaraná inhibe los efectos hemodinámicos de la adenosina y por ello no debe administrarse guaraná hasta pasadas 12 h desde la administración de adenosina. La cafeína contenida en el guaraná aumenta el efecto del paracetamol.

En un estudio realizado en ratas, a las cuales se les administraron conjuntamente *Paullinia cupana* y amiodarona, se observó una disminución de la biodisponibilidad de la amiodarona. También se observó una disminución de ésta en las concentraciones tisulares.

## **Mate (*Ilex paraguariensis* Hook., familia Aquifoliaceae)**

El mate, hierba mate o té de Brasil es un árbol o arbusto de hasta 20 m de altura. En estado salvaje crece en Brasil, Paraguay y Argentina, y también se cultiva en estos mismos países. Las hojas son perennes, ovales, alternas, coriáceas, acuminadas y dentadas. Las flores, unisexuales, son blancas y poseen un cáliz de 4 o 5 sépalos y una corola con 4 pétalos. Se presentan en racimos axilares de 40 o 50 flores. El fruto es una drupa globosa, de color violeta negruzco o morado en la madurez, con 5-8 semillas. La droga la constituyen las hojas (*mate folium*). La decocción de las hojas de mate es una bebida amarga tradicional de Sudamérica, donde se consume como estimulante físico y mental.

**Composición química.** Alcaloides derivados de bases púricas o xánticas:

- Cafeína (0,4-1,6%), también denominada mateína.
- Trazas de teofilina y de teobromina (del 0,3 al 0,45%).

También contiene taninos catéquicos (7-14%) y derivados del ácido cafeico [ácido clorogénico (10-16%), neoclorogénico y

criptoclorogénico]; flavonoides, como los glucósidos de la rutina, isoquercitina y kaenferol, y saponinas triterpénicas formadas por ácido ursólico,  $\beta$ -amirina e ilexósidos A y B. También contiene aminas — como colina y trigonelina— y glucósidos. El contenido en minerales es elevado; en especial posee potasio, magnesio y manganeso, y destaca el contenido en aminoácidos y vitaminas del grupo B ( $B_2$ ,  $B_3$ ,  $B_5$  y  $B_6$ ) y C.

**Actividad farmacológica.** Las actividades son las indicadas para las plantas con bases xánticas. La actividad estimulante del SNC se debe a su contenido en cafeína y, en menor medida, a la teofilina.

La actividad broncodilatadora se produce por la relajación del músculo liso bronquial, especialmente en el caso de la teofilina. Estimula la musculatura esquelética y el centro de la respiración.

Además, tiene propiedades antioxidantes debidas a los componentes fenólicos, que se comportan como captadores de radicales libres; numerosos estudios demuestran que incrementan las defensas antioxidantes naturales del organismo (glutación, peroxidasa, catalasa, etc.).

**Indicaciones.** La Comisión E indica el mate en el agotamiento físico o mental y en la astenia. También se utiliza como analéptico, diurético, lipolítico y como coadyuvante en dietas de adelgazamiento (las infusiones de mate reducen el apetito en personas obesas).

Otras indicaciones basadas en la tradición, en teorías científicas o en investigaciones son: artralgias, artritis, depresión y oliguria. Es también antiedematoso. En la actualidad se considera que es un adaptógeno energizante.

**Posología.** La Comisión E recomienda en su monografía una dosis diaria de 3 g de droga pulverizada. Otras formas de dosificación son:

- Infusión: 2 g/150 ml cada 12-24 h.
- Extracto fluido (1:1 p/v): 2 ml cada 12-24 h.
- Extracto seco (5:1 p/p): 360-440 mg cada 12-24 h.

El consumo de las infusiones como bebida estimulante es muy habitual en países sudamericanos: en Paraguay es sustituto del café y recibe distintos nombres. La infusión se deposita en pequeñas calabazas secas y vacías, y se bebe a través de una especie de canuto metálico, que en su parte inferior está engrosado y agujereado como un colador, denominado *bombilla*. En Uruguay se ha estudiado la asociación entre el consumo de infusiones de mate y el cáncer esofágico. Se ha demostrado que un consumo elevado aumenta el riesgo de cáncer esofágico en el 6,5% en hombres y en el 34,6% en

mujeres. Estos estudios se han realizado cuando la toma es de infusiones calientes, pero no ocurre así cuando éstas son frías. Estudios epidemiológicos demuestran asimismo la relación entre la aparición de cáncer de pulmón y la toma de grandes cantidades de infusiones de mate durante períodos prolongados. Se observó que el riesgo de padecer este cáncer aumentaba en el 2,9% en los consumidores habituales.

En un estudio para determinar el efecto del mate sobre la hiperlipemia provocada en hámsteres, se demostró que el extracto acuoso tenía efectos hipolipémicos. Si bien su mecanismo de acción no está claro, los resultados indican que la hiperlipemia mejora, en parte, por la reducción de la peroxidación lipídica al aumentar las actividades de las enzimas antioxidantes.

En un programa de prevención de la osteoporosis y su tratamiento, se observó que mujeres posmenopáusicas que tomaban, al menos, 1 l de yerba mate al día durante 4 años o más, y éste era el único factor diferenciador del grupo sometido a estudio, presentaban un valor superior de densidad mineral ósea tanto en columna lumbar como en el cuello femoral, lo cual sugiere que el consumo de yerba mate tiene un efecto protector en el hueso.

En España existen muy pocos preparados que contengan mate prescritos como tónicos estimulantes, diuréticos y en dietas de adelgazamiento. Se recomienda la toma después de la comida y es conveniente realizar la última toma a mitad de la tarde, por su efecto estimulante.

## Consejos al paciente con astenia y estrés

Las plantas medicinales no son inocuas y no carecen de efectos secundarios, y pueden interactuar con los medicamentos. Muchas de estas interacciones resultan menores porque actualmente los fármacos se diseñan con un margen terapéutico suficiente para evitar la pérdida de eficacia.

El ginseng y el eleuterococo están indicados en el tratamiento del estrés, pero hay que tener precaución en pacientes polimedicados para evitar interacciones y en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves. Frente a un paciente con estrés es importante sugerirle las siguientes medidas higiénico-dietéticas:

- Pensar positivamente, reenfocar lo negativo en positivo y tratar de eliminar los pensamientos negativos. Planificar diversiones y tomarse un descanso.
- Realizar ejercicio físico; se recomiendan 20 min de ejercicios aeróbicos 3 veces por semana, como 20 min de caminata vigorosa en el campo. Se debe planear para que forme parte de la rutina diaria. Buscar un compañero con quien practicar los ejercicios es más divertido y motiva a la persona a no abandonar la rutina de los ejercicios.
- Incrementar el consumo de frutas y verduras.
- Hacer un esfuerzo por interactuar socialmente con las personas ya que, aunque la persona se sienta estresada, será divertido salir y encontrar amigos, aunque sólo sea para liberar la mente de preocupaciones.
- Cuidarse a sí mismo y a los demás. Tomarse tiempo para los intereses y pasatiempos personales. Utilizar técnicas de relajación, como escuchar música, practicar yoga o meditación.
- Si las técnicas de manejo del estrés no funcionan, hay profesionales en trabajo social, psiquiatras y psicólogos.

Frente a un paciente con astenia, hay que tener en cuenta que las plantas estimulantes con cafeína pueden interactuar con muchos medicamentos y que los niños, las mujeres embarazadas y las personas con cardiopatía coronaria o úlceras pépticas deben disminuir o evitar el consumo de cafeína. Existen pautas generales para la administración de plantas con cafeína y, si no se sobrepasan

las dosis recomendadas, no es probable que aparezcan efectos indeseables. Además, al poseer propiedades estimulantes, se recomienda no ingerirlas más tarde de las 5 de la tarde para evitar el insomnio y tomarlas después de las comidas para evitar la irritación gastrointestinal de algunas de estas plantas y suavizar sus efectos.

El tratamiento fitoterápico de la astenia, al igual que sucede con el del estrés, puede reforzarse con una serie de medidas higiénico-sanitarias:

- Ingerir cenas ligeras al menos 2 h antes de acostarse y procurar un número suficiente de horas de sueño.
- Todas las comidas deben seguir una dieta sana y equilibrada baja en grasas y abundante en fibra, vitaminas y minerales. También debe evitarse el consumo de alcohol, tabaco u otras sustancias estimulantes.
- La realización de ejercicio físico moderado y continuo puede resultar muy beneficiosa para mejorar el estado de salud y, sobre todo, para adoptar una actitud positiva a fin de fomentar cambios en el estado de ánimo y recuperar el rendimiento.
- Si es necesario, puede recurrirse a la ayuda psicológica.



## Preguntas de autoevaluación

1. El efecto lipolítico del té verde se debe a:
  - A. Intervención de compuestos fenólicos.
  - B. Actividad de la cafeína.
  - C. Acción de las lipasas gástricas.
  - D. Todas son ciertas.
2. No es recomendable el uso del eleuterococo durante un período superior a:
  - A. 1 mes.
  - B. 3 meses.
  - C. 6 meses.
  - D. 1 año.
3. ¿En qué situaciones el British Herbal Compendium contraindica el uso de *Panax ginseng*?
  - A. Dermatitis atópica.
  - B. Migraña.
  - C. Hipertensión arterial.
  - D. Artrosis.
4. Respecto a la cafeína, ¿qué enunciado no es correcto?
  - A. Puede aumentar los efectos del acenocumarol.
  - B. Potencia los efectos de la carbamazepina.
  - C. Incrementa la actividad y los efectos secundarios de la teofilina.
  - D. Presenta efectos aditivos con los IMAO.
5. De las interacciones que puede presentar el eleuterococo con otros medicamentos, se encuentra:
  - A. Simvastatina.
  - B. Ibuprofeno.
  - C. Digoxina.
  - D. Amoxicilina.
6. Dentro de la actividad farmacológica de la cafeína, ¿qué afirmación no es correcta?
  - A. Estimula tanto el sistema nervioso central, como el autónomo y el periférico.
  - B. Incrementa la actividad dopaminérgica.
  - C. Presenta actividad diurética.
  - D. Reduce la acción lipolítica.
7. Entre las indicaciones del *Panax ginseng* aprobadas por la Comisión E se encuentra:

- A. Nerviosismo.
  - B. Agotamiento físico.
  - C. Depresión.
  - D. Hipercolesterolemia.
8. Los principios activos de la planta del té se encuentran localizados en:
- A. Frutos.
  - B. Hojas.
  - C. Rizoma.
  - D. Flores.
9. Los taninos presentes en el guaraná son responsables de:
- A. Una acción estimulante más duradera.
  - B. Efecto ulcerogénico.
  - C. Actividad astringente y antiséptica.
  - D. Todas las afirmaciones son correctas.
10. La acción estimulante sobre el sistema inmunológico de *Panax ginseng* se atribuye a:
- A. Polisacáridos.
  - B. Ginsenósidos.
  - C. Fitoestrógenos.
  - D. Taninos.

## Bibliografía recomendada

- Ajarem JS. Effects of fresh kola-nut extract on the locomotor activities of male mice. *Acta Physiol Pharmacol Bulg.* 1990;16:10–15.
- Bilgi N, Bell K, Ananthakrishnan AN, Atallah E. Imatinib and Panax ginseng: a potential interaction resulting in liver toxicity. *Ann Pharmacother.* 2010;44:926–928.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales.* 20.<sup>a</sup> ed Zaragoza: Acribia; 2001.
- Bydlowski SP, Yunker RL. A novel property of an aqueous guarana extract (Paullina cupana): inhibition of platelet aggregation in vitro and in vivo. *Braz J Med Biol Res.* 1998;21:538–548.
- Carretero E. Terpenos III: Triterpenos y esteroides. *Panorama Actual Med.* 2001;25:124–130.
- Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos, *Catálogo de Plantas Medicinales.* Madrid: Departamento Técnico; 2006.
- Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet.* 2000;355:134–138.
- Ginseng: usos y peligros. *Boletín Terapéutico Andaluz.* 1997;5:13.
- Katiyar SK, Mukhtar H. Tea antioxidants in cancer chemoprevention. *J Cell Biochem Suppl.* 1997;27:59–67.
- Mateo-Carrasco H, Gálvez-Contreras MC, Fernández-Ginés FD, Nguyen TV. Elevated liver enzymes resulting from an interaction between Raltegravir and Panax ginseng: a case report and brief review. *Drug Metabol Drug Interact.* 2012;27:171–175.
- Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. About herbs, botanicals and other products: Search about herbs [internet] [consultado 5 de agosto de 2014]. Disponible en: <http://www.mskcc.org/mskcc/html>
- Micromedex<sup>®</sup>. [internet] Truven Health Analytics Inc. [consultado 24 de julio de 2014]. Disponible en: <http://www.micromedexsolutions.com/home/dispatch>
- Peris J, Stubing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada.* 1.<sup>a</sup> ed Valencia: Colegio de Farmacéuticos de Valencia; 1995.
- Ruiz A, Cabrera García L, Saldaña Valderas M, Ruiz Antorán B, Avendaño Solá C. Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2003;27:161–167.
- Sweetman SC, Blake P, McGlashan JM, Parsons V. *Martindale: Guía completa de consulta farmacoterapéutica.* 2.<sup>a</sup> ed Barcelona: Pharma Editores; 2006.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción.* 4.<sup>a</sup> ed Barcelona: Masson; 2003.
- WHO. WHO Monographs on selected medicinal plants, Vols. 1 y 2 Ginebra: World Health Organization; 2001.

---

# CAPÍTULO

## 15

# Fitoterapia para la depresión y para la migraña

---

*E. Castillo García*

*L. Moreno Royo*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Trastorno depresivo

La depresión es una enfermedad mental grave que afecta al organismo, al estado de ánimo y a la manera de pensar. No es un estado emocional pasajero de tristeza ni una condición de la cual uno puede liberarse voluntariamente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) indica que la depresión es la primera causa de discapacidad en el mundo y representa el 27% de todos los casos de discapacidad generados por cualquier afección. Los estudios epidemiológicos revelan que es el trastorno psiquiátrico más frecuente: afecta al 10-20% de la población adulta y la prevalencia es el doble en la mujer que en el hombre. Además, 2 de cada 3 pacientes con depresión tienen diagnosticado también otro trastorno psiquiátrico, como ansiedad, abuso de sustancias u otros.

### Clasificación de los trastornos depresivos

Existen varios tipos de trastornos depresivos y entre los más comunes destacan el episodio depresivo y el trastorno depresivo recurrente: el paciente presenta decaimiento de ánimo, con reducción de la energía y de la actividad. La capacidad de disfrutar se deteriora. Disminuye el apetito y el sueño está alterado, aparecen sentimientos de culpabilidad y de baja autoestima. Los criterios diagnósticos de depresión más utilizados, tanto en la práctica clínica como en los estudios de investigación, son la clasificación internacional de enfermedades (CIE-10) sobre trastornos mentales y del comportamiento. La CIE-10 utiliza una lista de síntomas depresivos y divide el cuadro depresivo en leve, moderado o grave (tabla 15-1):

- *Depresión leve.* Están presentes 2 o 3 síntomas del criterio B, pero el paciente por lo general puede continuar con su actividad habitual.
- *Episodio depresivo moderado.* Al menos 2 o 3 síntomas del criterio B y 3 o 4 síntomas del criterio C que interfieren con el normal desarrollo de su actividad diaria; estos pacientes no pueden continuar con su actividad habitual.
- *Episodio depresivo grave.* El paciente presenta los 3 síntomas del criterio B y, al menos, 4 del criterio C, algunos particularmente pronunciados. Incluye los trastornos depresivos del trastorno bipolar y las depresiones refractarias a tratamiento.

**Tabla 15-1****Criterios de gravedad de un trastorno depresivo según la clasificación internacional de enfermedades**

Criterios de tipo A	Criterios de tipo B	Criterios de tipo C
El episodio depresivo debe durar, al menos, 2 semanas El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico	Humor depresivo, presente durante casi todo el día la mayor parte de los días, que persiste, al menos, 2 semanas Pérdida de interés o de disfrutar de actividades que antes eran placenteras Falta de vitalidad o aumento de la fatigabilidad	Pérdida de confianza o de autoestima y sentimientos de inferioridad Sentimientos de culpabilidad y reproches excesivos hacia sí mismo Pensamientos de muerte o suicidio o conductas de suicidio Disminución en la capacidad de concentración y de pensar, acompañadas de falta de decisión y de vacilaciones Cambios de actividad psicomotriz con agitación o inhibición Alteraciones del sueño Cambios de apetito con el cambio correspondiente de peso

La *distimia* es una alteración crónica del ánimo que dura varios años. No es suficientemente grave y sus episodios no son lo suficientemente prolongados para justificar el diagnóstico de trastorno depresivo recurrente en cualquiera de sus formas.

El *trastorno bipolar* se caracteriza por cambios cíclicos en el estado de ánimo: fases de ánimo elevado o eufórico (manía) y fases de ánimo bajo (depresión). Los cambios de estado de ánimo pueden ser espectaculares y rápidos, pero más a menudo son graduales.

## Etiopatogenia de los trastornos depresivos

La causa de los trastornos afectivos es multifactorial y pueden estar implicados factores genéticos, biológicos y psicosociales (personalidad, acontecimientos vitales, soporte social, etc.). Varios neurotransmisores [serotonina, noradrenalina, dopamina, ácido gammaaminobutírico (GABA) y acetilcolina] y neuropéptidos (somatostatina, vasopresina, colecistocinina, péptidos opioides y corticoliberina) se relacionan de forma directa o indirecta en la patogenia. La teoría monoaminérgica, propuesta en 1965, indica que la patología depresiva se basa en una deficiencia funcional en la transmisión de monoaminas (noradrenalina y serotonina) en el sistema nervioso central (SNC). Aunque esta teoría es muy simplista, ya que también se ha demostrado la implicación de moléculas diferentes, el método terapéutico más satisfactorio continúa siendo la manipulación farmacológica de la transmisión

monoaminérgica (inhibiendo la recaptación y/o el metabolismo de estos neurotransmisores).

## Tratamiento de la depresión

El tratamiento de la depresión se puede abordar con diferentes técnicas terapéuticas y lo ideal es combinar varias de estas técnicas a la vez. El tratamiento incluye psicoterapia, farmacoterapia y fitoterapia, y en los pacientes con depresión grave son de gran utilidad las técnicas electroconvulsivas.

El tratamiento farmacológico actual va encaminado a aumentar la concentración de dopamina, de noradrenalina y de serotonina en el espacio sináptico, inhibiendo su recaptación, su degradación y/o actuando en sus correspondientes receptores como dianas terapéuticas. Los grupos terapéuticos más utilizados son los inhibidores de la recaptación de monoaminas, como los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina y mianserina), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS; escitalopram, sertralina, fluvoxamina, fluoxetina y paroxetina), y los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO; fenelzina, tranilcipromina y moclobemida).

Los fármacos antidepresivos son muy eficaces en el tratamiento del trastorno depresivo, pero no están exentos de reacciones adversas, interacciones y contraindicaciones. Así, los efectos secundarios aparecen en el 30-60% de pacientes tratados con antidepresivos tricíclicos (aumento de peso y somnolencia, boca seca, estreñimiento, visión borrosa, mareos e hipotensión) y en el 15-30% de pacientes tratados con ISRS. Entre los efectos adversos más prevalentes se encuentran náuseas, disfunción sexual, insomnio/somnolencia, pérdida de apetito, malestar gastrointestinal y diarrea, sudoración y síndrome confusional. Muchos pacientes abandonan el tratamiento como consecuencia de los efectos secundarios de los antidepresivos.

Además, los fármacos antidepresivos suelen tener un índice terapéutico estrecho y gran variabilidad entre pacientes, y es necesario el transcurso de 2 a 4 semanas para conseguir efectos terapéuticos. Este hecho, junto con la incidencia de reacciones adversas, influye en la baja adherencia terapéutica. Los tratamientos han de ser de larga duración para evitar recaídas y tanto el inicio como la interrupción de éste deben realizarse de forma progresiva y



gradual para evitar el síndrome de discontinuación.

## Tratamiento fitoterápico de la depresión

La fitoterapia se utiliza frecuente y extensamente para aliviar los síntomas de la depresión leve ya que la incidencia de efectos secundarios es 10 veces inferior a la que presentan los antidepresivos sintéticos y su coste económico es menor. La planta más estudiada y utilizada por su efecto antidepresivo es el hipérico. En algunos países, como Alemania, las prescripciones de hipérico constituyen el 25% de todas las prescripciones de antidepresivos. Está presente en distintas especialidades farmacéuticas y en preparados de venta libre.

### Hipérico (*Hypericum perforatum* L., familia Clusiaceae)

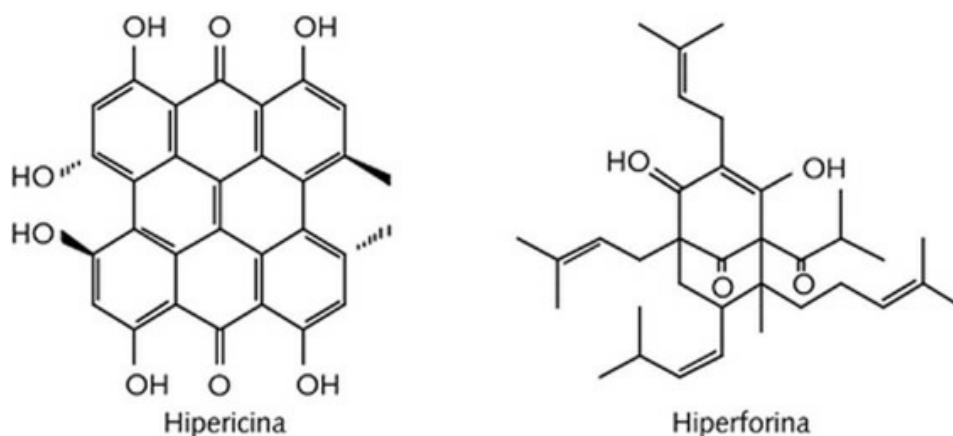
El hipérico también se conoce con los nombres de altamisa, corazoncillo, hipericón o hierba de San Juan. Es una planta herbácea, perenne, de 30 a 100 cm de altura, muy ramificada en la parte superior. Las hojas son opuestas, glabras y con margen entero; el limbo presenta numerosas glándulas secretoras esquizógenas (visibles a contraluz), que parecen perforaciones (*perforatum*). Las flores son amarillas, con 5 pétalos ligeramente asimétricos, bordeados de pelos glandulosos negros. Crece en cultivos abandonados, en el borde de los caminos y en lugares con suelos ricos en nitrógeno. Es una planta ampliamente distribuida en Europa, Asia y el norte de África, así como en Estados Unidos. La droga son las sumidades floridas (*Hyperici herba*), que deben recolectarse en plena floración. El hipérico también se puede encontrar como LI 160, forma de extracto que se emplea en muchos estudios.

El hipérico se ha utilizado en medicina desde la Antigüedad para tratar quemaduras, heridas de la piel, neuralgias y otras afecciones leves. Galeno lo recomendaba como antídoto de las lombrices intestinales y en el siglo xvi Paracelso la indica para el tratamiento de contusiones y heridas. Actualmente, el aceite de hipérico se utiliza por vía tópica por sus propiedades antisépticas y cicatrizantes (v. [cap. 25](#)). Sin embargo, desde hace unos años el hipérico se estudia fundamentalmente para tratar problemas de ansiedad y depresión

moderada. De hecho, esta indicación se ha validado por los departamentos de salud de algunos países como Alemania, donde ha sido incluida en la farmacopea oficial y se prescribe con esta finalidad.

**Composición química.** Es muy compleja y destacan los siguientes grupos de compuestos:

- *Naftodiantronas*. Los compuestos mayoritarios son la hipericina y la seudohipericina (fig. 15-1). Son compuestos específicos de esta especie y se utilizan como marcadores para identificarla y valorar tanto la planta como sus extractos. El contenido en hipericina incluye tanto la hipericina como la seudohipericina y con frecuencia se refiere como hipericinas totales. En particular, las especies provenientes del norte de Europa (variedad *perforatum*) contienen generalmente menor cantidad de hipericina que las provenientes del sur de Europa (variedad *angustifolium*). La droga debe contener, al menos, el 0,04% de naftodiantronas calculadas, como hipericina.
- *Flavonas y flavonoles* (0,5-0,7%). Su concentración es casi el doble en las flores que en las hojas. Destacan la quercetina y sus heterósidos (del 2 al 4%), como el hiperósido, el quercitrósido, el isoquercitrósido y el rutósido.
- *Bisflavonoides*, como la amentoflavona, presente generalmente en las flores.
- *Derivados prenilados del floroglucinol*. Principalmente hiperforina (2-4,5%; v. fig. 15-1) y adhiperforina (0,2-1,9%); son compuestos inestables, por lo que también se encuentran sus derivados oxidados.
- *Aceite esencial* (0,05-0,9%). Está formado principalmente por alcanos lineales de cadena larga (el componente mayoritario, no inferior al 30%, es el metil-2-octano) y algunos monoterpenos ( $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno,  $\alpha$ -terpineol, geraniol y trazas de mirceno y limoneno) y sesquiterpenos (cariofileno y humuleno).
- *Taninos condensados* (en elevada concentración, entre el 8 y el 9%).
- *Otros componentes*: xantonas [prácticamente en trazas (0,0004%) en hojas y tallos], ácidos fenólicos derivados del ácido cafeico: ácidos clorogénico, gentísico y ferúlico, carotenoides, colina, nicotinamida, pectinas,  $\beta$ -sitosterol y cumarinas, como la umbeliferona.



**FIGURA 15-1** Componentes químicos de *Hypericum perforatum*.

**Actividad farmacológica.** La actividad antidepresiva del hipérico se ha estudiado en numerosos estudios clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis. La evaluación de todos ellos permite determinar que existe suficiente evidencia sobre la efectividad de distintos extractos de hipérico frente a placebo en el tratamiento de la depresión leve a moderada. Sin embargo, cuando se compara el hipérico con antidepresivos de síntesis (en la mayoría de los casos, antidepresivos tricíclicos), los resultados son menos concluyentes.

Uno de los metaanálisis revisa los resultados de 37 ensayos clínicos a doble ciego, aleatorizados y comparativos de extracto de hipérico en pacientes depresivos. Los 37 ensayos incluyen a 4.925 pacientes; en 26 ensayos se compara el extracto de hipérico con placebo, y en los otros 11 ensayos (960 pacientes) se compara el hipérico con otros fármacos antidepresivos o sedantes (ISRS y antidepresivos tricíclicos). Los ensayos duraron entre 4 y 6 semanas, y usaron dosis de extracto desde 500 hasta 1.800 mg diarios. Las conclusiones que se obtuvieron fueron que:

- El hipérico desarrolla un efecto significativamente superior al del placebo en el tratamiento a corto plazo de la depresión de leve a moderada.
- Hay evidencias de que reduce los síntomas de la depresión leve a moderada en adultos, de forma similar a los fármacos antidepresivos.
- Causa menos efectos secundarios que los fármacos antidepresivos tricíclicos.
- Causa ligeramente menos efectos secundarios si se le compara con los ISRS.
- Los estudios realizados con extractos de hipérico en pacientes que

satisfacen los criterios de depresión grave son inconsistentes y confusos. Así, los resultados de algunos ensayos controlados con placebo indican que los extractos estudiados tienen efectos beneficiosos mínimos mientras que otros ensayos revelan que el hipérico y los antidepresivos ensayados presentan efectos beneficiosos similares.

- Como los preparados disponibles en el mercado varían considerablemente en su calidad farmacéutica, los autores de esta revisión indican que las conclusiones sólo son válidas para los productos examinados en los estudios incluidos.

La actividad antidepresiva del hipérico se atribuye, al menos, a siete grupos de componentes distintos, algunos de los cuales han demostrado tener efectos positivos administrados de forma aislada a pacientes depresivos. Sin embargo, el extracto de la planta con el conjunto de todos los componentes presenta un efecto beneficioso superior al de los compuestos aislados.

Inicialmente, la actividad farmacológica se atribuyó a la hipericina y los flavonoides, y la actividad de la hiperforina no se estudió debido a su inestabilidad química. Sin embargo, actualmente en distintos estudios se ha demostrado que la hiperforina es el compuesto más activo. Así, en un ensayo clínico se administraron 300 mg de extracto de hipérico con el 0,5% de hiperforina, con el 5% de hiperforina o placebo, 3 veces al día durante 6 semanas. La mayor reducción en la puntuación de la escala de Hamilton la obtuvo el grupo tratado con el extracto que contenía el 5% de hiperforina y, además, estos pacientes se clasificaron como respondedores al tratamiento. Recientemente se ha realizado estudios que avalan que la adhiperforina también contribuye a la actividad antidepresiva y ansiolítica del hipérico.

**Mecanismo de acción.** La depresión se atribuye a la menor disponibilidad de serotonina, de noradrenalina o de dopamina en el SNC, y en el mecanismo de acción de los fármacos antidepresivos también están implicadas la unión a receptores de N-metil-D-aspartato (NMDA) y la unión a receptores opiáceos. El efecto antidepresivo atribuido al extracto de hipérico no se puede explicar a través de un único mecanismo de acción, y los estudios realizados ofrecen diversas interpretaciones de los posibles mecanismos de acción. Se propone que puede incrementar la disponibilidad de neurotransmisores en el espacio sináptico, bien sea disminuyendo su degradación al inhibir las enzimas que la catalizan

[monoaminoxidasa (MAO), catecol-*o*-metil-transferasa (COMT) y dopamina- $\beta$ -hidroxilasa] o inhibiendo su recaptación. Otros mecanismos propuestos para explicar el efecto antidepresivo son la unión a receptores y la modulación de la liberación de citocinas.

- *Disminución de la degradación de neurotransmisores:*
  - *Inhibición de la MAO.* Se ha ensayado con el extracto hidroalcohólico. Diferentes experimentos *in vitro* muestran que algunos componentes del hipérico inhiben la MAO. La mayor actividad se atribuye a varios flavonoides: quercetina, quercitrina y rutósido. Parece que las xantonas, que están presentes sólo en pequeñas cantidades (hasta 10 ppm), también tienen un alto poder inhibidor de la MAO mientras que la hipericina (que inhibe de forma selectiva la MAO de tipo A) y sus análogos (seudohipericina y cicloseudohipericina) tienen baja actividad. Aun así, las concentraciones de los componentes capaces de inhibir esta enzima son superiores a las que aparecen en los preparados comerciales y no bastan para justificar ni la eficacia del hipérico en el tratamiento de la depresión, ni la escasa presencia de efectos secundarios.
  - *Inhibición de la COMT.* Las fracciones de hipérico con elevado contenido en flavonoides inhiben también esta enzima a una concentración de  $10^{-4}$  M. Los flavonoides también en este caso son los responsables de esta inhibición; así, en estudios *in vitro* se ha observado que la quercetina y el rutósido presentan este efecto bloqueador.
  - *Inhibición de dopamina- $\beta$ -hidroxilasa.* Estudios *in vitro* han demostrado que un extracto hidroalcohólico, así como la hipericina y la seudohipericina, inhiben esta enzima.
- *Inhibición de la recaptación de neurotransmisores.* La mayor concentración de monoaminas en el espacio sináptico puede deberse al bloqueo no selectivo de la recaptación de serotonina, de dopamina y de noradrenalina (los estudios realizados con un extracto metanólico en sinaptosomas de rata constatan hasta el 50% de inhibición de la recaptación de serotonina por los receptores presinápticos). Se ha demostrado que la hiperforina inhibe la recaptación de serotonina, de noradrenalina, de dopamina, de GABA y de glutamato a concentraciones nanomolares. La inhibición producida por la hiperforina es de tipo no competitivo, a diferencia de la inhibición de tipo competitivo que ejercen la fluoxetina o desipramina. Se cree que la hiperforina

interfiere en el almacenamiento de las monoaminas en las vesículas sinápticas más que comportarse como un inhibidor selectivo en la membrana sináptica o de los transportadores vesiculares de monoaminas. La inhibición producida por el extracto metanólico es superior a la que produce la hiperforina de forma aislada, lo que indica que otros componentes del hipérico también contribuyen a esta actividad. Otros investigadores han demostrado, asimismo, una disminución en la expresión de receptores postsinápticos de serotonina en extractos de hipérico, lo que produce una disminución de la recaptación de serotonina.

- *Unión a receptores.* Se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de hipérico mostró afinidad por el receptor de adenosina, GABA<sub>A</sub>, GABA<sub>B</sub>, adenosina, benzodiazepina, inositol-trifostato, MAO<sub>A</sub> y MAO<sub>B</sub> mientras que la hipericina pura sólo muestra afinidad por los receptores de NMDA. Sin embargo, sólo las concentraciones requeridas para la unión a los receptores GABA<sub>A</sub> y GABA<sub>B</sub> se encontraban en un rango relevante. De momento, la participación de estos receptores en los trastornos afectivos está en discusión. Asimismo, la hipericina a concentración 1 µM mostró capacidad inhibitoria por la unión a receptores  $\mu$ -opioides, lo que puede presentar relevancia de su eficacia en la práctica clínica.
- *Modulación de la liberación de citocinas.* El extracto hidroalcohólico de hipérico inhibe la liberación de la interleucina 6 y de la interleucina 1 $\beta$ , y también es posible que, indirectamente, controle la liberación de la hormona corticotropa y que active el efecto antidepresivo mediante este mecanismo.

**Indicaciones.** Las monografías de la Comisión E y del European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) indican el hipérico por vía oral para tratar estados depresivos leves o moderados y trastornos psicovegetativos, como ansiedad, irritabilidad, agitación nerviosa, apatía y melancolía.

**Posología.** Las monografías de la Comisión E y el ESCOP indican una dosis de 0,2 a 1 mg de hipericina al día o 2-4 g de droga:

- Preparaciones basadas en extractos hidroalcohólicos (etanol, 50-60% o metanol, 80%); dosis oral para adultos, ancianos y niños mayores de 12 años: 450-1.050 mg/día de extractos hidroalcohólicos secos con una relación droga:extracto de 2,5-5:1, 4-7:1 o 5-7:1.
- Otras formas de administración: 3-4,5 ml/día de tintura (1:5; etanol, 60% v/v); 2-4 g/día de droga desecada en infusión.

Para niños de 6-12 años se recomienda, como norma, administrar la mitad de la dosis de los adultos, bajo supervisión médica.

La posología diaria recomendada en la monografía de la OMS es de 2-4 g de droga diarios y para uso interno, hasta 900 mg de extractos fluidos, secos o tinturas, estandarizados con un contenido de hipericina total equivalente a 0,2-2,7 mg. Dosis superiores han de ser indicadas por el médico.

Los preparados de hipérico están estandarizados respecto al contenido en hipericina (generalmente, 0,3%) y/o hiperforina (2-4,5%). El contenido en hiperforina en los extractos alcohólicos es variable y se aconseja que contengan al menos el 3% de hiperforina estable (con antioxidantes para evitar la degradación). Sin embargo, estos marcadores no reflejan la cantidad de otros compuestos con actividad biológica y, por tanto, no deberían usarse como indicadores del efecto previsto para un extracto.

### **Seguridad**

- *Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.* La Agencia Española del Medicamento (AEM) advierte que los productos que incluyen hipérico en su composición pueden interaccionar con distintos medicamentos. Algunos componentes del hipérico producen una inducción de varias enzimas que metabolizan los medicamentos (isoenzimas del citocromo P<sub>450</sub>, 3A<sub>4</sub>, 1A<sub>2</sub> y 2C<sub>9</sub>) o que afectan su biodisponibilidad (glucoproteína P). Por tanto, podría producirse una disminución en los valores plasmáticos de otros medicamentos que son sustratos de estas enzimas, lo que provocaría una reducción de sus efectos terapéuticos o la aparición de reacciones adversas si se toman simultáneamente con hipérico. La administración concomitante de hipérico e indinavir (inhibidor de la proteasa) reduce de forma significativa las concentraciones plasmáticas de indinavir, probablemente debido a la inducción del isoenzima 3A<sub>4</sub> del citocromo P<sub>450</sub> por algún componente del hipérico, lo que puede producir fallo terapéutico en pacientes seropositivos. Además, si se está tomando hipérico de forma concomitante con otros medicamentos y deja de administrarse el hipérico, puede producirse un aumento de las concentraciones plasmáticas de algunos medicamentos, sobre todo de los que presentan un estrecho margen terapéutico, como la ciclosporina, la digoxina, la teofilina y la warfarina, con aparición de toxicidad. También

pueden aparecer interacciones farmacodinámicas (por efectos aditivos o potenciadores). Se ha descrito el síndrome serotoninérgico en caso de uso concomitante de preparados a base de sumidad de hipérico con ciertos antidepresivos (ISRS e IMAO) y no deberían administrarse conjuntamente. En la [tabla 15-2](#) se incluyen las principales interacciones con relevancia clínica y las recomendaciones que deben seguirse. Hay que tener en cuenta que: *a*) la tabla no es exhaustiva ya que hay datos farmacocinéticos de interacciones con otros medicamentos cuyas concentraciones plasmáticas se redujeron durante la administración simultánea con hipérico, aunque sin efectos clínicos; son fármacos como la clozapina, el dextrometorfano, el diazepam, la amitriptilina y la nortriptilina, cuya metabolización se realiza por las vías metabólicas anteriormente citadas, y *b*) los medicamentos a base de hipérico probablemente no interactúan con medicamentos de administración tópica que presenten una absorción sistémica limitada (cremas, pomadas, enemas, inhaladores, colirios o gotas óticas).

- *Reacciones adversas.* El hipérico se considera una planta con un nivel elevado de seguridad clínica y no se han descrito reacciones adversas a las dosis recomendadas. En muy raros casos pueden aparecer trastornos gastrointestinales, reacciones alérgicas y agitación. El efecto más grave, aunque infrecuente, asociado con el uso del extracto de hipérico es la fotosensibilización (aumento de la sensibilidad de la piel a la exposición solar) que se conoce como hipericismo. Se caracteriza por inflamación de la piel y de las mucosas después de la exposición a las radiaciones ultravioleta (largas exposiciones al sol y baños de rayos UVA). La sustancia fotosensibilizante es la hipericina. Es una reacción muy poco frecuente que se produce en uno de cada 300.000 casos tratados con hipérico; es más probable en pacientes VIH positivos después de la administración de hipericina (0,25 mg/kg/día) por vía oral y en personas de tez blanca, con dosis elevadas (una dosis única de 3.600 mg o dosis repetidas de 1.800 mg/día) de extracto hidrometanólico seco de hipérico, con un contenido de 11,25 mg de hipericinas totales durante 15 días o tratamientos prolongados. En estas condiciones, el paciente ha de evitar la exposición a la luz durante 1 semana después de terminar el tratamiento.
- *Precauciones de uso.* El hipérico no debe utilizarse en depresiones endógenas graves, sino en depresiones leves o moderadas, que



suelen acompañarse de gran cantidad de signos vegetativos.

La duración del tratamiento debe ser 4-6 semanas. El hipérico debe tomarse siempre a la misma hora, con un vaso de agua. Por el mecanismo de acción que presenta, la mejoría aparece a los 10-14 días de tratamiento. Si pasado este tiempo no se observa mejoría, deben estudiarse otros tratamientos. Se deben utilizar sólo formas con un contenido estandarizado en hipericina del 0,3%. En caso de observarse la aparición de reacciones adversas, se deben notificar a los sistemas de farmacovigilancia. La AEM recomienda que los profesionales sanitarios pregunten a sus pacientes sobre un posible uso de hipérico y notifiquen cualquier sospecha de interacción al sistema español de farmacovigilancia. Deben tener precaución:

- Los pacientes VIH positivos en tratamiento con medicamentos antirretrovirales ya que podría haber fallo terapéutico y aparición de resistencias.
- Las mujeres que utilicen anticonceptivos orales ya que podría aparecer pérdida del efecto anticonceptivo.
- Los medicamentos a base de hipérico no deben tomarse de forma concomitante con otros medicamentos, excepto con los que se administran de forma tópica y presentan una absorción sistémica reducida. Tampoco debe administrarse con medicamentos psicótropos, por la posible potenciación de su efecto y riesgo de aparición de crisis hipertensiva, ni con los ISRS, por la posible potenciación de sus efectos y por el riesgo de aparición de síndrome serotoninérgico.
- Asimismo, los pacientes que estén tomando simultáneamente medicamentos e hipérico no deben dejar de tomarlo sin consultar antes al médico.

**Tabla 15-2****Interacciones del hipérico de relevancia clínica y recomendaciones que deben seguirse**

Fármaco	Efecto del hipérico sobre el fármaco	Conducta que debe seguirse en los pacientes que estén en tratamiento con hipérico
Anticonvulsivantes (carbamazepina, fenobarbital y fenitoína)	Reducción de los valores plasmáticos con riesgo de convulsiones	Medir los valores plasmáticos del anticonvulsivante y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis del anticonvulsivante según los valores que se vayan obteniendo
Antidepresivos ISRS (citalopram, fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina y sertralina), nefazodona y trazodona	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico
Ciclosporina	Reducción de los valores plasmáticos con riesgo de rechazo del trasplante	Medir los valores plasmáticos de ciclosporina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de ciclosporina conforme a los valores que se vayan obteniendo
Contraceptivos orales	Reducción de los valores plasmáticos con riesgo de embarazo y hemorragias intermenstruales	Interrumpir la administración de hipérico
Digoxina	Reducción de los valores plasmáticos y pérdida del control del ritmo cardíaco o insuficiencia cardíaca	Medir los valores plasmáticos de digoxina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de digoxina conforme a los valores que se vayan obteniendo
Inhibidores de la proteasa (indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir)	Reducción de los valores plasmáticos con posible pérdida del efecto terapéutico	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN del VIH
Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (efavirenz y nevirapina)	Reducción de los valores plasmáticos con posible pérdida del efecto terapéutico	Interrumpir la administración de hipérico y medir la carga viral ARN del VIH
Teofilina	Reducción de los valores plasmáticos y pérdida del control del asma o limitación respiratoria crónica	Medir los valores plasmáticos de teofilina y reducir gradualmente la administración de hipérico, ajustando la dosis de teofilina conforme a los valores que se vayan obteniendo
Triptanes (sumatriptán, naratriptán, rizatriptán y zolmitriptán)	Incremento de los efectos serotoninérgicos con aumento de la incidencia de reacciones adversas	Interrumpir la administración de hipérico
Warfarina y acenocumarol	Reducción del efecto anticoagulante y necesidad de aumentar la dosis de warfarina/acenocumarol	Medir el INR (tiempo de protrombina) y reducir gradualmente la administración de hipérico. Ajustar la dosis de anticoagulante según el INR

ARN: ácido ribonucleico; INR: cociente internacional normalizado; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

El hipérico no se debe utilizar durante el embarazo y la lactancia ya que no se han realizado estudios de fetotoxicidad ni de

teratogenicidad y no existe experiencia en el uso de hipérico durante el embarazo y la lactancia. En animales se ha detectado una ligera actividad uterotónica *in vitro*.

## Consejos al paciente con trastorno depresivo

El profesional sanitario debe controlar la efectividad y la seguridad, así como evaluar la existencia de interacciones en los pacientes que estén tomando hipérico y debe proporcionar educación sanitaria sobre la depresión.

**Efectividad.** La acción antidepresiva no aparece hasta 2 semanas después de iniciarse el tratamiento; pasado este tiempo, debe observarse una reducción del decaimiento, del cansancio y de las alteraciones del sueño, al igual que un aumento del interés. Es muy importante informar al paciente de este retraso en el inicio de la acción farmacológica con el fin de evitar el abandono del tratamiento. Se debe advertir al paciente que debe mantener la medicación durante 4-6 meses para evitar recaídas. Una vez que se comienza a poner de manifiesto el efecto farmacológico, es interesante medirlo con el test de Hamilton o cualquier otra herramienta que evalúe la efectividad del tratamiento; este test no tiene carácter diagnóstico, pero sirve para evaluar la evolución de un paciente y la efectividad de su medicación.

**Seguridad.** Se debe valorar que no aparezcan molestias gastrointestinales y agitación, ni reacciones de fotosensibilidad (exantema, prurito o eritema), especialmente con dosis altas y pacientes de tez blanca. Hay que reforzar las recomendaciones dietéticas cuando el paciente esté en tratamiento con IMAO, como la restricción de alimentos ricos en tiramina, por el riesgo de desencadenar crisis hipertensivas. El hipérico puede interactuar con fármacos anticoagulantes, digoxina, anticonceptivos orales, antirretrovirales, ciclosporina, teofilina y antidepresivos. Por ello, durante el tratamiento no se deben tomar otros medicamentos sin haberlo consultado con el profesional sanitario. Dada la ausencia de datos sobre la seguridad a largo plazo del hipérico y su capacidad fotosensibilizante, debe evitarse su uso excesivo.

**Educación sanitaria.** El profesional sanitario debe tratar de concienciar al paciente depresivo sobre su enfermedad para que la asuma. Para ello debe informar al paciente que entre los síntomas más importantes de la depresión se encuentran la tristeza profunda y prolongada, la falta de apetito, alteraciones del sueño, ansiedad,

disminución del interés, sentimiento de inutilidad y culpabilidad, pensamientos pesimistas y dificultad de concentración, entre otros. También pueden aparecer trastornos físicos, como estreñimiento, sequedad de boca o visión borrosa. Finalmente, la adherencia al tratamiento es clave para alcanzar los objetivos terapéuticos definidos. Para ello, es importante implicar al paciente en el tratamiento explicándole la necesidad de éste y los beneficios que puede obtener. También hay que simplificar los tratamientos y pautas posológicas, utilizar técnicas de refuerzo de adherencia, proporcionar consejos individualizados, establecer un plan de seguimiento farmacoterapéutico adaptado a las necesidades del paciente e implicar a los familiares y/o cuidadores para que proporcionen el apoyo adecuado.

## Migraña

La migraña es uno de los motivos más frecuentes de consulta al profesional sanitario. Afecta entre el 10 y el 15% de la población, con una prevalencia de 2 a 4 veces superior en la mujer que en el hombre. Ocupa el puesto número 12 de la lista de las enfermedades más discapacitantes para las mujeres según la OMS. Su comienzo suele producirse entre la infancia y el inicio de la edad adulta, y su frecuencia es mayor en la década de los 40 años.

La migraña es una enfermedad cuyos síntomas aparecen de manera episódica, por lo que el estudio fisiopatológico de ésta es complicado. Un paciente que padece una crisis de migraña suele presentar cuatro fases bien diferenciadas:

1. *Fase prodrómica*. En las 24 h previas al dolor de cabeza suelen aparecer irritabilidad, excitabilidad, hiperactividad o depresión, malestar general, bostezos, escalofríos, aumento de apetito (principalmente aumenta el ansia por los hidratos de carbono) y cambios en la actividad intestinal. Parece que el hipotálamo está implicado en el origen de los síntomas.
2. *Aura*. Aparece en el 20% de los pacientes. Generalmente, los síntomas neurológicos focales corresponden a la esfera visual (90%). También pueden aparecer síntomas de tipo sensitivo o motor. Los síntomas neurológicos focales pueden explicarse como consecuencia de un fenómeno de origen neuronal conocido como depresión propagada.
3. *Fase de cefalea*. La cefalea es el principal síntoma de la crisis de migraña. La aparición de cefalea pulsátil que caracteriza a la migraña es secundaria a la activación del sistema trigeminovascular. La activación de dicho sistema produce la liberación de péptidos algógenos (péptidos relacionados con el dolor) en los vasos sanguíneos de las meninges, lo que provoca una reacción inflamatoria que dilata las arterias de las meninges y provoca la sensación de pulsatilidad típica del dolor migrañoso. Ambos fenómenos —inflamación y vasodilatación— están regulados por el neurotransmisor serotonina o 5-hidroxitriptamina (5-HT). Para este neurotransmisor existen dos subtipos de receptores que permiten un control del dolor: el subtipo 5-HT<sub>1B</sub> localizado en los vasos sanguíneos de las meninges, y el 5-HT<sub>1D</sub> situado en el nervio

trigémico. La activación del subtipo 5-HT<sub>1B</sub> revierte la vasodilatación. El subtipo 5-HT<sub>1D</sub> es el responsable del control de la inflamación.

4. *Fase de resolución.* Durante esta etapa, el paciente adquiere un comportamiento eufórico debido al cese de los síntomas y la consiguiente sensación de alivio.

## Tratamiento de la migraña

El tratamiento de la migraña requiere un tratamiento preventivo para disminuir la frecuencia y la intensidad de las crisis en los casos de ataques recidivantes y un tratamiento de los ataques agudos.

### Tratamiento preventivo

La profilaxis está indicada en pacientes con dos crisis al mes o más, las cuales producen incapacidad, al menos, 3 días al mes o más, y también en casos de sobreutilización de la terapia aguda, con riesgo de abuso de analgésicos (más de 2 veces a la semana). Como medidas preventivas son tan importantes las medidas no farmacológicas (técnicas de relajación) como los fármacos empleados con fines profilácticos. Se emplean fármacos  $\beta$ -bloqueadores, antagonistas del calcio, antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos. Los antagonistas serotoninérgicos se reservan para pacientes que no responden al resto de tratamientos profilácticos. Habitualmente se emplea un solo fármaco y, en caso de que el paciente no responda al tratamiento, se sustituye por otro. Sólo en casos excepcionales se recurre a la combinación de dos fármacos.

### Tratamiento del ataque agudo de migraña

Los fármacos empleados se clasifican en:

- Fármacos de acción inespecífica, como analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), antieméticos, ansiolíticos, hipnóticos, etcétera.
- Fármacos de acción específica, como derivados ergóticos y triptanes.

Sin embargo, al igual que sucede con el tratamiento preventivo, no todos los pacientes recurren al tratamiento farmacológico de las crisis de migraña y en algunos pacientes resultan útiles otras técnicas, como aplicación de compresas frías, sueño, período de descanso en silencio, técnicas de relajación y acupuntura.

## Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de la migraña

Las plantas utilizadas para el tratamiento de la migraña se utilizan como tratamiento preventivo. Son eficaces para disminuir la frecuencia de las crisis, pero no son útiles en los ataques agudos de migraña. La Sociedad Española de Neurología afirma respecto a la fitoterapia que sólo se dispone de estudios controlados con dos principios activos de posible efecto preventivo en la migraña episódica: la petasina [de la planta *Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn. B. Mey. & Scherb.] y el partenólido de la planta matricaria (*Tanacetum parthenium* Sch. Bip.). Ésta es la planta tradicionalmente más utilizada como tratamiento preventivo de la migraña. Diversos estudios clínicos han demostrado que reduce la frecuencia de los ataques migrañosos y su gravedad. Sin embargo, su utilidad en las crisis agudas no se ha demostrado. Actualmente, en el arsenal terapéutico de la migraña también se ha introducido la planta *Petasites hybridus* ya que distintos ensayos clínicos realizados con extractos del rizoma han mostrado efectos beneficiosos en el tratamiento preventivo, tanto en adultos como en niños y adolescentes, lo que es de gran interés ya que en este grupo de población no se pueden utilizar todos los medicamentos indicados para la migraña en adultos. En 2014 se publicaron los resultados de un ensayo clínico que muestra la eficacia del jengibre (*Zingiber officinale*) pulverizado en la reducción de la severidad de la crisis de migraña. Los efectos son similares a los del fármaco sumatriptán y presenta menos efectos adversos que éste.

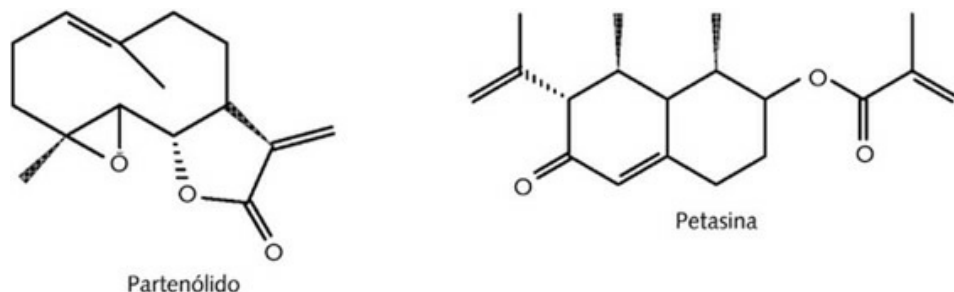
### **Matricaria (*Tanacetum parthenium* Sch. Bip., familia Asteraceae)**

Es una planta perenne de cuyo rizoma surgen numerosos tallos erguidos y, por lo general, sin ramificar. Es fuertemente aromática y toda la planta desprende un olor alcanforado. Las hojas son alternas, pinnadas, simples o dobles, con folíolos de borde serrado. Las cabezuelas florales son de color amarillo intenso y se disponen en umbelas en el extremo del tallo. Los frutos son aquenios, con 5- 8 costillas. Se utilizan las partes aéreas desecadas (*Tanacetum parthenii herba*), enteras o fragmentadas, que deben contener no menos del 0,2% de partenólido, según la RFE.



Tradicionalmente se ha utilizado como antipirético, como indica su nombre en inglés (*feverfew*). Sin embargo, se emplea más comúnmente como remedio natural en el tratamiento profiláctico de la migraña.

**Composición química.** En su composición destacan lactonas sesquiterpénicas con grupo  $\alpha$ -metilenbutirolactona. Entre las lactonas de tipo germacranólido destacan el partenólido (fig. 15-2), el 3- $\beta$ -hidroxipartenólido, el costunólido, la reinosina, la 8- $\beta$ -hidroxireinosina, la canina, la artecanina, el secotanapartólido A y los flavonoides, como la tanetina, y los heterósidos de apigenina, la luteolina y el crisoeriol.



**FIGURA 15-2** Componentes con actividad farmacológica de *Tanacetum parthenium* y de *Petasites hybridus*.

Es una planta aromática, debido al contenido en aceite esencial (0,3-0,8%), formado por monoterpenos, como el alcanfor, el acetato de crisantemilo, el canfeno, el *p*-cimeno, el  $\gamma$ -terpineno, el linalol, el borneol, el terpinen-4-ol y los sesquiterpenos, como el D-germacreno.

**Actividad farmacológica.** Los experimentos *in vitro* indican que existe una base bioquímica de los efectos antiinflamatorios y vasculares (inhibición de vasoconstricción) de la matricaria. Estos efectos se atribuyen al contenido en lactonas sesquiterpénicas de la planta, sobre todo al partenólido. En ensayos *in vitro*, esta molécula (y en general las  $\alpha$ -metilenbutirolactonas) inhiben la expresión de la ciclooxigenasa inducible, de las citocininas y la producción de prostaglandinas y, en consecuencia, tienen actividad antiinflamatoria. Además, los extractos de matricaria inhiben la síntesis de tromboxano y de prostaglandina en los trombocitos, la secreción de serotonina por las plaquetas y la agregación plaquetaria en respuesta a un inductor externo.

Los efectos se atribuyen a una adición química de tipo Michael de

la unidad  $\alpha$ - $\beta$ -insaturada de la lactona presente en el partenólido sobre los grupos tiol de las proteínas enzimáticas implicadas en estos mecanismos (p. ej., la cisteína), y de otros constituyentes celulares esenciales para la actividad fosfolipasa A<sub>2</sub> ya que, si se añaden al medio compuestos con grupo tiol, desaparece la actividad.

Los ensayos clínicos realizados con preparados estandarizados de polvo liofilizado de las hojas han obtenido resultados variables en la prevención y mejora de los ataques de migraña, y revisiones bibliográficas sistemáticas sugieren que probablemente sea efectivo en la prevención de la migraña aunque son necesarios más estudios para establecer su eficacia.

**Indicaciones.** La monografía del ESCOP indica la matricaria para la profilaxis de la migraña. En algunos países, como Reino Unido, Australia o Canadá, forma parte de especialidades farmacéuticas tanto simples como compuestas.

Tradicionalmente se ha utilizado para el tratamiento de cefaleas, artritis, artralgiás, dispepsias, espasmos abdominales, amenorrea, oligomenorrea, síndrome premenstrual y enfermedades parasitarias intestinales (ascaridiasis, enterobiasis, teniasis, toxocariasis y tricuriasis). También se ha utilizado por vía tópica para el tratamiento de lesiones cutáneas.

**Posología.** Las dosis diarias recomendadas son:

- Droga pulverizada: 25-75 mg/12-24 h. La monografía del ESCOP indica dosis de 50-120 mg de matricaria pulverizada o una cantidad de droga equivalente a 0,2-0,6 mg de partenólido.
- Infusión: 25-75 mg/150 ml cada 8 h.

En algunos países se comercializa un preparado en polvo de la hoja seca, valorado para proporcionar un mínimo del 0,2% de partenólido. Se recomiendan dosis de 125 o 250 mg/día por vía oral.

**Seguridad.** El tratamiento con matricaria debe prolongarse, al menos, durante 2 meses. Asimismo, se recomienda que el tratamiento sea discontinuo, disminuyendo la dosis de forma progresiva antes del cese del tratamiento.

Se ha descrito la aparición de úlceras y dolor en la boca después de la ingestión, que puede deberse a sensibilización, y para evitar su aparición se recomienda tomarla junto con alimentos. Si aparecen las úlceras y el dolor, debe dejar de tomarse. Se ha descrito también dermatitis de contacto. La matricaria puede interaccionar con la heparina y con los anticoagulantes orales, potenciando los efectos de estos fármacos y favoreciendo la aparición de hemorragias. Se le

atribuyen propiedades abortivas y no debe utilizarse durante el embarazo.

## **Petasites [*Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey. & Scherb., familia Asteraceae]**

Es una planta herbácea que crece en zonas húmedas de Europa y del norte de Asia; también se la conoce con el nombre de sombrerera (*petasis* en griego significa sombrero) por la forma que presentan sus hojas, que son grandes y redondeadas, de 40-70 cm, dispuestas en un tallo de unos 80-120 cm. Las flores son de color rosa pálido, florecen a principios de primavera, antes que aparezcan las hojas, y forman una inflorescencia en espiga sobre un tallo de unos 5-20 cm. Los rizomas (*petasitidis rizoma*) y las hojas (*petasitidis folium*) de este arbusto se utilizaron durante siglos por sus propiedades medicinales. A mediados del siglo <sup>xx</sup> resurgió el interés para diversas aplicaciones clínicas. Actualmente, los resultados de distintos ensayos clínicos realizados con extractos estandarizados del rizoma indican que puede constituir una nueva aproximación clínica para el tratamiento de la migraña.

**Composición química.** La raíz contiene sesquiterpenos como la petasina (éster del ácido angélico y del isopetasol, v. [fig. 15-2](#)), aceite esencial (1%), flavonoides, taninos y alcaloides pirrolizidínicos con necinas 1,2 insaturadas (senecionina) y sus N-óxidos. Estos alcaloides son hepatotóxicos y carcinogénicos en animales, y por ello se han eliminado de los extractos de petasites comercializados.

**Actividad farmacológica.** En varios ensayos clínicos se ha demostrado la efectividad de un extracto de rizoma libre de alcaloides pirrolizidínicos (Petadolex<sup>®</sup>) en el tratamiento preventivo de la migraña comparado con placebo. El extracto disminuye significativamente la frecuencia de las crisis de migraña y los días de migraña al mes, así como la frecuencia de los síntomas que acompañan a la misma. Uno de los ensayos se realizó con niños y adolescentes, y los resultados fueron similares. Sin embargo, por el momento no es posible determinar si la relación favorable beneficio-riesgo se mantiene durante períodos largos de tiempo y tampoco es posible asegurar el perfil de seguridad del extracto a largo plazo, lo que ha llevado a retirarlo del mercado en distintos países europeos.

Los componentes activos son la petasina y la isopetasina, que tienen propiedades antiespasmódicas y reducen los espasmos en el

músculo liso y en las paredes vasculares, con una afinidad marcada por los vasos sanguíneos cerebrales. Tienen también actividad antiinflamatoria: la petasina inhibe la síntesis de leucotrienos en las paredes de los vasos sanguíneos y la isopetasina modula el metabolismo de las prostaglandinas.

**Indicaciones.** Por su capacidad para reducir los espasmos del músculo liso, es adecuado para tratar trastornos urinarios, espasmos menstruales, dolores migrañosos, cólicos renales, obstrucción de bilis, así como otras alteraciones asociadas con espasmos de la musculatura lisa. Además, puede ser útil en el tratamiento crónico de la tos o el asma. La Comisión E ha aprobado el uso de la raíz y rizomas en el tratamiento de dolores espásticos del aparato urinario, especialmente en los cólicos nefríticos.

**Posología.** La dosis indicada por la Comisión E es de 4,5 a 7 g de droga, y la dosis diaria no debe contener más de 1 µg de alcaloides pirrolizidínicos con estructura 1,2 insaturada.

Generalmente, los extractos de petasites comercializados para el tratamiento de la migraña se han estandarizado para contener un mínimo de 7,5 mg de petasina e isopetasina. La dosis del extracto en adultos oscila entre 50 y 100 mg, 2 veces al día, con las comidas.

**Seguridad.** La administración es profiláctica y la suplementación debe cumplirse diariamente durante 4-6 meses hasta que la incidencia de la migraña disminuye. No se recomiendan tratamientos de más de 4-6 semanas al año.

Los efectos secundarios más frecuentes son de tipo gastrointestinal y por el momento no se han descrito interacciones medicamentosas. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, y en aquellas personas que han padecido hepatitis u otras alteraciones hepáticas.

## Consejos al paciente con migraña

Es muy importante ayudar al paciente a detectar los factores desencadenantes de la migraña, así como los síntomas asociados con ésta, con el fin de intentar eliminar la aparición de las crisis. Un correcto tratamiento preventivo, además de un tratamiento sintomático, puede llegar a controlar hasta el 90% de las crisis.

Con frecuencia, los profesionales sanitarios atienden a pacientes con cefaleas crónicas de presentación casi diaria. Suele tratarse de personas con una historia de cefaleas episódicas migrañosas o tensionales que se han transformado. Una de las características más comunes en estos pacientes es el abuso de fármacos ergotamínicos y/o analgésicos, que al parecer tienen un papel etiopatogénico importante en esta transformación. Su tratamiento es difícil y precisa un abordaje psicosocial y farmacológico, y la prevención es el arma más importante para poner en práctica desde la atención primaria. Hay que tener en cuenta que los dolores de cabeza que aparecen por la mañana y se van aliviando a lo largo del día son generalmente graves ya que suelen ser signos de aumento de la presión sanguínea.

Debe evaluarse la existencia de alguna de las siguientes situaciones y, en caso necesario, remitir al paciente al médico:

- Síntomas asociados, como náuseas, vómitos y fotofobia.
- Ingestión de cierto tipo de alimentos o alcohol, que pueden precipitar la aparición de una crisis de migraña.
- Haber padecido algún tipo de trauma o lesión reciente.
- Estar tomando alguna medicación ya que el dolor de cabeza puede ser un efecto secundario del fármaco.

## Preguntas de autoevaluación

1. Respecto al hipérico, es falso que:
  - A. No debe utilizarse en depresiones endógenas graves, sino en depresiones leves o moderadas, que suelen estar acompañadas por gran cantidad de signos vegetativos.
  - B. La duración del tratamiento debe ser 4-6 semanas.
  - C. El hipérico debe tomarse siempre a la misma hora, con un vaso de agua.
  - D. Por el mecanismo de acción que presenta, la mejoría aparece a las 10-14 horas de tratamiento.
2. Se deben utilizar sólo formas farmacéuticas de hipérico con un contenido estandarizado en hipericina del:
  - A. 0,3%.
  - B. 0,2%.
  - C. 0,03%.
  - D. 3%.
3. Respecto a la planta petasites es falso que:
  - A. Un extracto de la misma petadolex libre de alcaloides pirrolizidínicos se utiliza en el tratamiento preventivo de la migraña.
  - B. La droga es el rizoma.
  - C. Es la planta tradicionalmente más utilizada en el tratamiento de la migraña.
  - D. Los componentes activos son la petasina y la isopetasina.
4. Respecto a los tratamientos con matricaria, es falso que:
  - A. El tratamiento con matricaria debe prolongarse, al menos, durante 2 meses.
  - B. Se recomienda que el tratamiento sea continuo.
  - C. Se debe ir disminuyendo la dosis de forma progresiva antes del cese del tratamiento.
  - D. Se recomienda tomarla junto con alimentos.
5. El hipericismo es:
  - A. La fotosensibilización (aumento de la sensibilidad de la piel a la exposición solar) tras el tratamiento con hipérico.
  - B. Intoxicación aguda por hipérico que cursa con diarrea y dolor abdominal.
  - C. Inflamación de la piel y de las mucosas después de la aplicación tópica de aceite de hipérico.

- D. Intoxicación crónica que cursa con hepatotoxicidad tras ingesta de dosis altas de hipérico durante varios meses.
6. El aceite de hipérico se utiliza por vía tópica por sus propiedades:
- A. Antisépticas y cicatrizantes.
  - B. Rubefacientes.
  - C. Antiinflamatorias.
  - D. Antidepresivas.
7. Los alcaloides pirrolizidínicos hepatotóxicos se encuentran presentes en:
- A. Hipérico.
  - B. Petasites.
  - C. Matricaria.
  - D. Jengibre.
8. En los tratamientos con matricaria debe tenerse especial precaución si el paciente está en tratamiento con:
- A. Anticonceptivos orales.
  - B. Antiácidos.
  - C. Heparina y anticoagulantes orales.
  - D. Antidepresivos.
9. La Comisión E ha aprobado el uso de petasites para el tratamiento de:
- A. Migraña.
  - B. Depresión leve.
  - C. Dolores espásticos del aparato urinario, especialmente en los cólicos nefríticos.
  - D. Todos los anteriores.
10. Respecto al hipérico, la droga está formada por:
- A. Los rizomas.
  - B. Las sumidades floridas que deben recolectarse en plena floración.
  - C. Las hojas.
  - D. Los folíolos.

## Bibliografía recomendada

- Agencia Española del Medicamento. Información de la ficha técnica y prospecto en los medicamentos que contienen *Hypericum perforatum* (hipérico). Circular 10/2002, de 26 de abril.
- Bickel D, Roder T, Bestmann HJ, Brune K. Identification and characterization of inhibitors of peptido-leukotriene synthesis from *Petasites hybridus*. *Planta Med.* 1994;60:318–322.
- Brunton L, ed. *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 12.ª ed Madrid: McGraw-Hill; 2012.
- Chatterjee SS, Bhattacharya SK, Wonnemann M, et al. Hyperforin as a possible antidepressant component of *Hypericum* extracts. *Life Sci.* 1998;63:499–510.
- Flórez J. *Farmacología humana*. 4.ª ed Barcelona: Masson; 2004.
- Groenewegen WA, Knight DW, Heptinstall S. Progress in the medicinal chemistry of the herb feverfew. In: Ellis GP, Luscombe DK, eds. *Progress in medicinal chemistry*. Amsterdam: Elsevier; 1992:217–238.
- Grossmann M, Schmidramsl H. An extract of *Petasites hybridus* is effective in the prophylaxis of migraine. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2000;38:430–435.
- Linde K, Mulrow CD, Berner M, Egger M. St John's wort for depression. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. Oxford: Update Software; 2005: CD000448.
- López-Castellano A, Moreno L, Villagrasa V. *Manual de farmacología. Guía para el uso racional del medicamento*. Madrid: Elsevier; 2010.
- Mauskop A, Grossmann WM, Schmidramsl H. *Petasites hybridus* (butterbur root) extract is effective in the prophylaxis of migraines. Results of a randomized, double-blind trial. *J Head Face Pain.* 2000;40:44.
- Perovic S, Muller WEG. Pharmacological profile of *Hypericum* extract. *Arzneim-Forsch.* 1995;45:1145–1148.
- Pittler MH, Ernst E. Feverfew for preventing migraine. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. Oxford: Update Software; 2004: CD002286.
- Pothmann R, Danesch U. Migraine prevention in children and adolescents: results of an open study with a special butterbur root extract. *Headache.* 2005;45:196–203.
- Prieto JM. Update on the efficacy and safety of Petadolex® a butterbur extract for migraine prophylaxis. *Botanics: Targets and Therapy.* 2014;4:1–9.
- Raffa RB. Screen of receptor and uptake-site activity of hypericin component of St. John's wort reveals a receptor binding. *Life Sci.* 1998;62:265–270.
- Rang HP, Dale MM. *Farmacología*. 7.ª ed Madrid: Elsevier; 2012.
- Russo E, Scicchitano F, Whalley BJ, Mazzitello C, Ciriaco M, Esposito S, et al. *Hypericum perforatum*: Pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug–drug interactions. *Phytother Res.* 2014;28:643–655.
- Thomet OA, Wiesmann UN, Schapowal A, Bizer C, Simon H. Role of petasin in the



potential anti-inflammatory activity of a plant extract of *Petasites hybridus*. *Biochem Pharmacol.* 2001;61:1041–1047.

Tian J, Zhang F, Cheng J, Guo S, Liu P, Wang H. Antidepressant-like activity of adhyperforin, a novel constituent of *Hypericum perforatum* L. *Scientific Reports.* 2014: Article number: 5632 doi:10.1038/srep05632.

Williams JB. A structured interview guide for the Hamilton depression rating Scale. *Arch Gen Psychiatry.* 1998;45:742–747.

---

## PARTE V

# Fitoterapia para el aparato digestivo

Capítulo 16: Fitoterapia para la aerofagia, la dispepsia, la inapetencia, la gastritis y la úlcera

Capítulo 17: Fitoterapia para el estreñimiento

Capítulo 18: Fitoterapia para la diarrea

Capítulo 19: Fitoterapia para la colestasis, las alteraciones hepáticas, las náuseas y los vómitos

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

## 16

# Fitoterapia para la aerofagia, la dispepsia, la inapetencia, la gastritis y la úlcera

---

*M.ªE. Carretero Accame*

*T. Ortega Hernández-Agero*

*M.ªP. Gómez-Serranillos Cuadrado*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Trastornos digestivos

Uno de los grupos más numerosos de plantas medicinales corresponde a las que se emplean para tratar alteraciones del aparato digestivo. Muchas de ellas se han usado desde la Antigüedad y su conocimiento ha ido transmitiéndose de generación en generación, por lo que su eficacia terapéutica y su seguridad pueden considerarse respaldadas por su amplia utilización. Sin embargo, para otras, teniendo en cuenta los resultados derivados de una amplia investigación farmacológica, se están proponiendo nuevas aplicaciones que indudablemente aportarán recursos de interés para la medicina del futuro si bien sería necesario realizar ensayos rigurosos para garantizar su eficacia clínica.

Puesto que las afecciones del aparato digestivo están, por lo general, estrechamente relacionadas entre sí, los productos fitoterápicos también suelen ser polivalentes, de aplicación en diferentes enfermedades o alteraciones digestivas. Por ejemplo, plantas como la menta, incluida en este capítulo por sus propiedades eupépticas, también podrían emplearse para tratar otras afecciones del aparato digestivo (tabla 16-1).

### **Tabla 16-1**

#### **Plantas medicinales habitualmente empleadas en afecciones del aparato digestivo**

##### **Carminativas**

Alcaravea (*Carum carvi* L.)

Angélica (*Angelica archangelica* L.)

Anís estrellado (*Illicium verum* Hook)

Anís verde (*Pimpinella anisum* L.)

Camomila romana [*Chamaemelum nobile* (L.) All.]

Hierbaluisa (*Aloysia triphylla* Britt.)

Hinojo (*Foeniculum vulgare* Mill.)

Jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)

Manzanilla (*Matricaria recutita* L.)

Melisa (*Melissa officinalis* L.)

Menta (*Mentha x piperita* L.)

## Eupépticas

Achicoria (*Cichorium intybus* L.)  
Alcaravea (*Carum carvi* L.)  
Alcachofera (*Cynara scolymus* L.)  
Alholva (*Trigonella foenum-graecum* L.)  
Angélica (*Angelica archangelica* L.)  
Camomila romana [*Chamaemelum nobile* (L.) All.]  
Cúrcuma (*Curcuma longa* L.)  
Diente de león (*Taraxacum officinale* Weber)  
Jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe)  
Manzanilla (*Matricaria recutita* L.)  
Menta (*Mentha x piperita* L.)  
Papayo (*Carica papaya* L.)  
Piña [*Ananas comosus* (L.) Merr.]  
Poleo menta (*Mentha pulegium* L.)  
Romero (*Rosmarinus officinalis* L.)  
Salvia (*Salvia officinalis* L.)

## Estimulantes del apetito

Achicoria (*Cichorium intybus* L.)  
Centaura menor (*Centaureum erythraea* Rafn.)  
Condurango (*Marsdenia condurango* Rchb.)  
Genciana (*Gentiana lutea* L.)  
Harpago (*Harpagophytum procumbens* DC.)  
Quina (*Cinchona pubescens* Vahl.)  
Trébol de agua (*Menyanthes trifoliata* L.)

## Gastritis y úlcera

Camomila romana [*Chamaemelum nobile* (L.) All.]  
Ispágula (*Plantago ovata* Forssk.)  
Lino (*Linum usitatissimum* L.)  
Malvavisco (*Althaea officinalis* L.)  
Manzanilla (*Matricaria recutita* L.)  
Menta (*Mentha x piperita* L.)  
Regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.)  
Zaragatona (*Plantago afra* L.)

## Especies vegetales antiflatulentas y carminativas

Los hidratos de carbono procedentes de la dieta que no son absorbidos, son hidrolizados por la flora intestinal y producen glucosa y galactosa. Estos azúcares son, a su vez, degradados y se transforman en hidrógeno y CO<sub>2</sub>. De esta forma, dependiendo de las características fisiológicas y fisiopatológicas de cada individuo, y, sobre todo, del tipo de alimentación ingerida, puede producirse una acumulación de gas en el colon que origina lo que se conoce como flatulencia y que, en ocasiones, no siempre puede provocar distensión y dolor abdominal.

Aunque el tratamiento principal de esta alteración, leve pero molesta, debe basarse en primer lugar en el establecimiento de medidas higiénicas que sean capaces de prevenir su aparición, existen algunos tratamientos fitoterápicos de acción antiflatulenta o carminativa que pueden ayudar a resolver el problema.

Dentro de las plantas medicinales que pueden emplearse, el grupo más importante corresponde a aquellas cuyos frutos contienen aceite esencial especialmente rico en anetol, componente fenilpropánico de olor aromático característico y propiedades farmacológicas de interés terapéutico (fig. 16-1). Este compuesto puede resultar neurotóxico a dosis elevadas, por lo que se aconseja no superar las dosis recomendadas, ni administrarlo sin supervisión médica a grupos especiales, como mujeres embarazadas y lactantes. También conviene advertir que los aceites esenciales, cuando se administran como tales, es decir, una vez que se han extraído de las plantas medicinales, suelen presentar toxicidad a dosis superiores a las recomendadas.



**FIGURA 16-1** Estructura química del anetol, del estragol y del mentol.

## Anís estrellado (*Illicium verum* Hook. f., familia Schisandraceae)

También conocido como badiana de la China, se trata de una especie arbórea de pequeño tamaño, de corteza clara, con hojas alargadas acabadas en punta, que recuerdan a las del laurel, y flores blanquecinas. Es originario de Asia, en concreto de China y del norte de Vietnam. Se emplean los frutos desecados, polifolículos (entre 6 y 11 folículos, generalmente 8) dispuestos de forma radial alrededor de una columela corta. Cada folículo presenta una hendidura ventral y en su interior se observa una única semilla de color pardo y brillante. El pericarpio desprende un olor aromático anisado muy fuerte y tiene un sabor ligeramente dulce.

**Composición química.** Los frutos de anís estrellado son ricos en aceite esencial [ $>70$  ml/kg, según la Real Farmacopea Española (RFE) y la 7.<sup>a</sup> edición de la Farmacopea Europea (Ph. Eur.)], cuyos componentes principales, el *trans*-anetol, mayoritario (aproximadamente, el 80%), y el estragol (metil-chavicol), que se encuentra en menor proporción, son los principales responsables de su actividad. En el aceite esencial también están presentes anisaldehído y otros componentes de naturaleza terpénica (monoterpenos y sesquiterpenos). Los frutos contienen, además, compuestos fenólicos (ácido sikímico, flavonoides, taninos y lignanos) y una pequeñísima cantidad de lactonas sesquiterpénicas (veranisatinas).

**Actividad farmacológica.** En medicina tradicional se emplea por sus propiedades carminativas y espasmolíticas aunque ensayos



farmacológicos han demostrado que actúa sobre la musculatura lisa intestinal (íleon de cobaya) y provoca un aumento de la contractilidad. También se ha demostrado su actividad antiséptica, que probablemente se debe a la presencia de anetol, pues este compuesto ha demostrado poseer actividad antibacteriana y antifúngica.

**Indicaciones.** El anís estrellado está indicado en afecciones digestivas, se emplea como eupéptico y carminativo, y también en alteraciones de las vías respiratorias como expectorante. Siempre que se emplee a las dosis recomendadas y bajo supervisión médica, se aconseja en el tratamiento de cólicos del lactante y de niños pequeños.

**Posología.** Dosis de 1-3 g/día de droga repartida en varias tomas, o 0,1-0,3 g/día de aceite esencial. Debe administrarse como infusión y no con otras formas farmacéuticas que puedan contener una concentración mayor de anetol.

**Seguridad.** La Comisión E alemana recomienda no superar la dosis máxima recomendada (3 g de droga o 0,3 g de aceite esencial al día). Otra especie del mismo género, *Illicium anisatum* L. o *Illicium religiosum* Siebold. & Zucc., conocida con el nombre vulgar de badiana del Japón, es tóxica, pues sus frutos contienen mayor cantidad de lactonas sesquiterpénicas neurotóxicas (llamadas veranisatinas). Investigaciones realizadas en animales (ratón) han demostrado que son convulsivantes y producen toxicidad letal a la dosis de 3 mg/kg por vía oral. Esta especie podría confundirse, como ha ocurrido en alguna ocasión, con *I. verum*. De igual forma a lo que ocurre con otras plantas medicinales que contienen anetol, su comercialización está sometida a control en distintos países.

Es necesario advertir que, aunque la bibliografía indica que existen diferencias morfológicas claras entre las dos especies (el polifolículo de la badiana de Japón es de menor tamaño y su forma es menos regular), en la práctica la tarea no es sencilla. Se aconseja, por tanto, el empleo de preparados controlados en los cuales se garantice su identificación botánica.

## Hinojo (*Foeniculum* sp., familia Apiaceae)

Se emplean los frutos de diversas especies del género *Foeniculum*, de la familia Apiaceae. En algunas farmacopeas (RFE y Ph Eur) se incluyen los frutos de *F. vulgare* Mill. ssp. *vulgare* var. *vulgare* (hinojo

amargo) y *F. vulgare* ssp. *vulgare* var. *dulce* (Mill.) Thell. (hinojo dulce). Se trata de una planta herbácea de gran porte, espontánea en el área mediterránea, con flores pequeñas amarillas reunidas en umbela y frutos esquizocárpicos (diaquenios) de forma elipsoidal, redondeados en la base y más estrechos en el ápice, rematados por un estilopodio ancho, de olor aromático anisado y sabor penetrante algo dulce. Cada aquenio presenta 5 costillas rectas. Se cultiva en diversos países, entre ellos Bulgaria, Hungría, Rumania, Egipto, Turquía y China. Se ha empleado desde la Antigüedad en distintas medicinas tradicionales y en alimentación como especia.

**Composición química.** El fruto del hinojo contiene en gran cantidad (no menos de 20 ml/kg respecto a la droga anhidra en el hinojo dulce y no menos de 40 ml/kg en el amargo, según las farmacopeas) un aceite esencial rico en *trans*-anetol (>80% en el dulce; >60% en el amargo), (+)-fenchona (metil-chavicol; <7,5% en hinojo dulce y >15% en el amargo) y una cantidad máxima de estragol del 10% en el hinojo dulce y del 5% en el amargo. Contiene, además, otros muchos componentes en menor proporción (anisaldehído, canfeno,  $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno,  $\alpha$ -felandreno, *p*-cimeno, etc.). En los frutos de hinojo se han identificado también compuestos fenólicos [cumarinas y furanocumarinas (imperatorina), flavonoides (quercetina, isoquercitrina y rutina)], glúcidos, sustancias lipídicas (17-20%), proteínas, minerales (calcio y potasio) y fitosteroles. La diferencia principal entre el hinojo dulce y el amargo reside en el hecho de que en el aceite esencial del primero existe mayor proporción de anetol y menor cantidad de fenchona, cetona de sabor amargo que se encuentra en mayor concentración en el hinojo amargo. En cualquier caso, las proporciones de los componentes del aceite pueden variar dependiendo del cultivo de las plantas de hinojo y existe un gran número de quimiovariedades. Durante mucho tiempo, el hinojo ha sido empleado por la industria como fuente de obtención de anetol.

**Actividad farmacológica.** Al parecer, diversos ensayos farmacológicos demuestran su actividad eupéptica, carminativa y antiespasmódica. Se le atribuyen también actividades sobre el árbol respiratorio, pues los componentes del aceite esencial (anetol y fenchona) tienen propiedades secretolíticas y expectorantes. También se ha descrito actividad galactagoga y, a dosis muy elevadas, emenagoga. A dosis bajas actúa como estimulante de la motilidad gastrointestinal, y a dosis más elevadas, como espasmolítico. Por vía

oral, el hinojo disminuye los movimientos espontáneos del estómago en el conejo anestesiado. Se ha comprobado que la infusión ejerce una actividad espasmolítica, pues reduce las contracciones provocadas por acetilcolina y cloruro bórico en el íleo de cobaya y en gatos *in vivo*.

El aceite esencial completo posee propiedades antimicrobianas.

Algunos ensayos clínicos han verificado su eficacia en el tratamiento de cólicos en niños. Por ejemplo, el realizado sobre 125 niños lactantes (de 2 a 12 semanas de edad) apreció una disminución importante del malestar debido a los dolores cólicos respecto al grupo tratado con placebo.

**Indicaciones.** El hinojo se emplea desde hace muchos siglos en alteraciones del aparato gastrointestinal. Puede utilizarse en el tratamiento de dispepsias flatulentas (pesadez gástrica y flatulencia) y espasmos gastrointestinales.

La Agencia Europea del Medicamento ([EMA; 2008](#)) aprueba su uso tradicional en el tratamiento de alteraciones espasmódicas gastrointestinales leves, incluidas pesadez de estómago y flatulencia; espasmos relacionados con la menstruación, y como expectorante en el tratamiento de la tos asociada con resfriado. En el caso del aceite esencial de la variedad amarga, aprueba el uso tradicional como expectorante.

**Posología y modo de empleo.** Según la EMA, por vía oral la dosis de frutos de ambas variedades recomendada para adultos es: 4,5-7,5 g/día en infusión (250 ml) u otros preparados galénicos, repartido en tres tomas; 400 mg de frutos de la variedad dulce, pulverizados, tres veces al día hasta un máximo de 2 g/día; 0,2 ml/día de aceite esencial, en dosis única, o repartido en varias tomas.

En el resto de los preparados (tinturas, extractos y jarabes), las dosis son equivalentes a las anteriores.

En niños, el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) recomienda los frutos machacados, siempre en infusión, según la siguiente posología: de 1 a 2 g para niños entre 0 y 1 año; de 1,5 a 3 g para niños entre 1 y 4 años, y de 3 a 5 g para niños entre 4 y 10 años. Para los mayores de 10 años se aconseja la dosis de adultos. Estas dosis son similares a las recomendadas por la EMA si bien no aconseja su utilización en niños menores de 4 años y limita a 12 años la dosis recomendada a adultos. No se recomienda el empleo del aceite esencial en niños y adolescentes menores de 18 años.

**Seguridad.** La amplia utilización del hinojo a lo largo de siglos

indica su seguridad por vía oral cuando se administra pulverizado o en infusión. En cambio, el aceite esencial extraído del vegetal debe emplearse con precaución, pues a dosis muy elevadas el anetol puede resultar neurotóxico y originar convulsiones. En ensayos realizados con animales se ha comprobado también que el estragol a dosis elevadas es carcinogénico aunque las concentraciones en las cuales se encuentra en los preparados fitomedicinales no implican riesgo para la salud. Por precaución, los tratamientos no deben prolongarse mucho tiempo (no más de 2 semanas en adultos y 1 semana en niños pequeños). Si después de 2 semanas los síntomas persisten, debe consultarse al médico.

En algunos casos se han descrito reacciones alérgicas.

No debe emplearse en el embarazo ni en niños pequeños sin supervisión facultativa.

## **Anís verde (*Pimpinella anisum* L., familia Apiaceae)**

El anís verde, también conocido como anís, matalahúva o matalahúga, es una especie herbácea anual originaria de Oriente Próximo y cultivada en muchas regiones del Mediterráneo; se conoce y utiliza desde la Antigüedad por su interés culinario y por sus propiedades farmacológicas. Los frutos, muy olorosos, son diaquenios de forma ovoide, con 5 costillas, y con pelos cortos y verrugosos sobre su cara dorsal convexa.

**Composición química.** El fruto del anís contiene azúcares, lípidos, flavonoides, cumarinas (escopoletina y umbeliferona), triterpenos y, como principios activos, los componentes del aceite esencial (más de 20 ml/kg); el mayoritario y más importante es el anetol. En menor proporción, también integran el aceite esencial estragol y otros compuestos químicamente relacionados.

**Acción farmacológica.** Posee actividad carminativa. Es también antiséptico, eupéptico y expectorante. El aceite esencial relaja la musculatura lisa traqueal en cobaya y en preparados de músculo esquelético y, en cambio, provoca la contracción de la musculatura lisa intestinal (íleon). Algunos trabajos de investigación indican la actividad repelente de insectos y fungicida del aceite esencial y de algunos de sus extractos.

**Indicaciones.** Tradicionalmente, el anís se ha utilizado para el tratamiento de la flatulencia y de las alteraciones de las vías

respiratorias. La EMA, en el año 2007, aprobó el empleo tradicional de los frutos y aceite esencial para el tratamiento de alteraciones gastrointestinales espasmódicas leves, incluida la sensación de plenitud y flatulencia, y como expectorante en el tratamiento de la tos asociada con el resfriado. Igualmente, la Comisión E alemana indica su empleo para tratar problemas digestivos y en casos de hipersecreción bronquial. Aunque desde siempre ha sido un carminativo aconsejado en lactantes y en niños pequeños, en la actualidad se está evaluando su seguridad, debido a la presencia de compuestos genotóxicos, como el estragol. Por tanto, sólo debe emplearse bajo supervisión médica.

**Posología y modo de empleo.** Según la [EMA \(2008\)](#), en el caso de adultos y adolescentes mayores de 12 años, se recomienda su empleo por vía oral:

- De 1 a 3,5 g de droga al día en infusión (150 ml), repartidos en 3 tomas.
- Aceite esencial: 50-200 µl, 3 veces al día, exclusivamente para personas adultas.

No se deben superar 2 semanas de tratamiento.

Para uso externo, pueden tomarse preparados con el 5-10% de aceite esencial. Puesto que los principios activos son muy volátiles, es conveniente almacenar esta droga en recipientes herméticamente cerrados para evitar que pierda actividad.

**Seguridad.** En la bibliografía se han descrito dermatitis de contacto que se atribuyen al anetol. Además, este compuesto es neurotóxico a dosis elevadas y, junto con el estragol, puede originar hepatotoxicidad en roedores. No parece que ambos componentes puedan ser peligrosos para los seres humanos a las concentraciones en que se encuentran en el fruto de anís, que es la parte de la planta habitualmente utilizada en alimentación. En algunos países, como Francia, el aceite esencial de anís verde no se comercializa libremente sino bajo control de los profesionales.

## **Angélica (*Angelica archangelica* L., familia Apiaceae)**

La planta es herbácea, bienal o perenne, llega a alcanzar 2 m de altura, con inflorescencias dispuestas en forma de umbela de gran tamaño. Presenta una raíz robusta de color pardo amarillento que secreta un jugo lechoso al cortarla. Los tallos son estriados y huecos,

y las hojas, grandes con la base envainadora. La droga está constituida por un rizoma muy voluminoso, con numerosas raíces en su parte inferior. En fitoterapia se emplean las partes subterráneas de la especie botánica. Es originaria del norte y del este de Europa, y de algunas zonas de Asia, y se cultiva en distintos países del norte europeo.

**Composición química.** Los principios activos se encuentran incluidos en su aceite esencial, cuyo contenido no debe ser menor de 2,0 ml/kg referido a la droga desecada (Ph. Eur.). Los mayoritarios son hidrocarburos monoterpénicos [ $\beta$ -felandreno (13-28%),  $\alpha$ -felandreno (2-14%) y  $\alpha$ -pineno (14-31%)] y sesquiterpénicos. La angélica contiene, además, cumarinas sencillas y furanocumarinas (arcangelicina, bergapteno, etc.), cromonas, ácidos fenólicos (ácidos clorogénico y cafeico), flavonoides, taninos, azúcares, esteroides ( $\beta$ -sitosterol) y ácidos grasos (oleico, linoleico y palmítico).

**Acción farmacológica.** La actividad farmacológica de la angélica ha sido muy poco estudiada, pero se conoce que la droga posee propiedades carminativas, antiespasmódicas, digestivas (estimulantes de la secreción gástrica), colagogas y antiinflamatorias tópicas. Además, es diaforética y diurética.

Diferentes ensayos farmacológicos han demostrado sus propiedades antibacterianas y antifúngicas. También en algunos extractos se ha comprobado actividad antagonista del calcio. La angelicina (furanocumarina) relaja la musculatura lisa intestinal, bronquial, traqueal y vascular.

La droga ha sido empleada desde antiguo por la medicina tradicional europea como expectorante en afecciones bronquiales, enfriamientos y catarros, y también como digestivo. En la práctica clínica se ha empleado como tónico digestivo, en el tratamiento de la dispepsia y como estimulante del apetito, así como en alteraciones de la vesícula biliar. Es una droga incluida en diferentes farmacopeas.

**Indicaciones.** Está indicada en el tratamiento de la aerofagia, así como en general en dispepsias y problemas digestivos, especialmente en los que cursan con hiposecreción gástrica o pancreática. También se usa para combatir la sensación de pesadez de estómago, flatulencia y espasmos moderados. En la India se emplea en el tratamiento de la anorexia nerviosa y la dispepsia flatulenta. Está indicada, además, como estimulante del apetito.

**Posología.** El ESCOP recomienda:

- 3-6 g de droga/día, administrados en forma de infusión y repartidos en 3 tomas.
- Extracto fluido 1:1 en etanol al 25%: 1,5-6 ml; tintura 1:5 en etanol al 50%: 1,5-6 ml, repartido en 3 tomas.

Para niños de 4 a 10 años, la dosis diaria sería 2-3 g de droga y para niños entre 10 y 16 años, de 3 a 4 g de droga. Puesto que sus componentes activos son volátiles, los preparados de angélica deben guardarse en recipientes cerrados y, aun así, el período de almacenamiento es limitado (<18 meses cuando está cortada). La administración del aceite esencial ha de realizarse bajo control de un facultativo.

**Seguridad.** Puede originar fotodermatitis y fototoxicidad debido a las furanocumarinas, por lo que debe evitarse la exposición al sol durante su administración. No obstante, se consideran seguras las dosis de preparados de angélica que no sobrepasen 1,5 mg/día de furanocumarinas (EMA, 2013). No debe utilizarse durante el embarazo ni la lactancia, ni en casos de úlcera gástrica o intestinal.

Otra especie de angélica, *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels, originaria de China y conocida como angélica china o *dong quai*, se utiliza en algunas medicinas tradicionales para el tratamiento de alteraciones de la menstruación, amenorrea y dismenorrea. También se emplea como analgésico en dolores reumáticos y abdominales.

## Especies vegetales eupépticas

La eupepsia o digestión normal es el proceso de transformación de los alimentos que son ingeridos en sustancias más sencillas para ser absorbidas; se denomina dispepsia o indigestión a la alteración de este proceso fisiológico normal, es decir, a una digestión difícil y laboriosa cuyo origen puede ser muy diverso (ácida, atónica, biliosa, idiopática, etc.).

Serán plantas digestivas y eupépticas, por tanto, todas las que favorecen la digestión, entre las cuales pueden distinguirse dos grupos: plantas con enzimas proteolíticas (generalmente se emplean como preparados enzimáticos) y plantas ricas en esencias que estimulan el peristaltismo y las secreciones digestivas, lo que favorece la digestión, como la menta y las manzanillas.

### Menta (*Mentha x piperita* L., familia Lamiaceae)

La RFE indica que la hoja de menta consiste en las hojas desecadas, enteras o cortadas de *Mentha x piperita* L. Se trata de un híbrido de *M. spicata* L. (menta verde) y *M. aquatica* L. (menta de agua), que crece particularmente bien en suelos con alto contenido en agua. Es una planta perenne nativa de Europa, aclimatada en la zona septentrional de Estados Unidos y Canadá, y cultivada en todo el mundo. Los tallos son cuadrangulares, las hojas simples ovaladas agudas y dentadas. Presenta inflorescencias con flores débilmente bilabiadas de color púrpura. La hoja, de color verde pardusco, tiene un olor característico y un sabor aromático. La menta es una de las plantas medicinales más comúnmente consumidas en forma de infusión, que se prepara a partir de las hojas; su aceite esencial es, además, muy utilizado en medicina tradicional.

**Composición química.** La composición química de la hoja de menta, así como del aceite esencial, varía en función de diversos factores, como la madurez de la planta, la variedad, la región geográfica y las condiciones del procesado. Contiene una elevada proporción de compuestos polifenólicos (19-23%, con un contenido en flavonoides totales del 12%), entre los cuales se incluyen eriocitrina que, junto al ácido rosmarínico, constituyen la fracción más abundante de compuestos fenólicos (59-67%), luteolina 7-O-rutinósido (7-12%), hesperidina (6-10%) y pequeñas cantidades de 5,



6-dihidroxi-7,8,3',4'-tetrametoxiflavona, apigenina y gardenina B. Se considera que aproximadamente el 75% de los compuestos polifenólicos presentes en las hojas se extrae al preparar la infusión. Contiene también triterpenos y pequeñas cantidades de ácido salicílico.

La droga desecada debe contener, como mínimo, 12 ml/kg de aceite esencial (hoja entera) o 9 ml/kg (hoja cortada); dicho aceite esencial contiene como constituyente mayoritario mentol (30-55%; v. [fig. 16-1](#)), seguido de mentona (14-32%), 1,8-cineol (eucaliptol; 3,5-14%), acetato de mentilo (2,8-10%), isomentona (1,5-10%), mentofurano (1-9%), limoneno,  $\beta$ -mirceno,  $\beta$ -cariofileno, pulegona (menos del 4%), carvona (menos del 1%) e isopulegol (máximo: 0,2%).

**Actividad farmacológica.** Las propiedades farmacológicas de la hoja de menta son numerosas y se atribuyen principalmente al aceite esencial; no obstante, parece que otros componentes, como los flavonoides, también son responsables de sus propiedades. Tradicionalmente se le atribuyen propiedades antiespasmódicas (frente a espasmos gastrointestinales y biliares), carminativas y digestivas (dispepsia y gastritis).

Sobre la base de estos usos tradicionales, los estudios más extensos realizados en modelos animales (órgano aislado y animal entero) con *M. piperita* se han llevado a cabo para determinar la actividad gastrointestinal, tanto sobre la musculatura lisa como sobre los procesos secretores.

Mediante estudios en órgano aislado se ha comprobado que el extracto acuoso de menta ejerce un significativo efecto antiespasmódico, dependiente de la dosis, en el músculo liso intestinal en contracciones provocadas por diversos agonistas o por despolarización. De los diversos ensayos realizados, cabe citar los llevados a cabo en el duodeno aislado de conejo, con extractos de menta obtenidos de hojas frescas y secas, apreciándose un significativo efecto relajante dependiente de la dosis, mayor con hojas secas, y asimismo una disminución de la actividad espontánea del duodeno. Los trabajos con el aceite esencial y su componente mayoritario, el mentol, se han realizado en diversas preparaciones de músculo liso, incluyendo el íleon y el colon de cobaya y el yeyuno de conejo y rata; de todos los estudios se puede concluir que el mecanismo de relajación observado tanto para los extractos de menta como para el aceite esencial y sus constituyentes parece

deberse a una acción directa sobre los canales del calcio. Este antagonismo ejercido sobre los canales del calcio podría influir, asimismo, en los mecanismos de transporte y en la actividad secretora de los enterocitos del lumen intestinal, lo que justificaría su actividad gastrointestinal, además de ser el responsable de los efectos positivos apreciados con el aceite esencial y el mentol en el tratamiento del síndrome del colon irritable.

De la misma manera, aceite esencial y mentol ejercen un efecto antiemético debido, al menos parcialmente, a su acción sobre el complejo receptor serotoninérgico 5-HT<sub>3</sub>, probablemente mediante la unión a un sitio modulador diferente del sitio de unión de la serotonina.

El mentol y el aceite esencial de menta han demostrado poseer también propiedades coleréticas en rata al observarse, tras su administración, un importante aumento del flujo biliar.

En cuanto a sus efectos sobre la digestión, se ha observado que la administración de alimentos suplementados con extractos de menta a animales ocasiona un aumento en la digestibilidad de los nutrientes ya que reduce la producción de compuestos volátiles azufrados (sulfuro de hidrógeno y sulfuro de metilo) y de amoníaco por bacterias intestinales, sin afectar la producción de ácidos grasos de cadena corta. Se ha comprobado, además, que los extractos de menta protegen de la formación de úlcera gástrica provocada por indometacina en rata; se ha apreciado también un efecto antisecretor gástrico y citoprotector al modular la liberación de prostaglandina E<sub>2</sub> y de leucotrienos.

Son numerosos los trabajos realizados *in vitro* que demuestran la marcada actividad antioxidante de las hojas de *M. piperita*, comparable incluso a la ampliamente reconocida para las hojas de té. En el caso del aceite esencial se aprecia que su capacidad captadora de radicales libres es muy superior en el procedente de *M. piperita* que en el de otras especies de menta.

Los efectos antiinflamatorios, antialérgicos e inmunomoduladores de los extractos, del aceite esencial y de los principios activos aislados de *M. piperita* se han evaluado en distintos modelos animales; así, por ejemplo, la administración de un extracto etanólico de hojas fue capaz de inhibir en el 50% la inflamación provocada por xileno en oreja de ratón. El mentol, en ensayos *in vitro*, suprime la formación de mediadores de la inflamación, como leucotrieno B<sub>4</sub>,

prostaglandina E<sub>2</sub> e IL-2β.

Además, algunos estudios apuntan la posibilidad de que el extracto de *M. piperita* posea una actividad preventiva o reductora de la carcinogénesis, concretamente en la reducción de papilomas cutáneos (provocados por derivados antracénicos) y de la toxicidad provocada por radiaciones γ.

Sobre el sistema nervioso central se ha comprobado la actividad analgésica del extracto de menta en rata mediante diversos test (placa caliente, contorsiones provocadas por ácido acético, etc.), así como el efecto sedante (potenciación del sueño y disminución de la conducta exploratoria y de la actividad motora) de la infusión liofilizada. En contraste, otros estudios han comprobado la actividad estimulante del aceite esencial y de alguno de sus constituyentes sobre la actividad espontánea.

Por vía tópica, el aceite esencial posee propiedades suavizantes, antipruriginosas y analgésicas. Tradicionalmente se atribuye a la menta una acción descongestionante en las vías respiratorias, con sensación de aumento del flujo de aire; esta acción podría deberse a una estimulación de los termorreceptores nasales, unida al efecto antiinflamatorio. Se ha comprobado la actividad del aceite esencial y de sus componentes mentol y mentona frente a los principales patógenos de las vías respiratorias. También se ha demostrado la actividad antibacteriana y antifúngica de la menta, del aceite esencial y de sus constituyentes mentol y mentona frente a otros agentes patógenos humanos y de plantas.

En cuanto a farmacología humana, existen numerosos estudios que recogen la efectividad del aceite esencial de menta y del mentol en la reducción de espasmos de esófago y de colon, al reducir el dolor ocasionado por endoscopias del aparato gastrointestinal superior e inferior ya que mejora la variabilidad, la amplitud y el tiempo de duración de las contracciones, y produce, incluso, relajación muscular en el estómago y en el duodeno. Por estas razones puede ser útil en la realización de colonoscopias, así como en endoscopias esofágicas. Además, diversos ensayos en seres humanos han puesto de manifiesto la eficacia — mayor que el placebo — de extractos procedentes de hojas de *M. piperita* asociados con otras plantas medicinales (alcaravea, hinojo, genciana, etc.) en pacientes con diversas afecciones gastrointestinales (dispepsias, dolores abdominales, pesadez, etc.).

Ensayos clínicos realizados en pacientes — adultos y niños — con

síndrome de colon irritable han puesto de manifiesto la efectividad del aceite esencial en el tratamiento de esta afección.

En las vías respiratorias, estudios en seres humanos indican que la inhalación de mentol aumenta la sensación de descongestión nasal y disminuye la sensación de molestias respiratorias.

**Indicaciones.** La Comisión E alemana aprobó el uso de la hoja de menta para el tratamiento de las dispepsias y para espasmos del aparato gastrointestinal, de la vesícula biliar y de los conductos biliares, por lo que se emplea en el tratamiento sintomático de alteraciones digestivas como dispepsia, flatulencia y gastritis, indicando su acción directa antiespasmódica sobre el músculo liso del aparato digestivo, colerética y carminativa. Igualmente, la EMA indica su uso tradicional en trastornos digestivos, como dispepsia y flatulencia. En cuanto al aceite esencial, la EMA indica su uso bien establecido por vía oral en el alivio sintomático de espasmos gastrointestinales menores, flatulencia y dolor abdominal, principalmente en pacientes con síndrome del intestino irritable. Por vía tópica se utiliza para la mejora sintomática del dolor de cabeza leve de tipo tensional. También reconoce su uso tradicional tópico o inhalado para aliviar la tos y resfriados, en dolores musculares localizados y en prurito en piel intacta.

**Posología.** La dosis recomendada para adultos y ancianos por la EMA es de 4,5-9 g de hoja desecada en forma de infusión, dividida en tres tomas, o bien 6-9 ml de tintura [1:5, en etanol al 45 o al 70% (v/v)] igualmente en tres tomas. En niños entre 4 y 16 años sólo se recomienda en forma de infusión: 4-12 años, 3-5 g; 12-16 años, 3-6 g, siempre dividido en tres tomas. No debe administrarse a menores de 4 años. Si los síntomas persisten más de 2 semanas, se aconseja consultar con un facultativo.

En cuanto al aceite esencial, la posología por vía oral en uso bien establecido para niños entre 8 y 12 años es 0,2 ml en cápsulas gastrorresistentes, hasta tres veces al día. Para adolescentes de más de 12 años, adultos y ancianos, 0,2-0,4 ml, igualmente en cápsulas gastrorresistentes y hasta tres veces al día. Por vía tópica, sólo para adultos y ancianos, se recomiendan preparados líquidos o semisólidos al 10% en etanol y hasta tres veces al día.

Respecto al uso tradicional del aceite esencial, la EMA no lo recomienda en niños entre 2 y 4 años, y considera contraindicado su empleo en menores de 2 años. Para su administración por vía cutánea y transdérmica en problemas respiratorios, dolores

musculares y prurito se recomiendan preparados semisólidos al 2-10% o hidroalcohólicos al 2-4%, para niños entre 4 y 10 años. Para niños entre 10 y 16 años, las concentraciones de los preparados son al 5-15% y al 3-6%, respectivamente. A partir de los 16 años se recomiendan preparados semisólidos y oleosos al 5-20%, preparados hidroalcohólicos al 5-10% y ungüentos nasales al 1-5%.

En caso de enfriamiento se puede utilizar el aceite esencial inhalado (añadido a agua caliente o sobre un soporte adecuado): 2-4 gotas hasta tres veces al día a partir de los 12 años. También se puede administrar para uso oromucosal 2-3 gotas (0,08-0,12 ml), 3-4 veces al día.

**Seguridad.** A las dosis utilizadas en terapéutica, se considera que la *hoja* de menta carece de efectos tóxicos. La administración oral a ratones de un extracto de hojas a dosis elevadas (4.000 mg/kg) no puso de manifiesto toxicidad. No se han registrado efectos secundarios ni interacciones con otras drogas si bien puede originar reacciones de hipersensibilidad y empeorar el reflujo gastroesofágico y la acidez de estómago. No se recomienda su empleo durante el embarazo y la lactancia. Además, la utilización de *aceite esencial* de menta no está exenta de riesgos. Su inhalación en exceso puede provocar espasmos de laringe y bronquios, y apnea refleja (debido al mentol) sobre todo en niños, por lo que, como ya se ha descrito, no se debe administrar a menores de 2 años. Además, por vía tópica es irritante y en algunas ocasiones ha originado reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas eritematosas, temblor muscular, cefaleas, bradicardia, etc.). Está contraindicado en pacientes con cálculos biliares y afecciones hepáticas o de vesícula.

## Manzanillas

El término manzanilla se aplica de forma general a los capítulos florales desecados de diversas especies de la familia Asteraceae, utilizados en problemas digestivos. Dos son las especies recogidas en la RFE: *Matricaria recutita* L. [= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert], conocida como manzanilla común, dulce o alemana; y *Chamaemelum nobile* (L.) All. (= *Anthemis nobilis* L.), conocida como camomila romana o manzanilla romana o amarga.

### Manzanilla común

*Matricaria recutita* es una planta herbácea, anual, nativa de Europa y

Asia occidental, que ha sido aclimatada en Australia, Reino Unido y Estados Unidos. En España principalmente se encuentra cultivada. Presenta hojas doblemente pinnatisectas localizadas sobre tallos muy ramificados. La droga la constituyen los capítulos florales (10-17 mm de diámetro), que presentan un involucre formado por muchas brácteas y un receptáculo cónico y hueco, sobre el cual se disponen flores amarillas tubulosas, hermafroditas, rodeadas en su periferia por una sola línea de flores blancas liguladas y femeninas. Las flores presentan sabor dulce y olor aromático.

**Composición química.** La droga contiene aceite esencial (más de 4 ml/kg), en el cual se incluyen como principales constituyentes sesquiterpenos ( $\alpha$ -bisabolol y sus óxidos A, B y C) y azulenos, principalmente camazuleno (1-15%). Este compuesto tiene una estructura pseudosesquiterpénica bicíclica que se origina durante la destilación en el proceso de obtención de la esencia a partir de una lactona sesquiterpénica, la matricina (protoazuleno), que se encuentra en los capítulos florales frescos. Entre los compuestos fenólicos identificados se incluyen numerosos flavonoides, como apigenina, quercetina, luteolina y sus heterósidos, y cumarinas, como herniarina y umbeliferona. Contiene además mucílagos (10%).

**Actividad farmacológica.** La manzanilla se ha utilizado desde tiempos remotos por sus propiedades espasmolítica, antiinflamatoria y antiúlceras gástrica. Su actividad antiinflamatoria se ha comprobado en ratas y ratones, en los cuales se ha observado que un extracto de manzanilla administrado a los animales de experimentación inhibe el edema, tanto el plantar —provocado por carragenina— como el de oreja —provocado por aceite de croton—, y elimina también la infiltración de leucocitos provocada por inyección simultánea de carragenina y de prostaglandina  $E_1$ . Esta reducción del edema fue similar a la obtenida con benzidamina, antiinflamatorio no esteroideo utilizado como referencia. Se ha comprobado, asimismo, mediante ensayos *in vitro*, que los principales responsables de la actividad antiinflamatoria son el  $\alpha$ -bisabolol, la matricina y la apigenina, además del camazuleno. La quercetina y la apigenina inhiben, también, la liberación de histamina.

La droga posee actividad espasmolítica, estudiada con diferentes preparados de manzanilla sobre órgano aislado, habiéndose comprobado que los compuestos responsables de la actividad son el  $\alpha$ -bisabolol y sus derivados oxidados A y B, además de los flavonoides apigenina, quercetina y luteolina. Además, la apigenina

y el  $\alpha$ -bisabolol han demostrado un efecto gastroprotector al inhibir el desarrollo de úlceras gástricas provocadas por indometacina, estrés o alcohol. Este efecto se ha comprobado, en concreto para el  $\alpha$ -bisabolol, que puede estar asociado con un incremento de la biodisponibilidad de los grupos sulfhidrilo gástricos.

Preparados de manzanilla ricos en flavonoides modulan la actividad del citocromo P450 hepático, reducen los valores de ceramida hepáticos que se acumulan en tejidos y células en ratas viejas, y regulan los procesos bioquímicos y genéticos que suceden con el paso del tiempo.

Se ha comunicado también que *M. recutita* y la apigenina poseen actividad antioxidante, hipocolesterolemica, antiagregante plaquetaria y anticancerígena frente a tumores cutáneos. La apigenina actúa sobre gran número de procesos celulares, entre los cuales se incluyen la progresión del ciclo celular, las enzimas de señalización celular, la expresión de genes, la regulación del transporte de la membrana celular, la producción de citocinas y la respuesta inflamatoria. Las pruebas que apoyan los mecanismos involucrados en estos procesos apuntan a un importante papel de la manzanilla, como una de las principales fuentes naturales de apigenina, en la quimiopreención (como inhibidor de la proliferación celular y la expresión de oncogenes), en la actividad neuronal y como agente antiinflamatorio.

Algunos estudios han destacado también la actividad sedante del extracto de manzanilla, evaluada mediante ensayos de actividad motora, conducta exploratoria y potenciación del sueño provocado por pentobarbital.

Por su parte, el aceite esencial es antibacteriano, antifúngico, antiviral, carminativo y eupéptico.

La droga posee acción antiinflamatoria tópica y cicatrizante frente a diversas afecciones de la piel, como dermatitis atópica, eccema, lesiones producidas por radioterapia y eritema. Diversos ensayos clínicos han permitido confirmar sus efectos antiinflamatorios y antiespasmódicos a nivel gastrointestinal, así como en diversas afecciones de la piel.

**Indicaciones.** La Comisión E y el ESCOP aprobaron el uso por vía oral de *M. recutita* para el tratamiento de espasmos gastrointestinales y de enfermedades inflamatorias del aparato gastrointestinal, distensión epigástrica y flatulencia. Por vía tópica en inflamaciones de piel, mucosas y del área anogenital; en

enfermedades de la piel de origen bacteriano (incluyendo las de la cavidad oral y encías) y en inflamaciones de las vías respiratorias (inhalaciones).

**Posología.** La dosis recomendada por vía oral para adultos y ancianos es de 3 g de droga/150 ml de agua (infusión), 3-4 veces al día; 3-6 ml de extracto fluido (1:2; etanol al 50%) o de 50 a 300 mg de extracto seco, 3 veces al día. En niños se emplean dosis proporcionales a las del adulto, de acuerdo con la edad o el peso corporal.

Por vía tópica, se emplea la infusión (3-10%), el extracto fluido (1%) o la tintura (5%) aplicado en compresas o enjuagues. En preparaciones sólidas o semisólidas se utiliza el extracto hidroalcohólico (3-10%). Para inhalaciones se recurre al extracto alcohólico (de 10 a 20 ml de extracto/1 l de agua caliente).

**Seguridad.** Los estudios de toxicidad aguda, realizados tanto con el extracto como con diversos componentes aislados, revelan valores de dosis letal media (DL<sub>50</sub>) muy superiores a las dosis empleadas en terapéutica.

Se han comunicado reacciones de sensibilización (dermatitis de contacto, conjuntivitis, etc.), principalmente en personas alérgicas a otras plantas de la familia Asteraceae. El contenido en cumarinas puede potenciar el efecto de la terapia con anticoagulantes. Por su ligero efecto sedante puede potenciar el efecto de depresores del sistema nervioso central.

## Camomila romana

La flor de manzanilla romana consiste en los capítulos florales obtenidos de la variedad doble cultivada de *Chamaemelum nobile* (L.) All. Los capítulos son semiesféricos, solitarios, de un color que varía entre el blanco y el gris amarillento, y están formados por un receptáculo cónico y macizo sobre el cual están insertas las flores liguladas, blancas y estériles, separadas por pequeños filamentos transparentes. Tiene un olor fuerte característico. Se cultiva, sobre todo, en Francia y Bélgica aunque también en Gran Bretaña, los países del Este de Europa y España.

Debe contener más de 7 ml/kg de aceite esencial, cuyos componentes principales son ésteres de ácidos y alcoholes de bajo peso molecular, principalmente ácidos angélico y tíglico con alcoholes isobutílico y amílico; también se encuentran trazas de



azulenos. Como muchas Asteraceae, contiene lactonas sesquiterpénicas (0,6%). Posee también ácidos fenólicos, cumarinas y flavonoides (glucósidos de luteolina y apigenina). Al igual que en la manzanilla común, la actividad de la droga puede deberse en parte a los flavonoides.

Tiene propiedades digestivas, antiespasmódicas y carminativas, por lo que se utiliza tradicionalmente por vía oral, en forma de infusión, en el tratamiento sintomático de trastornos digestivos leves: distensión abdominal, flatulencia y espasmos gastrointestinales. Tiene, además, acción antiinflamatoria. Por vía tópica se utiliza por sus propiedades suavizantes y antipruriginosas, en afecciones dermatológicas (grietas, picaduras de insectos, cortaduras, etc.) y también en inflamaciones de la cavidad bucal. Los empleos reconocidos de la droga son los trastornos digestivos y las inflamaciones de la cavidad bucal.

**Posología.** La dosis recomendada por la EMA para adolescentes, adultos y ancianos es: 1-4 g de droga en 100-150 ml de agua en forma de infusión, tres veces al día entre las comidas; 1-4 ml de extracto fluido (DER 1:1, en etanol al 70% v/v), tres veces al día. No recomienda su administración a niños menores de 12 años.

**Seguridad.** Se trata de una droga muy segura, pues no se han detectado efectos adversos importantes. Puede originar reacciones de hipersensibilidad, como ocurre con otras Asteraceae. Ante la falta de datos específicos, no se recomienda su empleo durante el embarazo y la lactancia.

## Especies vegetales estimulantes del apetito

La falta o disminución del apetito o anorexia suele ser un síntoma de algún trastorno del aparato digestivo y del hígado como, por ejemplo, una disminución de las secreciones. Es frecuente en otras enfermedades, como las infecciosas, las inflamatorias o las tumorales aunque algunas veces es consecuencia de alteraciones psicológicas. No debe confundirse la anorexia con la saciedad precoz o sensación de saciedad, tras haber ingerido una cantidad pequeña de alimentos, ni con la intolerancia a determinados alimentos.

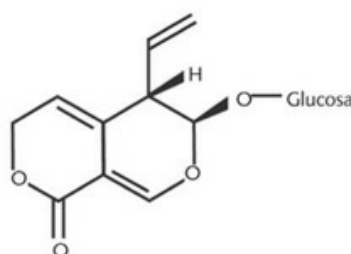
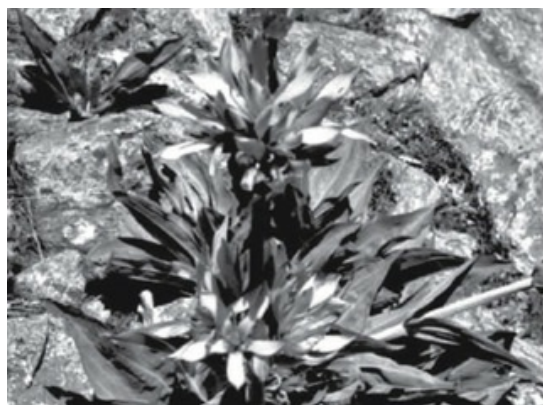
En los casos de pérdida de apetito leves debidos, como se ha comentado, a problemas digestivos, se puede conseguir estimular el apetito con la administración de especies vegetales que mejoren las funciones digestivas, como plantas con principios amargos, con aceites esenciales o con principios picantes. La anorexia debida a causas psicológicas únicamente debe ser tratada por un especialista, que indicará en cada caso qué medidas deben tomarse.

Los amargos o tónicos amargos son capaces de estimular los receptores que se encuentran en las papilas gustativas en la parte posterior de la lengua. Cada papila contiene unas 20-30 células sensoriales y el estímulo del sabor se desencadena por la unión intramolecular con estos receptores. Los amargos actúan de forma inmediata por vía refleja e incrementan las secreciones de ácido, pepsina y mucus, y la movilidad del estómago. Aumentan también la secreción salival, biliar y pancreática. Este estímulo de la digestión lleva a un aumento del apetito. Aunque existen compuestos con estructuras químicas diferentes dotados de propiedades amargas, se considera principalmente tónico amargo un grupo de compuestos denominados iridoideos (glucósidos secoiridoideos) que se encuentran en la genciana, como prototipo de droga amarga, y en otras especies de la misma familia botánica o de otras.

### **Genciana (*Gentiana lutea* L., familia Gentianaceae)**

La genciana amarilla es una especie herbácea, perenne, que crece en zonas montañosas, generalmente entre 1.000 y 1.500 m de altitud, en Europa central y meridional, y en Asia occidental. Puede alcanzar

hasta 1,5 m de altura. El tallo es no ramificado y las hojas son opuestas, ovaladas, apuntadas, grandes, con nervios convergentes muy marcados, cortamente pecioladas. Las flores, amarillas, se disponen en verticilos y están situadas en las axilas de las hojas de la parte superior del tallo (fig. 16-2). Se utilizan los órganos subterráneos desecados y fragmentados. La superficie externa de la raíz es de color grisáceo con surcos longitudinales y el interior es amarillo. Se presenta en fragmentos simples o ramificados, subcilíndricos, de longitud variable, normalmente de unos 10-40 mm de espesor. El olor es característico y tiene un fuerte sabor amargo persistente.



**FIGURA 16-2** *Gentiana lutea* y su principio activo amargo mayoritario, el genciopicrosido.

El índice de amargor, determinado por comparación con el del clorhidrato de quinina, no debe ser inferior a 10.000. Se suele recolectar en primavera o en otoño, según se destine a la farmacia o a la fabricación de bebidas, de plantas espontáneas en zonas montañosas de Francia, España o los Balcanes. Si se van a utilizar en farmacia, se deben desecar rápidamente; en caso contrario, la desecación es más lenta, al dejar que las raíces fermenten. El hecho de recolectar plantas espontáneas ha provocado que la genciana casi haya desaparecido en algunas zonas, por lo que en diversos países es especie protegida.

**Composición química.** Contiene como principios activos glucósidos de secoiridoides, principalmente genciopicrosido (v. fig. 16-2), acompañado por otros, como swertiamarina y amarogenciósido; este último, aunque se encuentra en proporción mucho menor, es extremadamente amargo (índice de amargor,

58.000.000). La droga posee, además, oligosacáridos (gencianosa y genciobiosa), xantonas —a las cuales debe el color amarillo—, flavonoides, ácidos fenólicos, fitosteroles, triterpenos y trazas de aceite esencial.

**Actividad farmacológica.** Tradicionalmente se atribuyen a la genciana propiedades estimulantes del apetito. Su actividad como aperitivo, tónico amargo o estimulante del apetito se debe, como ya se ha descrito, a la presencia de los compuestos amargos, que actúan por vía refleja e incrementan las secreciones (salival, gástrica y biliar), así como los movimientos gástricos, y todo ello produce un aumento del apetito. Se atribuye, además, a la genciana cierto efecto colagogo. El genciopicrosido ha mostrado poseer efecto espasmolítico y protector hepático. Presenta también actividad antibacteriana y antioxidante.

La actividad de la genciana se ha comprobado en diversos ensayos farmacológicos en animales de experimentación y algunos — aunque escasos — ensayos clínicos en seres humanos. Los ensayos farmacocinéticos efectuados en el ratón indican la conveniencia de utilizar dosis repetidas de genciopicrosido o, aún mejor, emplear formulaciones de liberación lenta.

**Indicaciones.** Se indica la genciana en casos de anorexia, dispepsias y atonía gastrointestinal. En algunos lugares se ha empleado en casos de diarrea, como emenagogo y antihelmíntico, además de utilizarla en tumores de piel por vía tópica. Antiguamente se empleó también para disminuir la fiebre. Forma parte de la composición de diversos preparados fitoterápicos que se aconsejan en casos de anorexia, problemas digestivos y hepatobiliares.

**Posología.** Para adultos y ancianos se recomienda una dosis de 1-2 g de droga, 3-4 veces al día, en forma de infusión o decocción. También puede administrarse como tintura, extracto fluido o extracto seco. Tradicionalmente se ha empleado el denominado «vino de genciana».

Si la droga se va a emplear para estimular el apetito, se recomienda su administración de media a 1 hora antes de la comida; si se utiliza en dispepsias, se tomará después de las comidas.

**Seguridad.** La EMA no recomienda su empleo en menores de 18 años debido a la falta de información específica. No debe emplearse en caso de úlceras pépticas. Puede producir dolor de cabeza en personas sensibles. En raras ocasiones se ha observado taquicardia y

prurito. No se recomienda su empleo en embarazo y lactancia debido a la ausencia de datos suficientes.

## **Centaura menor (*Centaurium erythraea* Rafn., familia Gentianaceae)**

La Ph. Eur. incluye la especie conocida como centaura menor y la define: «la sumidad de centaura menor consiste en las sumidades floridas, desecadas, enteras o cortadas de *Centaurium erythraea* Rafn. s. l. incluyendo *C. majus* (H. et L.) Zeltner y *C. suffruticosum* (Griseb.) Ronn. (syn.: *Erythraea centaurium* Persoon; *C. umbellatum* Gilibert; *C. minus* Gars.)». Esta especie se emplea en medicina tradicional como tónico amargo.

La centaura menor es una planta herbácea bienal que puede alcanzar hasta 50 cm de altura. Lleva una roseta de hojas basales de limbo ovalado y un tallo erguido con hojas opuestas y sésiles. Las flores se disponen en cimas de color rosado y los frutos son cápsulas que contienen pequeñas semillas. Se encuentra en casi toda Europa, en Norteamérica, norte de África y Asia occidental.

**Composición química.** Sus principios activos son secoiridoides muy amargos, como swertiamarina, swerósido, genciopicrosido, etc. Contiene también dos ésteres del swerósido (centapicrina y desacetilcentapicrina), de sabor intensamente amargo. En la droga se han identificado, además, ácidos fenólicos, flavonoides, xantonas, fitosteroles, triterpenos y trazas de aceite esencial.

**Actividad farmacológica.** Se han publicado muy pocos ensayos sobre la actividad de esta droga. No obstante, se ha empleado en medicina tradicional, sobre todo en forma de infusión, como tónico amargo y para disminuir la fiebre. Los principios activos de la centaura menor aumentan el apetito al estimular por vía refleja las secreciones. Se han comprobado, además, otras propiedades, como actividad antiinflamatoria, antipirética, antimicrobiana y antihiper glucémica en ratas con diabetes provocada experimentalmente.

**Indicaciones.** La droga está indicada tradicionalmente en problemas dispépticos/gastrointestinales leves y en casos de pérdida de apetito (EMA). Su efecto es algo más suave que el producido por la raíz de genciana.

**Posología.** Para adultos y ancianos se recomienda una dosis de 1-4 g de droga en forma de infusión o cocimiento hasta 4 veces al día.

También se puede administrar la droga pulverizada (0,25-2 g hasta 3 veces/día), extracto fluido, extracto blando o tintura. No se recomienda su administración en menores de 18 años.

**Seguridad.** Esta droga no parece que origine ningún tipo de toxicidad ni efectos adversos a las dosis recomendadas. No obstante, si los síntomas continúan después de 2 semanas, debe consultarse con un facultativo. No debe emplearse en personas con gastritis o úlceras pépticas. Tampoco durante el embarazo y lactancia debido a la falta de datos suficientes.

## Trébol de agua (*Menyanthes trifoliata* L., familia Menyanthaceae)

El trébol de agua o acuático es una planta herbácea que crece en terrenos húmedos, casi encharcados, en casi toda Europa, excepto en el área mediterránea. La droga está constituida por las hojas, que son trifoliadas (de ahí su nombre), elípticas, glabras, largamente pecioladas y de sabor intensamente amargo. Las flores son blanquecinas, con dos pétalos triangulares; los estambres son rojizos y los frutos son cápsulas que contienen numerosas semillas.

**Composición química.** La droga contiene principios amargos del grupo de los iridoides, concretamente secoiridoides (dihidrofoliamentina, loganina, mentiafolina, etc.) responsables de la actividad. Se encuentran, además, ácidos fenólicos, cumarinas, flavonoides, triterpenos y esteroides.

**Actividad farmacológica.** Tiene propiedades tónico-amargas, por lo que se emplea tradicionalmente para estimular el apetito, pues incrementa las secreciones salivales y gástricas. Posee además propiedades colagogas y coleréticas, y se le atribuye actividad diurética. Como ocurre con las dos gencianáceas anteriores, el trébol acuático se emplea también como febrífugo.

La escasa bibliografía publicada sobre la actividad farmacológica de esta droga demuestra propiedades antibacterianas y coleréticas atribuidas a los ácidos fenólicos que contiene. Presenta también actividad citotóxica frente a diversas líneas celulares tumorales humanas, lo que podría ser interesante para un posible empleo como antitumoral aunque se requieren más ensayos. Además, un cocimiento del rizoma ha mostrado efecto beneficioso sobre el riñón de rata isquémica perfundida, posiblemente al inhibir la síntesis de prostaglandinas, leucotrieno B<sub>4</sub> y del factor activador de plaquetas.

**Posología.** De 1,5 a 3 g de droga al día o preparados equivalentes.

**Seguridad.** Se considera una droga carente de toxicidad, pero no debe utilizarse a dosis muy elevadas ya que puede producir náuseas, vómitos y diarrea. Se desaconseja su uso durante el embarazo y la lactancia.

## Especies vegetales para tratar gastritis y úlceras

Las alteraciones más frecuentes de la mucosa gastroduodenal se deben, por lo general, a modificaciones en la secreción gástrica de ácido y pepsina o, en la secreción mucosa, por diferentes causas. Por ello, las enfermedades más comunes son la gastritis y las úlceras pépticas.

El término gastritis se aplica al conjunto de alteraciones que aparecen como consecuencia de una inflamación de la mucosa gástrica. Puede ser una gastritis erosiva originada por sustancias irritantes, gastritis por reflujo, hemorrágica, infecciosa (*Helicobacter pylori*) o por una atrofia de dicha mucosa. En la gastritis se origina una alteración del equilibrio entre factores protectores —como la producción de mucus y bicarbonato— y agresores —como la producción de ácido y pepsina—. La gastritis erosiva es la de mayor prevalencia y está asociada con distintas enfermedades y la administración de determinados fármacos u otros productos químicos (consumo de alcohol).

Se considera que la úlcera péptica es una lesión de la mucosa gástrica o duodenal provocada por un incremento anormal de ácido y de pepsina que puede deberse a un incremento del número de células parietales o de su sensibilidad a la pentagastrina, un aumento de la estimulación secretora y una disminución en la inhibición de la secreción ácida y en la liberación de gastrina.

Para estas alteraciones se pueden emplear casi todas las plantas que favorezcan el óptimo mantenimiento de la mucosa gástrica y duodenal; entre ellas cabe destacar el regaliz y las especies que contienen mucílagos. En relación con estas últimas es clara su actividad protectora de las mucosas, pues los mucílagos, polisacáridos heterogéneos, actúan como suavizantes de las mucosas y ejercen un efecto barrera frente a factores irritantes.

### Regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L., familia Fabaceae)

Se trata de un producto vegetal utilizado como remedio terapéutico y por sus propiedades edulcorantes desde la Antigüedad. Está incluido en la Ph. Eur., donde se define como «raíz y estolones



desechados, mondados o sin mondar, enteros o cortados, de *Glycyrrhiza glabra* L. y/o *Glycyrrhiza inflata* Bat. y/o *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.». Es conocido también con los nombres de palodulce, paloduz o alcazuz, por su característico sabor dulce.

Las plantas de regaliz son originarias del suroeste de Asia y de la región mediterránea. Son herbáceas, perennes, con tallos erguidos de más de 1 m de altura, con hojas alternas, compuestas, imparipinnadas y con 9-17 folíolos. Las inflorescencias se disponen en racimos, con flores de color lila y frutos en vaina. Las raíces no suelen presentar ramificaciones; su superficie externa es de color pardo, con estrías longitudinales y la interior es de color amarillo, muy fibrosa.

**Composición química.** Los principios activos se pueden clasificar en dos grandes grupos:

- *Saponósidos triterpénicos* (2-15%): ácido glicirricínico o glicirricínico (glicirricina), triterpeno pentacíclico que se hidroliza por una glucosidasa de la flora intestinal en dos moléculas de ácido glucurónico y una genina denominada ácido glicirretínico o glicirretínico. En la raíz se encuentra como una mezcla de sales de calcio y de potasio. En la Ph. Eur. se indica que debe contener como mínimo el 4,0% de ácido glicirricínico, calculado con referencia a la droga desecada.
- *Flavonoides* (1-2%): flavanonas (liquiritósido), chalconas (isoliquiritósido), isoflavonoides y flavonas.

Contiene, además, almidón en abundancia, cumarinas, esteroides y una pequeña proporción de aceite esencial.

**Actividad farmacológica.** Tradicionalmente se emplea por sus propiedades sobre el aparato digestivo como cicatrizante de úlceras gástricas y antiespasmódico y por sus efectos sobre el árbol respiratorio como demulcente y expectorante.

Las raíces pulverizadas, sus extractos y sus principios activos han demostrado poseer diferentes actividades farmacológicas de posible aplicación en terapéutica (antiulcerosa, antioxidante, antiinflamatoria, antitusiva, expectorante, etc.). Sin embargo, de los estudios realizados se desprende que los extractos completos suelen ser más activos que sus componentes aislados y se evidencia un efecto sinérgico entre ellos, lo que es frecuente en muchos preparados fitoterápicos.

La actividad antiúlcerosa péptica es atribuida principalmente a los saponósidos aunque probablemente también participen los

componentes de naturaleza flavonoídica. Estos compuestos reducen las secreciones gástricas, aumentan localmente los valores de prostaglandinas y previenen, por ello, la generación de úlceras. Los ensayos farmacológicos realizados indican que el ácido glicirretínico es capaz de inhibir la 15-hidroxi prostaglandina -deshidrogenasa, enzima que metaboliza las prostaglandinas  $E_2$  y  $F_{2\alpha}$  a 15-cetoprostaglandinas inactivas. Esta inhibición del metabolismo de las prostaglandinas origina una prolongación de la semivida plasmática de las formas activas al aumentar su concentración en el estómago y, como consecuencia, originar un incremento en la secreción de moco, la síntesis de glucoproteína y la proliferación celular de la mucosa gástrica, mecanismos que favorecen la recesión de las lesiones ulcerosas.

La Comisión E indica que, de acuerdo con los numerosos estudios clínicos realizados hasta ahora, el regaliz y sus componentes (ácido glicirricínico y la genina liberada por su hidrólisis) aceleran la cicatrización de úlceras gástricas. Efectivamente, ensayos clínicos en que se administró raíz pulverizada o extractos obtenidos a partir de ésta han demostrado eficacia en el tratamiento de la úlcera péptica incipiente y de las úlceras duodenales crónicas, en este último caso con efectos similares a los de los antiácidos o a los de la cimetidina. En algunos de estos ensayos se han obtenido resultados positivos en el 90% de los pacientes tratados y es más eficaz la propia raíz (2,5-5 g/día) que los extractos.

Los efectos antiulcerosos pueden, además, estar favorecidos por la actividad bactericida demostrada *in vitro* por el regaliz sobre *Helicobacter pylori* y por su actividad espasmolítica, verificada tras su estudio en íleon aislado de conejo. Algunos ensayos clínicos indican que el efecto antiulceroso puede ampliarse a otras mucosas, como la oral, pues se ha observado que la glicirricina aplicada en forma de enjuagues bucales (2 g/30 ml de agua caliente), 3 veces al día, es eficaz en el tratamiento de úlceras aftosas recurrentes.

Los componentes del regaliz, tanto saponósidos como flavonoides, poseen propiedades antioxidantes y captadoras de radicales libres, y por ello pueden ser beneficiosos en la prevención y el tratamiento de enfermedades secundarias a los procesos oxidativos y a la acción de los radicales libres. Por ejemplo, pueden actuar como hepatoprotectores y neuroprotectores. Diferentes ensayos realizados *in vitro* han demostrado que la glicirricina y los isoflavonoides previenen la peroxidación lipídica en hepatocitos de rata y tanto la

glicirricina como el flavonoide glabridina son capaces de inhibir la generación de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos durante el proceso inflamatorio. Este flavonoide inhibe, además, la producción de NO y la expresión de la óxido nítrico-sintasa inducible (iNOS), por bloqueo de la activación del factor NF- $\kappa$ B, lo cual le confiere un elevado potencial como compuesto antiinflamatorio de utilidad terapéutica para el ser humano.

La actividad antiinflamatoria de esta droga ha sido verificada mediante ensayos *in vivo* con animales al comprobar que está relacionada, en parte, con la capacidad antioxidante de sus componentes y, en parte, con la actividad inhibidora de enzimas implicadas en la generación de sustancias proinflamatorias (prostaglandinas, leucotrienos, citocinas, etc.). Por ejemplo, se ha comprobado que en la iniciación y el mantenimiento de la enfermedad inflamatoria intestinal desempeña un papel decisivo la interleucina 8 (IL-8), mediador proinflamatorio cuya producción requiere la activación de varias cinasas, y con ello la degradación de I- $\kappa$ B y activación del NF- $\kappa$ B. El ácido 18- $\beta$ -glicirretínico inhibe la producción de IL-8 provocada por el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) de forma dependiente de la dosis probablemente mediante un bloqueo en la fosforilación de proteína-cinasa de activación mitogénica (MAPK).

Algunas medicinas tradicionales indican el regaliz para el tratamiento de afecciones inflamatorias de la piel (dermatitis y eccema). Un ensayo clínico ha verificado la eficacia de un gel con un contenido de ácido glicirricínico del 19,6% en el tratamiento de dermatitis atópica.

Asimismo, el ácido glicirretínico ha demostrado ser capaz de prevenir el estrés oxidativo provocado por aplicación tópica de ésteres de forbol, proceso relacionado con la capacidad tumorigénica de estos compuestos. Efectivamente, la glicirricina y otros compuestos de la raíz de regaliz inhiben la tumorigénesis y la proliferación celular en distintos modelos de cáncer (mama, hígado y piel); la isoliquiritigenina ha demostrado, además, ser capaz de provocar apoptosis en células cancerosas de hígado humanas. Estos resultados pueden corroborar en cierta forma el uso tradicional del regaliz en el tratamiento de proliferaciones celulares anormales (verrugas).

Probablemente puesto que la glicirricina estimula la secreción salival y la secreción de moco traqueal, los preparados de regaliz

poseen propiedades demulcentes y expectorantes que facilitan la expulsión de moco en afecciones de las vías respiratorias superiores, por lo que se emplea en preparaciones anticatarrales. Los efectos secretolíticos y expectorantes se han confirmado en ensayos realizados en conejos. En este efecto también participan los flavonoides (liquiritin apiósido, liquiritigenina y liquiritina), pues se ha demostrado en cobayas que dichos compuestos poseen actividad antitusiva debido a un efecto periférico a través de la modulación de canales de potasio sensibles a adenosina-trifosfato (ATP) y a un efecto a nivel central mediante la interacción con sistemas serotoninérgicos.

Sin embargo, las posibilidades farmacológicas del regaliz no se limitan a las comentadas anteriormente. Se están realizando numerosos ensayos experimentales y clínicos dirigidos a demostrar su eficacia en el tratamiento de muy diferentes patologías. Un ejemplo es el ensayo clínico realizado recientemente para demostrar la efectividad adelgazante del ácido glicirretínico administrado por vía tópica para reducir la grasa subcutánea en el muslo de mujeres sanas no obesas. Este ácido bloquea la 11- $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa, reduciendo así la disponibilidad de cortisol en adipocitos. Es interesante destacar que al administrarse por vía tópica no alcanza la concentración plasmática suficiente para afectar el sistema renina-aldosterona y, por tanto, no origina retención de agua e incremento del índice de masa corporal.

Algunos componentes del regaliz podrían emplearse en el tratamiento de algunos síntomas relacionados con la menopausia. La glabridina y otros isoflavenos pueden considerarse fitoestrógenos, pues activan receptores estrogénicos humanos con una elevada afinidad si bien no existen ensayos suficientes que garanticen su aplicación en la terapéutica humana con este fin.

Ensayos farmacológicos sobre cultivos celulares realizados con glabridina apuntan a un posible efecto beneficioso como agente preventivo de la osteoporosis y de los procesos inflamatorios óseos, lo que ha de ser necesariamente comprobado mediante ensayos clínicos. El regaliz administrado a una dosis de 3,5 g (7,6% de ácido glicirricico) consigue igualmente actuar sobre el metabolismo androgénico y originar una reducción de la testosterona, por lo cual podría aplicarse como coadyuvante en el tratamiento del hirsutismo y el síndrome de ovario poliquístico.

En Japón se emplean preparados de glicirricina por vía

intravenosa para el tratamiento de afecciones víricas, como hepatitis C crónica, después de haber demostrado experimentalmente la actividad tanto de la droga como de sus principios activos frente a diferentes tipos de agentes patógenos (herpes zóster, citomegalovirus, hepatitis B y C, y virus de la inmunodeficiencia humana). Los enfermos tratados consiguen equilibrar sus constantes hepáticas [aspartato-aminotransferasa (AST), alanina-aminotransferasa (ALT) y aminotransferasa oxalacética (GOT)] y mejorar las lesiones inflamatorias y necróticas del hígado. En enfermos de sida se ha comprobado que la glicirricina, administrada también por vía intravenosa, consigue inhibir la replicación del virus.

**Indicaciones.** Los principales organismos internacionales especializados en fitoterapia indican la utilización tradicional de la droga en síntomas digestivos, como sensación de ardor y dispepsia, así como coadyuvante en el tratamiento de úlceras gástricas o duodenales y en la gastritis. También está indicado su uso para tratar la tos y como expectorante en catarros bronquiales. En forma de infusión favorece la disminución de la secreción de moco y mejora su eliminación. En algunos tratados se propone para el tratamiento de la distensión epigástrica, las alteraciones en la digestión, la flatulencia y en afecciones hepáticas, biliares y urológicas. También se indica para el tratamiento de algunos procesos inflamatorios (artritis).

**Posología.** Los tratamientos no deben prolongarse más de 4 semanas en problemas digestivos ni más de 1 semana en afecciones respiratorias, sin control facultativo.

Según el ESCOP:

- Úlceras gástricas y gastritis: raíz pulverizada, 5-15 g/día (aproximadamente, 200-600 mg/día de ácido glicirrónico o preparados equivalentes). EEFE o extracto líquido etanólico estandarizado según la Farmacopea Europea: de 5 a 15 ml (contiene el 4,0% m/m de ácido glicirrónico y el 52-65% de etanol v/v).
- Enfriamientos y catarros bronquiales: raíz pulverizada, 1,5-5 g de raíz (equivale a 60-200 mg de ácido glicirrónico) o preparaciones acuosas equivalentes, o EEFE, 1,5-5 ml de extracto etanólico estandarizado. Niños a partir de 4 años, sólo con esta indicación, preparaciones acuosas en dosis proporcionales a las de adultos según la edad o el peso corporal.

Según la EMA:

- Problemas digestivos: raíz pulverizada, 1,5-2 g en 150 ml de agua en forma de infusión o decocción, de 2 a 4 veces al día. Debe administrarse después de las comidas. También puede emplearse extracto blando o extracto seco.
- Afecciones respiratorias: raíz pulverizada, 1,5 g en 150 ml de agua en forma de infusión o decocción, 2 veces al día. También puede emplearse extracto blando o seco.

**Seguridad.** Es importante mencionar los posibles efectos adversos que puede originar el consumo abusivo de regaliz, principalmente debido a su empleo en alimentación por su sabor dulce y como reforzador de sabores. Organismos internacionales relacionados con el control de los productos fitoterápicos indican como segura una dosis inferior a 20 g/día mientras que la OMS amplía el rango a 50 g/día. Esos efectos adversos se manifiestan con síntomas de tipo mineralcorticoide, pseudohiperaldosteronismo, alteración del sistema renina-angiotensina-aldosterona y aparecen cefaleas, retención de sodio y agua, edemas, hipertensión e hipopotasemia. La pérdida de potasio puede originar un desequilibrio entre las concentraciones de sodio y potasio, y, como consecuencia, problemas cardíacos graves. Estos síntomas se deben a la presencia del ácido glicirretínico, metabolito procedente de la hidrólisis del ácido glicirricínico, que inhibe la 11- $\beta$ -hidroxiesteroide-deshidrogenasa de tipo 2 (11- $\beta$ -HSD<sub>2</sub>) renal, enzima mitocondrial localizada en los túbulos colectores renales y encargada de transformar el cortisol en su metabolito inactivo la cortisona, por lo que se produce un incremento en la concentración de glucocorticoide en tejidos específicos. El aumento de la concentración provoca la respuesta mineralcorticoide, que se manifiesta en forma de retención de sodio, hipopotasemia e hipertensión. Algunos ensayos farmacológicos apuntan la posibilidad de que este ácido también sea capaz de fijarse a los propios receptores mineralcorticoides y activarlos al originar una amplificación de la respuesta. Los síntomas desaparecen al suspender la administración.

En la actualidad se intenta obtener preparados en los cuales se reduzca la concentración de ácido glicirricínico (extracto desglicirrinizado), con objeto de conservar los beneficios y reducir los riesgos. Algunos ensayos clínicos con estos preparados muestran que conservan la eficacia antiúlcerosa y poseen un amplio margen de seguridad para tratamientos prolongados si bien en otros se observa

menor eficacia.

El empleo terapéutico del regaliz está contraindicado en personas con problemas de tipo cardiovascular, como la hipertensión, así como en casos de colestasis y/o cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica o hipopotasemia. Tampoco debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia. En cuanto a las interacciones, observaciones realizadas en ensayos clínicos y pruebas experimentales en animales (ratas) demuestran que las antraquinonas contenidas en algunas drogas (sen) pueden obstaculizar la absorción de ácido glicirrético y disminuir de modo importante sus concentraciones plasmáticas. No debe administrarse junto con algunos diuréticos ni con cardiotónicos ya que, al producir un incremento en la pérdida de potasio, puede aumentar la toxicidad de estos compuestos. Su utilización con fines alimenticios está regulada por una normativa (RD 1334/1999; RD 892/2005, y Directiva 2004/77/CE) en la cual se establecen los límites máximos permitidos y la forma de etiquetado de los productos que lo contienen.

## Consejos al paciente

Para evitar los trastornos gástricos, es importante establecer un horario de comidas y evitar que éstas sean copiosas y ricas en alimentos de difícil digestión. Para evitar la aerofagia, además de las plantas medicinales tratadas en este capítulo, algunas medidas preventivas no farmacológicas recomendables son: comer lentamente, evitar la ingestión de bebidas con gas o de alimentos ricos en hidratos de carbono, y evitar mascar chicle en exceso.

Para evitar la dispepsia, se deben evitar los alimentos difíciles de digerir: charcutería, alimentos picantes, salazones y ahumados; tampoco se recomiendan las bebidas con gas o estimulantes como el café. Si la dispepsia está causada por una comida pesada, copiosa y rica en los alimentos mencionados, la siguiente ingesta debería ser ligera, a base de verduras y, como mucho, un poco de pescado al vapor, o bien solamente frutas.

Si el paciente refiere falta de apetito, frecuente en personas de edad avanzada, en la convalecencia postinfecciosa o quirúrgica, suelen utilizarse plantas con principios amargos, generalmente en formas líquidas (infusiones), 30 min antes de las comidas para estimular la secreción de jugos gástricos y mejorar la digestión. Si el paciente presenta gastritis y se le aconseja el regaliz, es necesario tener en cuenta los efectos secundarios que pueden aparecer (especialmente si el paciente es hipertenso).



## Preguntas de autoevaluación

1. El *Illicium anisatum*:
  - A. Contiene más del 80% de anetol.
  - B. Se conoce como badiana de la China.
  - C. Es convulsivante.
  - D. Sus frutos son diaquenios.
2. De las siguientes relaciones, indique cuál es correcta:
  - A. Genciana/iridoides.
  - B. Hinojo/taninos.
  - C. Centaura menor/flavonoides.
  - D. Angélica/alcaloides.
3. Señale la respuesta falsa sobre el regaliz:
  - A. Posee actividad antiúlcera péptica.
  - B. El consumo abusivo puede provocar edemas.
  - C. Presenta actividad antiinflamatoria.
  - D. Su consumo puede originar diarreas graves.
4. La glicirricina es:
  - A. Una flavanona.
  - B. Una saponina triterpénica.
  - C. Una lactona sesquiterpénica.
  - D. Un alcaloide piridínico.
5. Indique la relación correcta entre especie vegetal y droga:
  - A. *Menyanthes trifoliata*/fruto.
  - B. *Matricaria recutita*/capítulo floral.
  - C. *Foeniculum vulgare*/flor.
  - D. *Gentiana lutea*/hoja.
6. La especie *Chamaemelum nobile*:
  - A. Contiene un aceite esencial rico en ésteres.
  - B. Se conoce como manzanilla común o dulce.
  - C. Sus flores se encuentran sobre un receptáculo cónico hueco.
  - D. Carece de interés terapéutico.
7. Señale la respuesta incorrecta: la EMA reconoce para la hoja menta la siguiente indicación:
  - A. Espasmos gastrointestinales.
  - B. Flatulencia.
  - C. Alivio de tos y resfriados.
  - D. Pérdida de apetito.
8. En España se considera oficial la hoja de:

- A. *Mentha piperita*.
  - B. *Mentha pulegium*.
  - C. *Mentha spicata*.
  - D. *Mentha arvensis*.
9. Respecto a *Pimpinella anisum* es falso que:
- A. Está indicada en el tratamiento de la flatulencia.
  - B. Tiene propiedades expectorantes.
  - C. Se indica en afecciones hepáticas.
  - D. Posee actividad antiespasmódica.
10. Indique cuál de las siguientes especies vegetales no es útil en el tratamiento de la úlcera gástrica:
- A. Ispágula.
  - B. Regaliz.
  - C. Manzanilla común.
  - D. Trébol de agua.

## Bibliografía recomendada

- Adianti M, Aoki C, Komoto M, Deng L, Shoji I, Wahyuni TS, et al. Anti-hepatitis C virus compounds obtained from Glycyrrhiza uralensis and other Glycyrrhiza species. *Microbiol Immunol*. 2014;58:180–187.
- Agarwal MK, Iqbal M, Athar M. Inhibitory effect of 18beta-glycyrrhetic acid on 12-O-tetradecanoyl phorbol-13-acetate-induced cutaneous oxidative stress and tumor pro motion in mice. *Redox Rep*. 2005;10:151–157.
- Ando S, Nishida T, Ishida M, Hosoda K, Bayaru E. Effect of peppermint feeding on the digestibility, ruminal fermentation and protozoa. *Livest Prod Sci*. 2003;82:245–248.
- Armanini D, Nacamulli D, Francini-Pesenti F, Battagin G, Ragazzi E, Fiore C. Glycyrrhetic acid, the active principle of licorice, can reduce the thickness of subcutaneous thigh fat through topical application. *Steroids*. 2005;70:538–542.
- Avallone R, Zanolli P, Puia G, Kleinschnitz M, Schreier P, Baraldi M. Pharmacological profile of apigenin, a flavonoid isolated from *Matricaria chamomilla*. *Biochem Pharmacol*. 2000;59:1387–1394.
- Babenko NA, Shakhova EG. Effects of *Chamomilla recutita* flavonoids on age-related liver sphingolipid turnover in rats. *Exp Gerontol*. 2006;41:32–39.
- Berkan T, Üstünes L, Lermioglu F, Özer A. Antiinflammatory, analgesic, and antipyretic effects of an aqueous extract of *Erythraea centaurium*. *Planta Med*. 1991;57:34–37.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal medicine. Expanded Commission E Monographs*. Austin: American Botanical Council; 2000.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales*. 2.ª ed Zaragoza: Acribia; 2001.
- Carretero ME. Regaliz, del uso tradicional a la terapéutica actual. I Panorama actual. *Med*. 2005;29:1114–1117.
- ESCOP Monographs, *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.ª ed Nueva York: Thieme; 2003.
- European Medicines Agency (EMA), 2013. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2)
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., Aetheroleum. EMEA/HMPC/349466/2006, 31 October 2007.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Mentha x piperita* L., Folium. EMEA/HMPC/193909/2007, 4 September 2008.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Centaurium erythraea* Rafn., herba. EMEA/HMPC/105536/2008, 12 March 2009.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Gentiana lutea* L., radix. EMA/HMPC/578324/2008, 12 November 2009.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Chamaemelum nobile* (L.) All., flos. EMA/HMPC/560734/2010, 22 November 2011.

- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., aetheroleum. EMA/HMPC/321185/2012, 12 November 2013.
- European Medicines Agency (EMA). Community herbal monograph on *Pimpinella anisum* L., fructus. EMA/HMPC/321184/2012, 12 November 2013.
- Heimes K, Hauk F, Verspohl EJ. Mode of action of peppermint oil and (-)-menthol with respect to 5-HT<sub>3</sub> receptor subtypes: binding studies, cation uptake by receptor channels and contraction of isolated rat ileum. *Phytother Res*. 2011;25:702–708.
- Iscan G, Kirimer N, Kurkcuoglu M, Husnu C, Baser K, Demirci F. Antimicrobial screening of *Mentha piperita* essential oils. *J Agric Food Chem*. 2002;50:3943–3946.
- Kobayashi Y, Nakano Y, Inayama K, Sakai A, Kamiya T. Dietary intake of the flower extracts of German chamomile (*Matricaria recutita* L.) inhibited compound 48/80-induced itch-scratch responses in mice. *Phytomedicine*. 2003;10:657–664.
- Lindholm P, Gullbo J, Claeson P, Goransson U, Johansson S, Backlund A, et al. Selective cytotoxicity evaluation in anticancer drug screening of fractionated plant extracts. *J Biomol Screen*. 2002;7:333–340.
- McKay DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytother Res*. 2006;20:519–530.
- McKay DL, Blumberg JB. A review of the bioactivity and potential health benefits of Peppermint tea (*Mentha piperita* L.). *Phytother Res*. 2006;20:619–633.
- Moura Rocha NF, Venâncio ET, Moura BA, Gomes Silva MI, Aquino Neto MR, Vasconcelos Rios ER, et al. Gastroprotection of (-)-alpha-bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice: the possible involved pharmacological mechanisms. *Fundam Clin Pharmacol*. 2010;24:63–71.
- Parle M, Dhingra D, Kulkarni SK. Memory-strengthening activity of *Glycyrrhiza glabra* in exteroceptive and interoceptive behavioral models. *J Med Food*. 2004;7:462–466.
- Real Decreto 892/2005, de 22 de julio. BOE núm 175, 26359-61.
- Real Farmacopea Española*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
- Ruiz del Castillo ml, Santa-Maria G, Herraiz M, Blanch GP. A comparative study of the ability of different techniques to extract methanol from *Mentha piperita*. *J Chromatogr Sci*. 2003;41:385–389.
- Stefkov G, Miova B, Dinevska-Kjovkarovska S, et al. Chemical characterization of *Centaurium erythraea* L. and its effects on carbohydrate and lipid metabolism in experimental diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2014;152:71–77.
- Tamir S, Eizenberg M, Somjen D, Izrael S, Vaya J. Estrogen-like activity of glabrene and other constituents isolated from licorice root. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2001;78:291–298.
- Tunön H, Bohling L. Anti-inflammatory studies of *Menyanthes trifoliata* related to the effect show against renal failure in rats. *Phytomedicine*. 1995;2:103–112.
- Van Uum SH. Liquorice and hypertension. *Neth J Med*. 2005;63:119–120.

- Wang CH, Wang ZT, Bligh SW, White KN, White CJ. Pharmacokinetics and tissue distribution of gentiopicroside following oral and intravenous administration in mice. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*. 2004;29:199–203.
- WHO. Radix Glycyrrhizae. Monographs on selected medicinal plants, Vol. 1 Ginebra: WHO; 1999.
- Yoshida N, Naito Y, Hirose R, Ogiso K, Inada Y, Fernandopulle N, et al. Prevention of colonic spasm using L-menthol in colonoscopic examination. *Int J Colorectal Dis*. 2014;29:579–583.

---

# CAPÍTULO

## 17

# Fitoterapia para el estreñimiento

---

*P. Soriano Guarinós*

*E. Castillo García*

*I. Martínez-Solís*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Estreñimiento

El acto de expulsión del contenido fecal (defecación) es un proceso complejo que depende de varios factores, que se resumen en dos grandes componentes: la función motora del colon y la función sensitivomotora rectoanal. La primera es responsable de la preparación del contenido fecal y de su progresión hacia el recto, y la segunda determina la evacuación de las heces al exterior cuando las condiciones son adecuadas. En todo este proceso participan el sistema nervioso central, el colon, el recto y el suelo de la pelvis. La existencia de alteraciones en cualquiera de los factores puede ser causa de anomalías en la defecación.

El estreñimiento es un término que define un síntoma, no una enfermedad ni un diagnóstico. El criterio médico más aceptado para definir el estreñimiento es, principalmente, la frecuencia de las deposiciones y se acepta que el rango de evacuaciones de un individuo por semana oscila entre 3 y 20, y se considera como estreñida a toda persona que tenga una frecuencia defecatoria inferior a 3 deposiciones por semana; también se tienen en cuenta las características defecatorias: heces duras y con peso inferior a 35 g/día, esfuerzo defecatorio y sensación de evacuación incompleta en más del 25% de las ocasiones.

La mayor parte de la población tiene estreñimiento alguna vez a lo largo de su vida. Los datos sobre la frecuencia de autopercepción del estreñimiento indican que lo padecen aproximadamente el 25% de los individuos de ámbito urbano y es más frecuente en las mujeres (3:1), en las personas de edad avanzada (>65 años), en los grupos de bajo nivel socioeconómico y en las personas con síntomas depresivos.

El estreñimiento puede ser agudo o crónico. El estreñimiento *agudo* es bastante frecuente; se produce por cambios transitorios de los movimientos intestinales y puede afectar a gran parte de la población en algún momento de su vida. Suele producirse por alteraciones en los hábitos de la persona (viajes, cambios de dieta, estrés, sedentarismo, ingesta escasa de líquidos o toma de algún medicamento) o estados especiales, como embarazo o lactancia. Tiene una duración corta y es un proceso que revierte a los pocos días, por lo que no suele ser necesario instaurar tratamiento farmacológico.



El estreñimiento se considera *crónico* cuando se produce durante un período superior a las 12 semanas, sin que tengan que ser consecutivas, durante los 12 últimos meses. Puede estar ligado a alguna de las siguientes causas:

- Desequilibrio de la función intestinal causado por malos hábitos alimenticios: una dieta con cantidad insuficiente de alimentos ricos en fibra unida a una baja ingesta de líquidos hace que las heces sean de pequeño volumen y de consistencia dura.
- Ciertos fármacos (opioides, analgésicos, sedantes, hierro oral, antiácidos de aluminio o calcio, bloqueadores de los canales de calcio, anticolinérgicos, antidepressivos tricíclicos y antiparkinsonianos) que provocan una disminución del movimiento intestinal.
- La predisposición genética.
- La edad: el estreñimiento en personas mayores de 65 años es muy común debido a alteraciones en el tránsito intestinal, agravado en ocasiones por la inmovilidad, la polimedicación y el deterioro mental, así como por la debilidad de los músculos de la pared abdominal y del suelo de la pelvis, asociada en ocasiones con el sedentarismo, que intervienen en la defecación.
- Enfermedades anorrectales, como fisuras y hemorroides, que causan defecación dolorosa, lo que lleva a evitar todos los movimientos intestinales; la estenosis (estrechamiento del intestino), los pólipos, el cáncer de colon o las situaciones en que se produce obstrucción del intestino grueso, así como la enfermedad del colon irritable y la enfermedad diverticular.
- Patologías metabólicas (uremia, hipopotasemia, hipercalcemia y amiloidosis) o endocrinas (diabetes, hipotiroidismo y feocromocitoma).
- Causas neurológicas o psiquiátricas, como depresión, anorexia y accidentes cerebrovasculares.

## **Etiología y formas clínicas del estreñimiento**

Se consideran tres formas clínicas diferentes de estreñimiento:

- Estreñimiento por lesiones estructurales del colon o del recto que producen obstrucción mecánica que dificulta el tránsito colónico. La lesión de mayor importancia es el adenocarcinoma.
- Estreñimiento funcional secundario que responde a enfermedades sistémicas, endocrinas, metabólicas, neurológicas o traumáticas

que afectan el músculo liso del colon, sus mecanismos de control nervioso u hormonal, o el funcionamiento rectoanal. Dentro de este grupo se incluye también el estreñimiento provocado por fármacos. Según el mecanismo fisiológico, el estreñimiento se puede producir por hipomovilidad intestinal originada por hipotonía o disminución de la fuerza de los músculos intestinales para realizar las contracciones que facilitan la expulsión de las heces. También puede producirse por la hipermovilidad intestinal, que puede deberse a espasmos o contracciones involuntarias y persistentes de una parte del intestino que retiene las heces e impide una correcta evacuación. En ocasiones, la causa es rectal o proctógena; esto sucede cuando, al pasar por el recto, las heces no desencadenan el reflejo suficiente para que el individuo realice una defecación normal.

- Estreñimiento crónico idiopático, que es el estreñimiento de larga evolución o crónico más frecuente y engloba varias situaciones clínicas, en las cuales no se identifica ninguna causa orgánica del estreñimiento. En esta forma clínica quedan englobados el déficit dietético de fibra, el síndrome del intestino irritable, el estreñimiento simple de los ancianos, el megacolon/megarrecto idiopático, la forma de estreñimiento crónico idiopático grave y el estreñimiento funcional distal. Teniendo en cuenta los datos epidemiológicos, fisiológicos y terapéuticos, actualmente se cree que el origen más probable del estreñimiento crónico idiopático es el déficit dietético de fibra; también el síndrome del intestino irritable suele estar relacionado con el déficit de fibra. El megarrecto idiopático, asociado o no con megacolon, es poco frecuente y puede estar acompañado por impactación e incontinencia fecal. El estreñimiento crónico idiopático grave es otra forma que afecta a mujeres jóvenes de edad fértil y se caracteriza por normalidad del enema opaco, importante enlentecimiento del tránsito colónico y refractariedad a las medidas terapéuticas habituales. Por último, los estreñimientos distales se producen cuando hay una alteración de los mecanismos rectoanales, lo que provoca un trastorno en la evacuación rectal. Existen síntomas asociados con el estreñimiento que el paciente puede padecer o no, como dolor de cabeza, irritabilidad y falta de apetito. Aunque se considera un trastorno benigno y presenta una tasa de hospitalización y mortalidad baja, en algunas personas, principalmente de edad avanzada, pueden producirse

complicaciones como:

- Hemorroides por el aumento de la presión abdominal, que llegan a derivar en trombosis o sangrado.
- Fisura anal, como consecuencia de los esfuerzos realizados en la defecación y por la agresión que experimenta la mucosa al paso del material fecal duro.
- Úlceras colónicas secundarias a la necrosis de la pared colónica producida por la presión que ejerce sobre ella la masa fecal inmóvil.
- Complicaciones cardiovasculares, principalmente en ancianos con patología vascular previa, como insuficiencia coronaria, arritmias, síncope y accidentes.
- Fecaloma o acumulación de heces deshidratadas y endurecidas que no pueden ser evacuadas; prolapso anal.
- Vólvulo colónico en pacientes con enfermedad de Parkinson que están siendo tratados con anticolinérgicos.

## Tratamiento del estreñimiento

Los laxantes son sustancias que favorecen la defecación. Según su mecanismo de acción, se clasifican en agentes incrementadores del bolo intestinal, laxantes osmóticos, estimulantes, lubricantes y surfactantes ([tabla 17-1](#)). Los laxantes se eligen en función del tipo de estreñimiento.

**Tabla 17-1****Tipos de laxantes y características**

Tipo	Características	Indicaciones	Laxantes
Emolientes y lubricantes	Propiedades detergentes que mezclan las grasas con agua o cubren las heces con grasa. Estimulan la secreción de agua y electrolitos por el intestino	Se usan en la impactación fecal y para evitar esfuerzo en la defecación. La sal sódica, potásica o cálcica de docusato puede provocar hepatitis periportal e incrementar la absorción de fenofaleína, que puede producir toxicidad. La parafina en uso prolongado puede inhibir la absorción de vitaminas liposolubles	Docusato sódico Parafina
Estimulantes	Estimulan el peristaltismo al actuar sobre las fibras nerviosas del colon; efecto secretor	De uso general y muy eficaces. Se desaconseja el uso prolongado	Antraquinónicos Polifenólicos Aceite de ricino
Incrementadores del bolo intestinal	Son polisacáridos difícilmente absorbibles en el aparato digestivo. Se hinchan por absorción de agua y aumentan el peristaltismo	Están indicados en el colon irritable, en hemorroides y en ancianos	Pueden ser de origen natural o sintético (metilcelulosa)
Vía rectal	Ablandan y lubrican las heces. Estimulan de forma directa el colon o lo dilatan (enemas)	Útiles en la impactación fecal y en el colon ca tártico secundario a laxantes estimulantes. Utilizar en estreñimientos agudos y como medicación de rescate si no funciona otro tratamiento	Bisacodilo Glicerina Enemas
Salinos	De acción principalmente osmótica, impiden la absorción de agua en el intestino y producen aumento de la movilidad colónica mediada por el estímulo en la liberación de colecistocinina	Evacuación rápida en el examen radiológico o intoxicación. Precaución en la insuficiencia renal ya que pueden provocar hipermagnesemia sintomática y ocasionar coma o muerte. Las sales sódicas están contraindicadas en la insuficiencia cardíaca y en niños ya que pueden producir hipocalcemia	Diversos compuestos de magnesio (citrato, sulfato e hidróxido) y sodio (fosfato y bifosfato)
Laxantes osmóticos derivados de azúcares	Se descomponen en el colon y aumentan la presión osmótica, retienen agua y aumentan el volumen de las heces, al tiempo que estimulan la movilidad	El lactitol no altera las concentraciones de glucemia y puede administrarse a pacientes diabéticos. La lactulosa es de efecto lento (2-3 días) y puede producir flatulencia	Lactulosa Lactitol
Laxantes procinéticos	Estimulan la movilidad colónica	Estreñimiento crónico grave	Cisaprida Cinitrapida

Para el tratamiento del estreñimiento crónico se utilizan sustancias que favorecen el tránsito gastrointestinal al disminuir los fenómenos de rozamiento entre el bolo intestinal y las paredes del intestino. Dentro de este grupo se encuentran los laxantes mecánicos: lubricantes, emolientes y los incrementadores de masa.

Desde el punto de vista de la fitoterapia, los laxantes mecánicos más interesantes son todas las especies vegetales que contienen en su composición polisacáridos que actúan como laxantes incrementadores del bolo.

Para tratar el estreñimiento agudo, o en caso de estreñimiento crónico que no responda al tratamiento, se puede recurrir al uso de laxantes estimulantes o irritantes del intestino grueso, como las plantas con derivados 1,8-hidroxiantracénicos.

Todo estreñimiento acompañado de dolores, fiebre e hinchazón de vientre debe ser objeto de consulta al médico.

## **Laxantes vegetales incrementadores del bolo intestinal**

Los laxantes vegetales incrementadores del bolo intestinal se incluyen en los laxantes mecánicos. Se caracterizan por presentar en su composición polisacáridos heterogéneos (gomas y mucílagos) difícilmente absorbibles en el aparato digestivo. Las gomas son exudados de origen patológico segregados por el vegetal como consecuencia de una agresión externa mientras que los mucílagos son componentes fisiológicos de las paredes celulares vegetales que aparecen tanto en algas y líquenes como en plantas superiores. Están localizados en zonas como las raíces, las hojas o las flores y son muy abundantes en los tegumentos de las semillas.

### **Actividad farmacológica de las gomas y los mucílagos**

Las gomas y los mucílagos tienen gran poder higroscópico (hasta 100 veces su peso), captan agua de los jugos gastrointestinales, se hinchan y forman geles viscosos o soluciones coloidales, lubricantes que facilitan el tránsito de las heces. Además, al retener agua, evitan el endurecimiento del contenido intestinal y, por el aumento de volumen del bolo intestinal, producen una expansión de las asas intestinales y un estímulo reflejo de la contractilidad de las fibras del músculo liso intestinal. Todo esto se traduce en un aumento de los movimientos peristálticos que favorece el tránsito gastrointestinal.

Debido a su mecanismo de acción, el efecto laxante tarda entre 12 y 72 h en producirse aunque pueden llegar a transcurrir hasta 3 semanas antes de alcanzar el efecto deseado.

Curiosamente, aunque los mucílagos son sustancias con actividad laxante, debido a su higroscopicidad pueden absorber el exceso de agua que se produce en la luz intestinal y también se emplean en caso de diarreas. Por ello, los mucílagos se consideran sustancias reguladoras del tránsito gastrointestinal más que laxantes propiamente dichos.

Además, las drogas con mucílagos se tratan en otros capítulos ya que tienen otras actividades farmacológicas: hipoglucemiante e hipolipemiante, actividad protectora de la piel y las mucosas, y

efecto saciante.

## Indicaciones

Las plantas con gomas y mucílagos tienen muchas indicaciones debido a la diversidad de las acciones farmacológicas que presentan. Se utilizan como laxantes de intensidad leve a moderada, en caso de estreñimiento crónico y para facilitar la defecación en caso de fisuras anales, hemorroides u operaciones en el colon. Cuando se indican como laxantes, deben tomarse preferiblemente durante las comidas o media hora antes, y no inmediatamente antes de acostarse.

## Seguridad

Las plantas con gomas y mucílagos no se deben utilizar para el alivio rápido del estreñimiento agudo.

Una vez que se ha alcanzado el efecto deseado, la toma de este tipo de laxantes se debe prolongar durante un período de 1-2 semanas, durante el cual se irá disminuyendo la dosis y se irán adoptando las medidas higiénico-dietéticas recomendadas por el médico.

Los mucílagos son sustancias con un margen terapéutico muy ancho y no suelen producir reacciones adversas. Sin embargo, están contraindicados en individuos con trastorno intestinal anatómico que favorezca la obstrucción y se debe evitar su uso si el estreñimiento es ocasionado por obstrucciones, oclusiones o estenosis gastrointestinales, o en caso de íleo ya que los mucílagos pueden empeorar la obstrucción. Para evitar estas situaciones, se debe administrar un aporte adecuado de agua (2 l diarios) e impedir así la desecación del bolo intestinal.

Asimismo se desaconseja su uso en niños pequeños (menores de 6 años) ya que pueden enmascarar otros cuadros graves, como apendicitis, y por ello deben remitirse al médico.

La toma de laxantes debe espaciarse 30-60 min de la toma de medicamentos ya que interaccionan farmacodinámicamente con algunos medicamentos, como los antidiabéticos orales, los anticoagulantes orales, los estrógenos, los antibióticos orales o los digitálicos. Este efecto se debe a que el aumento de la viscosidad de las heces produce un retraso en la absorción de dichos fármacos. En pacientes diabéticos insulino dependientes es posible que sea necesario disminuir la dosis de insulina por el efecto hipoglucemiante, por lo que se deberá controlar la glucemia y no

administrarlos en fases descompensadas.

Los efectos secundarios son leves y poco frecuentes, y es muy raro que aparezca flatulencia o se produzcan reacciones alérgicas aunque, en ocasiones, puede existir sensación de plenitud, flatulencia y distensión abdominal, que desaparece al disminuir la dosis o aumentar la ingesta de líquidos.

## Principales especies vegetales con gomas y mucílagos

Las gomas son polisacáridos con una estructura muy compleja y se caracterizan porque el polímero nunca es lineal. Las especies que las contienen, además de por sus aplicaciones terapéuticas, se utilizan mucho en la industria (farmacéutica, alimentaria, cosmética, etc.) como espesantes y gelificantes. Por su efecto laxante destaca la goma esterculia, también denominada goma karaya.

Los mucílagos se pueden clasificar en mucílagos neutros y mucílagos ácidos. Los primeros también se denominan gomas por su apariencia física aunque no son productos patológicos; en su estructura predominan azúcares neutros (galactomananas) y son característicos de las Leguminosae; destacan la goma guar y la goma obtenida de la acacia de tres espinas. Los mucílagos ácidos poseen una estructura en la cual participan azúcares ácidos (ácidos urónicos). En fitoterapia se utilizan, por su efecto laxante, las semillas de varias especies de las familias Linaceae y Plantaginaceae.

### Goma esterculina (*Sterculia sp. pl.*, familia Sterculiaceae)

El género *Sterculia* integra árboles y arbustos caducifolios o perennifolios, de hojas simples enteras, flores en racimos o panículas axilares y fruto folicular dehiscente, leñoso o membranáceo. Comprende alrededor de 200 especies de origen pantropical, centrado en el trópico asiático y en el neotrópico: desde México hasta Bolivia. Las especies de las cuales se obtiene la goma (*Sterculia urens* Roxb. y *Sterculia tomentosa* Guill. & Perr., principalmente) crecen en África y la India. La goma esterculia posee escasa solubilidad en agua, pero aumenta de dimensión hasta alcanzar varias veces su volumen original. El proceso de preparación de la goma influye sobre el producto final: los tipos granulados



confieren una dispersión granulosa discontinua mientras que los de polvo fino producen una dispersión aparentemente homogénea. Las calidades granuladas se utilizan como laxante mecánico y en algunos países, como Francia y Estados Unidos, es el segundo laxante mecánico más consumido tras las semillas de zaragatona. No se absorbe, no es tóxica, no se degrada y es infermentable; por ello no provoca flatulencia como la fibra dietética.

Se recomiendan dosis de 8 g hasta 3 veces al día, sola o asociada con áloes, frángula, sales de magnesio, silicato de aluminio, polivinilpirrolidona y meprobamato. Por sus características, la goma esterculina también se emplea como sustancia saciante en el tratamiento de la obesidad y se recomiendan tomas de 36 g media hora antes de las principales comidas.

### **Goma guar (*Cyamopsis tetragonolobus* Taub., familia Fabaceae)**

La goma guar o goma de guar no es un exudado, sino que es el resultado de la trituración de las semillas de *Cyamopsis tetragonolobus*, planta anual con hojas alternas y tripinnadas, flores en racimos axilares y fruto en legumbre. Es originaria de India y Pakistán.

La goma guar no se absorbe y produce un aumento del volumen del bolo intestinal que actúa mecánicamente sobre las paredes intestinales, pues ocasiona la regulación fisiológica del tránsito intestinal (laxante mecánico). Además actúa como demulcente y protector de la mucosa gástrica. La goma guar interfiere con el metabolismo de los glúcidos y de los lípidos, y produce un efecto secuestrante por la formación de un gel viscoso que retrasa la absorción de lípidos y glúcidos. Se ha comprobado que tanto en individuos sanos como en diabéticos, la adición de goma guar a la dieta alimentaria disminuye la hiperglucemia y la insulinemia posprandial. La ingesta diaria de goma guar también disminuye la colesterolemia y las lipoproteínas de baja densidad (LDL). En España, el uso de la goma guar está autorizado en el tratamiento coadyuvante de la diabetes mellitus (v. [cap. 26](#)).

Las dosis recomendadas como laxante son de 4 a 5 g diluidos en suficiente líquido, preferentemente media hora antes de las comidas.

### **Acacia de tres espinas (*Gleditsia triacanthos* L.,**

## **familia Fabaceae)**

Esta especie, junto con *Gleditsia ferox* Desf., es conocida como acacia de tres espinas o espina de Cristo. *Gleditsia triacanthos* L. es un árbol caducifolio, con el tronco y ramas cubiertas de espinas ramificadas. Tiene hojas pinnadas, flores de color verdoso dispuestas en racimos axilares, fruto en legumbre negra en la madurez y semillas de color marrón. Es una especie originaria del centro-este de Norteamérica y en el siglo xvii se introdujo en Europa, donde se encuentra naturalizada y cultivada como ornamental. Las semillas de estas plantas se incluyen dentro del grupo de laxantes que tienen un efecto de fibra. La dosis recomendada es de 350 mg, 1 o 2 veces al día.

## **Lino (*Linum usitatissimum* L., familia Linaceae)**

El lino es una planta erecta de hojas alternas acuminadas, flores azules en cimas laxas, fruto en cápsula y semillas brillantes (v. [fig. 15 Láminas en color](#)). Originaria del Próximo Oriente y cultivada desde antiguo como planta textil en zonas de clima templado, también se utiliza como medicamento desde hace más de 2.500 años. La droga es la semilla desecada y madura, conocida como linaza.

La semilla tiene altos porcentajes de aceite (del 30 al 45%) y proteínas (25%). El aceite de lino es insaturado, por lo que el triturado de las semillas se conserva mal y hay que tener precaución al almacenarlo. También contiene trazas de heterósidos cianogénicos y fitosteroles. Los mucílagos representan del 3 al 9%.

Para obtener el efecto laxante, la dosificación de las semillas se realiza en cucharadas soperas, 5 g al día [European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)], acompañadas de abundante líquido (agua); no se deben masticar, para evitar la liberación del aceite y de los heterósidos. La droga también se puede consumir macerada: se prepara con 3 cucharadas soperas en maceración durante 8-12 h y se realizan 2 tomas al día, acompañadas de abundante agua. Las dosis indicadas para niños de 6 a 12 años es la mitad que la de los adultos.

En las mujeres que consumen diariamente linaza se han detectado ciertas alteraciones hormonales en el ciclo menstrual, que se atribuyen a los fitoestrógenos enterodiol y enterolactona, sustancias producidas por la acción de la flora del colon sobre ciertos glucósidos.

## ***Plantago* sp. pl., familia Plantaginaceae**

Se conocen aproximadamente 250 especies del género *Plantago* L. (v. [fig. 23 Láminas en color](#)), de las cuales aproximadamente 35 se encuentran en la flora europea. Las semillas se caracterizan por su elevado contenido en mucílagos y son muy empleadas para el tratamiento del colon irritable y del estreñimiento habitual crónico, especialmente si existen hemorroides, fisuras anales o diverticulosis. También tienen un efecto protector de la mucosa. Las más utilizadas en fitoterapia como laxantes son las semillas de zaragatona (*Plantago afra* L.) y de ispágula (*Plantago ovata* Forssk.). Otras especies silvestres, como *Plantago coronopus* L. y *Plantago sempervirens* Crantz, también se utilizan popularmente como laxantes mecánicos.

### **Zaragatona [*Plantago psyllium* L. (= *P. afra* L.) y *P. indica* L. (= *P. arenaria* Waldst. & Kit.)]**

Las semillas de estas dos especies están inscritas en la tercera edición de la Farmacopea Europea. *P. psyllium* L. se caracteriza, entre otras cosas, por sus tallos erectos y a menudo ramificados, con hojas opuestas, lineales y esparcidas a lo largo de éste, y sépalos iguales entre sí mientras que *P. indica* L. tiene tallos poco ramificados y sépalos desiguales. El primero tiene un área de distribución mediterránea mientras que *P. indica* es una planta de distribución euroasiática.

Las semillas de zaragatona (*psyllii semen*) tienen un tegumento rico en mucílagos ácidos (del 10 al 15%) localizado en las células de la cara externa del tegumento. También tiene proteínas (15-18%), aceite insaturado (5-13%), esteroides, iridoides (aucubina) y trazas de alcaloides monoterpénicos.

La dosis diaria es de 10-30 g de semillas (Comisión E y ESCOP), tras la cual debe ingerirse abundante líquido.

### **Ispágula [*Plantago ovata* Forssk. (= *P. isphagula* Roxburg)]**

Esta especie se reconoce por su pequeño tamaño y por sus hojas lineales en roseta. Es una planta de origen mediterráneo e iraní-turánico, propia de pastizales xerofíticos. Se emplean sus semillas (*plantaginis ovatae semen*) y el tegumento o testa que las acompaña. El tegumento es el epispermo y otras células adyacentes, según se indica en las monografías del ESCOP. Por su efecto hipoglucemiante, esta droga también se trata en el [capítulo 26](#).

La ispágula es la especie del género *Plantago* cuyas semillas poseen mayor contenido en mucílagos (hasta un 30%), localizados en la testa seminal (*plantaginis ovatae seminis tegumentum*), que se conoce como cutícula de ispágula.

La dosis recomendada de ispágula es de 7 a 30 g/día de semillas (ESCOP) o 12-40 g (Comisión E) repartido en 2-3 tomas; también puede utilizarse el macerado en ayunas, que se prepara añadiendo una cucharada sopera de semillas trituradas a medio vaso de agua y macerando durante media hora.

En los pacientes diabéticos insulino dependientes puede ser necesario un control de la dosis de insulina.

### **Seguridad en el tratamiento con semillas del género *Plantago***

- Las semillas se administran en cucharadas soperas (1 o 2), ingiriendo a continuación abundante líquido, aproximadamente 150 ml (agua fresca, preferentemente) por cada 5 g de semillas. La toma se debe hacer durante media hora y en ayunas.
- La ingesta deberá espaciarse 30-60 min de la toma de medicamentos. Se ha detectado que interfieren en la absorción de minerales (calcio, cobre, magnesio y cinc), vitaminas (B<sub>12</sub>) y medicamentos, como heterósidos cardiotónicos y derivados cumarínicos.
- Puede ser consumida por mujeres gestantes y durante la lactancia; no obstante, el tratamiento se hará con control médico. En los niños de 6 a 12 años, la dosis se reducirá a la mitad.
- Existe el riesgo de reacción alérgica por inhalación del polvo de las semillas. Se debe advertir al paciente que, si aparece algún síntoma, como dificultad para respirar o tragar, dolor en el pecho y vómitos después de ingerir las semillas, acuda inmediatamente al médico.
- Si se administran a ancianos y personas debilitadas es necesaria la supervisión médica.

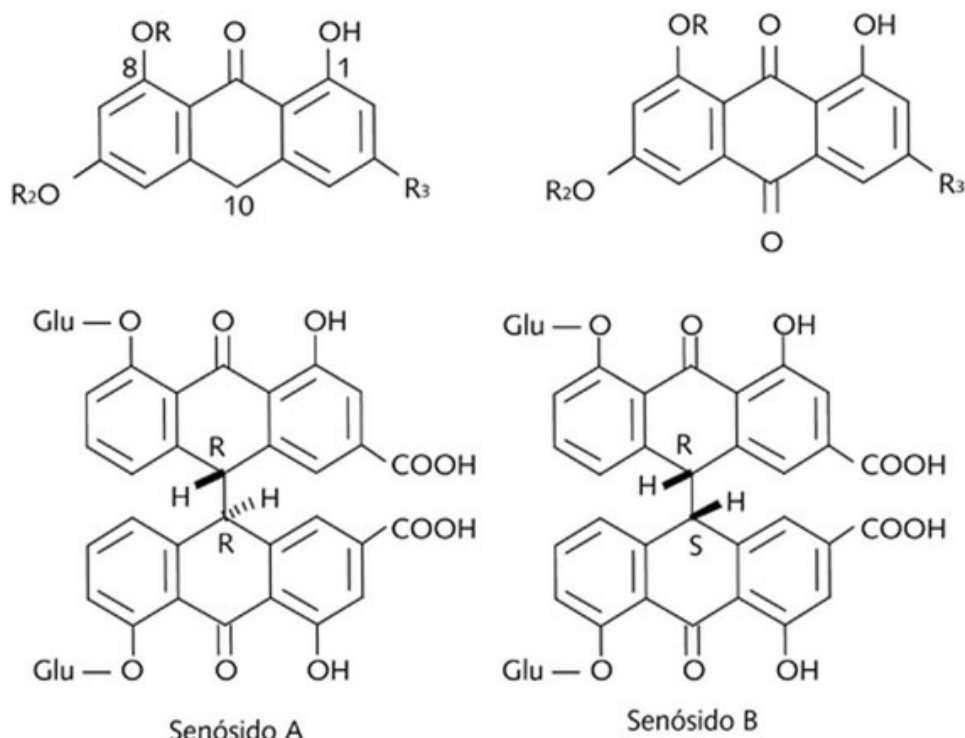
## Laxantes vegetales estimulantes

Los laxantes estimulantes se clasifican en tres grupos: derivados antraquinónicos, polifenólicos y aceite de ricino. Estas sustancias promueven la secreción de agua y electrolitos dentro del intestino y estimulan la movilidad intestinal; se utilizan en el estreñimiento agudo u ocasional. Las plantas con derivados antraquinónicos, como el sen, la cáscara sagrada, el aloe, la frángula y el ruibarbo, se encuentran entre los laxantes vegetales más utilizados. Los laxantes polifenólicos son sustancias sintéticas y tienen las mismas indicaciones que los laxantes antraquinónicos. El aceite de ricino se obtiene de las semillas de una euforbiácea, *Ricinus communis* L. (v. [fig. 25 Láminas en color](#)). Su composición es rica en ácido ricinoleico, el cual irrita la mucosa del intestino delgado al reaccionar con la lipasa pancreática y lisar los constituyentes lipídicos de la membrana intestinal, produce un incremento del peristaltismo y provoca una evacuación abundante de heces líquidas sin dolor cólico.

Actualmente, su uso como laxante está formalmente prohibido y también lo está la venta al público del ricino por razón de su toxicidad. Su uso se restringe a la elaboración de medicamentos (previa autorización de la Agencia Española del Medicamento), a cepas homeopáticas y a la investigación.

### Actividad farmacológica de los derivados hidroxiantracénicos

Las plantas con actividad laxante estimulante contienen quinonas 1,8-hidroxiantracénicas. Estas quinonas se pueden encontrar en la naturaleza en formas libres (geninas), oxidadas o reducidas. Las geninas reducidas se llaman antronas, son inestables y por ello se combinan entre sí formando diantronas o bien se unen a azúcares formando C-heterósidos de antronas. Las geninas oxidadas son las antraquinonas, y pueden encontrarse combinadas con azúcares formando O-heterósidos de antraquinonas. En la [figura 17-1](#) se muestran las estructuras químicas generales de antronas y antraquinonas con actividad laxante, así como de los senósidos, dímeros de antrona (diantronas), presentes en el sen.



**FIGURA 17-1** Formas reducidas (antronas), oxidadas (antraquinonas) y senósidos: formas dímeras de antrona (diantrona).

Las formas con mayor actividad laxante son las antronas libres. Sin embargo, si se ingieren directamente, son muy irritantes; pueden causar vómitos y fuertes dolores abdominales y se absorben al alcanzar el intestino delgado sin llegar al intestino grueso. Por ello se prefiere administrar heterósidos de antraquinonas, que carecen de carbono metilénico libre (C10). La parte azucarada les confiere hidrosolubilidad y les permite llegar hasta el colon, donde las  $\beta$ -glucosidasas de la flora intestinal actúan sobre ellos y se produce la hidrólisis de los azúcares, liberando la genina (antraquinona), que es reducida *in situ* hasta antrona, que es la forma activa.

El efecto laxante se debe a la actividad motora y secretora sobre el colon. Los antracenosósidos inhiben la  $\text{ATPasa-Na}^+/\text{K}^+$  de los enterocitos, por lo que disminuyen la reabsorción de agua, de cloruro y de sodio e incrementan la secreción de potasio. Se origina, por tanto, un aumento de agua y de electrólitos en la luz colónica, lo que intensifica la presión en el intestino y ejerce una acción laxante. Además, aumentan la movilidad intestinal por acción directa sobre las terminaciones nerviosas, por irritación de la mucosa o por actividad intraneural sobre el plexo nervioso. En estudios realizados con animales se ha observado que el efecto motor precede al secretor y es el más importante, pues produce una disminución en la

actividad muscular colónica segmentaria y un aumento en las ondas propulsivas. También pueden estar implicados otros mecanismos, como la estimulación de la síntesis de prostaglandina E<sub>2</sub>, un mecanismo dependiente del calcio o una estimulación de receptores de histamina y de serotonina.

## Indicaciones

El uso de estos laxantes se recomienda a pacientes que necesitan una defecación fácil (fisuras anales, hemorroides y después de una operación anal o rectal) y a pacientes con estreñimiento agudo u ocasional. En el caso del sen, también está indicado para vaciar el intestino antes de una exploración radiográfica y antes o después de una intervención quirúrgica abdominal.

Por su mecanismo de acción tardan entre 10 y 12 h en hacer efecto. Por ello se recomienda administrar estos laxantes por la noche, antes de acostarse, para que el efecto se manifieste por la mañana. A dosis bajas tienen efecto colagogo y laxante, pero a dosis altas actúan como purgantes.

Estas plantas laxantes deben acompañarse por plantas antiflatulentas, como el anís verde y el hinojo.

## Seguridad

En las plantas con derivados hidroxiantracénicos, la dosis individual indicada siempre debe ser la más baja que produce una defecación adecuada. Además, la utilización de drogas con principios antracénicos se debe limitar a períodos cortos (no superiores a 6-10 días); cuando se requiera un período superior, deberá hacerse con un estricto control médico.

## Contraindicaciones

Por su efecto irritante, no deben utilizarse en caso de enfermedades inflamatorias intestinales. Lógicamente, su efecto laxante fuerte e, incluso, purgante hace que estén contraindicados en caso de obstrucciones gastrointestinales o íleo. Los laxantes hidroxiantracénicos también están contraindicados en caso de atonía, cistitis, apendicitis, dolores abdominales de origen desconocido y estados de deshidratación grave con pérdida de agua y electrolitos. Están desaconsejados en niños y únicamente se

pueden administrar a niños menores de 12 años si están indicados por el médico. También están desaconsejados en mujeres embarazadas y en período de lactancia ya que, aunque no se han descrito casos de diarreas en lactantes, pequeñas cantidades de derivados hidroxiantracénicos se excretan por la leche materna.

## Reacciones adversas

El uso cotidiano y prolongado de los laxantes estimulantes puede producir dependencia que afecta el funcionamiento de la musculatura intestinal y disminuye el efecto laxante de la droga, con lo que el estreñimiento empeora y hay que aumentar la dosis, agravando el proceso de habituación. A largo plazo, originan daños en el intestino caracterizados por tenesmo, deposiciones con gran mucosidad y destrucción de los plexos nerviosos intramurales del colon, lo que provoca el denominado colon catártico (segmentos de intestino grueso afuncionales); también son agresivos con la mucosa y son responsables de una ulceración cólica y pueden producir *pseudomelanosis coli*, fenómeno asintomático y reversible que produce una coloración oscura de la mucosa del colon causada por la acumulación en las células de un producto insoluble, surge a los 3-13 meses de la utilización continuada de estos laxantes y desaparece después de 5-11 meses de suprimirlos.

El abuso o uso crónico puede producir pérdida de electrólitos y alteración del equilibrio sodio-potasio (hipopotasemia, caracterizada por debilidad y cansancio); también provocan albuminuria y hematuria. Además, en seres humanos se sospecha que existe una relación entre el abuso de antracenos y el aumento del riesgo de cáncer de colon o cáncer colorrectal ya que los hidroxiantracenos dañan las células epiteliales y provocan cambios en la absorción, en la movilidad y en la secreción, por lo que dichas células podrían entrar en apoptosis. Como consecuencia de ello, en 1996 la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense reclasificó los laxantes de venta libre (áloe, cáscara sagrada y sen) de la categoría I (seguros y efectivos) a la categoría III (se precisan más datos), pero estas drogas continúan comercializándose ya que los estudios clínicos y epidemiológicos en seres humanos no indican de forma clara que el consumo de las plantas con antraquinonas laxantes represente un riesgo de cáncer colorrectal o efectos mutagénicos en las condiciones normales de uso.



## Interacciones

Se debe tener precaución con la asociación con fármacos digitálicos porque la hipopotasemia potencia la acción de heterósidos cardiotónicos. Pueden favorecer la aparición de arritmias si se administran junto con quinidina. También está contraindicado el uso concomitante con otras sustancias que producen pérdida de potasio, como los diuréticos tiazídicos, los adrenocorticosteroides o el rizoma de regaliz ya que se agrava el desequilibrio electrolítico.

Con los estrógenos tienen un efecto antagónico, pues los laxantes disminuyen la absorción intestinal de estas sustancias y pueden reducir sus concentraciones plasmáticas y sus efectos. También interaccionan con la indometacina, que será menos eficaz debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>).

## Principales especies vegetales con derivados hidroxiantracénicos

Las familias botánicas caracterizadas por la presencia de heterósidos 1,8-hidroxiantracénicos son muy pocas: Xanthorrhoeaceae, Polygonaceae, Rhamnaceae y Fabaceae. Estas sustancias confieren a las drogas propiedades laxantes o purgantes, dependiendo de la dosis, y se las incluye en el grupo de laxantes estimulantes. A continuación se describen las especies vegetales más utilizadas.

### Sen (*Cassia sp. pl.*, familia Fabaceae)

Con el nombre de sen se conocen popularmente las especies *Cassia acutifolia* Delile (sen de Alejandría o de Jartum), *Cassia angustifolia* Vahl. (sen de la India o de Tinnevelly) y *Cassia obovata* Collad (sen de España). *Cassia* L. es un género numeroso: comprende alrededor de mil especies de árboles, arbustos y plantas herbáceas de hojas compuestas y flores, generalmente amarillas, solitarias o dispuestas en racimos. El fruto es una legumbre. Todas las especies del género son pantropicales, con amplia distribución en los trópicos de África, América y Asia. Algunas de ellas se utilizan por sus propiedades laxantes desde hace más de 10 siglos. De todas ellas, tanto los folíolos de las hojas como los frutos presentan actividad laxante estimulante.

Las drogas más conocidas y que se recogen en las monografías del ESCOP son la hoja de sen (*Sennae folium*), que son los folíolos

desechados de *C. angustifolia* o de *Cassia senna* L. o una mezcla de ambos; el fruto de sen de Alejandría o de Jartum (*Sennae fructus acutifoliae*), que son los frutos desecados de *C. senna*, y el fruto del sen de la India o de Tinnevely (*Sennae fructus angustifoliae*), que son los frutos desecados de *C. angustifolia*.

El sen de España está prácticamente en desuso en la actualidad aunque algunos laboratorios continúan incluyéndolo en las fórmulas de presentaciones compuestas con efecto laxante; de *C. obovata* se utilizan tanto los folíolos como el fruto, igual que en las otras especies de *Cassia*. En todas las especies conocidas como sen, cuando se utiliza el fruto, se elimina la semilla ya que se considera irritante.

**Composición química.** La composición química de la hoja y del fruto desecado es similar, y también lo es al comparar las especies. Los principales componentes son los senósidos A y B, diglucósidos en 8 y 8' de la dirreína-antrona (v. fig. 17-1), que por hidrólisis liberan una genina dímera diantrónica, la senidina. Los senósidos C y D son diglucósidos en 8 y 8' de la genina reína-áloe-emodol-diantrona. Además contiene otros heterósidos de antrona y heterósidos de antraquinona y geninas libres, así como mucílagos (10%), flavonoides (kaemferol) y resina irritante.

La droga fresca contiene mayoritariamente O-glucósidos de antronas que se dimerizan a senósidos durante la desecación por un proceso enzimático.

**Posología.** La dosis individual adecuada es la más pequeña necesaria para producir el efecto laxante. La dosis diaria recomendada es de preparaciones equivalentes a 20-30 mg (Comisión E) o de 15-30 mg (ESCOP) de derivados hidroxiantracénicos diarios calculados como senósido B, administrados por la noche. Se puede utilizar en forma de tisana elaborada con los frutos (0,5-2 g/150 ml de agua) de *C. acutifolia* y con hojas y frutos (0,5-2 g/200 ml) de *C. angustifolia*.

**Seguridad.** Es el fármaco de elección en el estreñimiento causado por tratamiento con fármacos opiáceos. Su uso fue aprobado por la FDA en 1939. La Organización Mundial de la Salud aprobó en 1999 su utilización para el tratamiento del estreñimiento ocasional durante cortos períodos de tiempo (7-10 días).

**Frángula [*Frangula alnus* Mill. (*Rhamnus frangula* L.), familia Rhamnaceae]**

Esta planta es un arbusto de flores axilares, pentámeras, verdosas y fruto en drupa de color rojo, que ennegrece en la madurez. Es propio de orlas de bosque en zonas húmedas de distribución eurosiberiana y como laxante se utiliza la corteza del tronco y las ramas (*Frangulae cortex*).

**Composición química.** La corteza presenta el 3-10% de heterósidos antraquinónicos. En la droga fresca predominan las formas antrónicas frangularósido y glucofrangularósido. En la droga desecada, los derivados antracénicos se encuentran en forma de heterósidos de antraquinonas monosídicas (frangulósido A y B) o biosídicas (glucofrangulósidos A y B). Según la Real Farmacopea Española (RFE), la droga debe contener, al menos, el 7% de glucofrangulina A.

**Posología.** Preparaciones diarias equivalentes a 20-30 mg de derivados hidroxiantracénicos expresados como glucofrangulina A (ESCOP). En ocasiones se asocia con algún espasmolítico, colerético y colagogo o con laxantes mecánicos.

**Seguridad.** La corteza fresca contiene antronas (frangularósido y glucofrangularósido) y debe guardarse durante 1 año o hay que envejecerla por métodos térmicos para asegurar la oxidación de las antronas a antraquinonas.

## **Cáscara sagrada [*Rhamnus purshiana* DC. (*Frangula purshiana* Cooper), familia *Rhamnaceae*]**

La cáscara sagrada es una ramnácea de porte arbóreo que se caracteriza por sus flores pequeñas y verdosas y sus frutos de color negro. Su corteza es algo aromática y de gusto extremadamente amargo. De forma natural, se distribuye por la costa oeste de Norteamérica. La droga es la corteza de las ramas y el tronco (*Rhamnus purshianae cortex*), desecada, entera o fragmentada, y se utiliza principalmente en los países anglosajones.

**Composición química.** Contiene mayor cantidad de heterósidos antracénicos que la frángula. Los componentes mayoritarios son los cascarósidos A, B, C y D, que son O-heterósidos y C-heterósidos de emodina-antrona y también contiene antraquinonas libres. Según la RFE, la droga seca debe contener, al menos, el 8% de heterósidos hidroxiantracénicos y de ellos el 60% o más debe corresponder a cascarósido A. Debido a su composición, los efectos laxante y

purgante de esta droga son más drásticos que los de la frángula y también presenta actividad colagoga e hipocolesterolemia producida por los compuestos antraquinónicos.

**Posología.** En adultos y niños mayores de 10 años se puede realizar una sola toma de 0,3-1 g de corteza seca pulverizada o bien la infusión de 1,5 a 2 g de corteza seca en 150 ml de agua caliente. La dosis diaria debe equivaler a 20-30 mg de derivados hidroxiantracénicos calculados en cascarósido A (Comisión E).

**Seguridad.** Presenta las mismas aplicaciones y precauciones de empleo que las demás especies con derivados antraquinónicos. En 2004, el Ministerio de Sanidad español prohibió la venta libre de 197 plantas medicinales por razón de su toxicidad (BOE 06/02/2004) y entre ellas, además del ricino, también se nombra a *Rhamnus cathartica* y *R. purshiana*, tradicionalmente utilizados como remedios herbolarios contra el estreñimiento; estas especies sólo podrán ser usadas por especialistas y para la elaboración de medicamentos con el consentimiento de las autoridades sanitarias.

## **Áloe (*Aloe ferox* Mill. y *Aloe vera* L., familia Xanthorrhoeaceae)**

Las especies del género *Aloe* se conocen popularmente como áloes. Son un grupo de plantas monocotiledóneas, perennes, con hojas suculentas, inflorescencias en panículas o racimos, y con flores liliformes (v. [fig. 2 Láminas en color](#)). Es una familia de amplia difusión, especialmente abundante en regiones tropicales y subtropicales, con enorme importancia económica y medicinal. *A. ferox* (áloe del Cabo) es originario del sur de África. *A. vera* (áloe de las Barbados) es originario del este y del sur de África, y fue introducido y cultivado en zonas cálidas (Estados Unidos, Venezuela, Israel, Grecia, etc.). Las dos especies se diferencian por su porte, mayor en *A. ferox* (de 2 a 3 m), y por el color de las flores, rojas en *A. ferox* y amarillas en *A. vera*.

Como laxante se emplea el acíbar, que es el zumo de las hojas de las especies citadas o algunos de sus híbridos; éste fluye espontáneamente cuando se realiza una incisión en el órgano; después se condensa por ebullición y se deseca.

**Composición química.** Existen mínimas diferencias entre la composición química de los áloes. Destaca un porcentaje muy elevado de compuestos mucilaginosos que se conocen como gel de

áloe y se utilizan en fitoterapia para tratar alteraciones dérmicas (v. [cap. 25](#)). En los tejidos externos destacan derivados hidroxiantraquinónicos, como aloína (C-glucósidos de la antrona áloe- emodina) y aloinósido (C-glucósidos y O-glucósidos de la antrona áloe-emodina), y el porcentaje de estos derivados es mayor en el áloe de las Barbados. También contienen derivados cromónicos (aloerresinas A, B, C y una 8-C-glucosil-cromona). El áloe del Cabo presenta menores cantidades de aloerresina C y, además, principios amargos.

Según la RFE, el contenido mínimo en derivados hidroxiantracénicos requeridos expresados en barbaloina es menor en el áloe del Cabo (18% de la droga desecada) que en el áloe de las Barbados (28% de la droga desecada).

**Posología.** La dosis debe ser la que corresponde a 10-30 mg de derivados hidroxiantracénicos expresados en barbaloina (ESCOP). La Comisión E recomienda 20-30 mg de derivados hidroxiantracénicos calculados como aloína anhidra. Se puede encontrar en forma de polvo anhidro y de extracto acuoso o hidroalcohólico, en forma líquida o en polvo.

Las indicaciones, así como las precauciones en su empleo, son las mismas que para las demás drogas con principios hidroxiantracénicos utilizados como laxantes o purgantes.

## **Ruibarbo (*Rheum officinale* Baill., *Rheum palmatum* L., familia Polygonaceae)**

Estas especies, conocidas como ruibarbos, son plantas herbáceas de un par de metros de altura, con rizoma grueso y subleñoso, hojas grandes, de color verde oscuro, y flores de color rosa o rojizo, agrupadas en panículas. Son originarias de Siberia, Asia Oriental, China y Tíbet.

**Composición química.** Contiene derivados hidroxiantracénicos (3-12%, según el método de determinación). Principalmente (60-80%) monoglucósidos y diglucósidos de reína, crisofanol, áloe-emodina, fiscion y emodina, y cantidades muy pequeñas de las geninas libres. También contiene heterósidos de diantrona (senósidos A-D) y glucósidos de antrona. Contiene, además, taninos constituidos por una mezcla de galocatequinas, galoilglucósidos y otros compuestos fenólicos, como, por ejemplo, flavonoides (rutina). Existe gran variabilidad química asociada con la fenología de la planta y en

verano se observan formas oxidadas que prácticamente desaparecen en invierno.

**Posología.** El efecto de la droga está ligado a la dosis: a dosis bajas (50-200 mg de polvo al día) se usa como antidiarreico por el contenido en taninos y a dosis mayores (200-500 mg de polvo al día) se usa como laxante. Las preparaciones deben ser equivalentes a 15-50 mg de derivados hidroxiantracénicos calculados como reína. Se puede utilizar en forma de infusión, con 0,1-0,2 g/150 ml.

## **Caña fístula (*Cassia fistula* L., familia Fabaceae)**

Esta especie es un árbol nativo de Asia tropical, de flores amarillas, agrupadas en racimos terminales y frutos cilíndricos con numerosas semillas lenticulares de color marrón claro. La droga es la pulpa del fruto desecada. Es el único laxante estimulante que puede utilizarse en niños y ancianos por su bajo contenido en antracenosídeos y su alto porcentaje de pectinas y mucílagos.

**Posología.** De 4 a 8 g/día actúan como laxante suave, y 30 g o más lo hacen como purgante.

**Seguridad.** Aunque la caña fístula tiene un efecto laxante suave y se puede llegar a utilizar en niños mayores de 5 años y ancianos, está contraindicada en niños menores de 5 años, en mujeres embarazadas y en el período de lactancia. Los tratamientos no deben superar los 3-5 días y siempre con control médico.

## Consejos al paciente con estreñimiento

Frente a un paciente con síntomas de estreñimiento, la educación sanitaria es el primer paso preventivo. Es importante indicarle que no siempre es necesario defecar diariamente y que los cambios dietéticos, la gestación y el sedentarismo, entre otros factores, suelen producir estreñimiento de forma transitoria. Asimismo, se debe descartar que el estreñimiento sea secundario a la toma de fármacos; en la [tabla 17-2](#) se indican los fármacos o grupos farmacológicos que pueden producir estreñimiento. Cuando el paciente es un niño, una mujer embarazada o en período de lactancia, o un anciano, hay que tener en cuenta las siguientes precauciones:

- Los *niños* menores de 6 años con estreñimiento se deben remitir al médico ya que el estreñimiento puede enmascarar otra patología. En niños en edad escolar puede producirse encopresis; en esta situación, el niño retiene las deposiciones, lo que provoca una pérdida del tono muscular en el intestino y altera la defecación, por lo que hay que consultar al pediatra. El tratamiento del estreñimiento en niños conlleva una mejora de las medidas higiénico-dietéticas, como introducir alimentos con fibra en la dieta y aumentar la ingesta de líquidos ya que en este grupo de pacientes es importante el aprendizaje de hábitos. En el caso de introducir también un laxante, hay que tener en cuenta que los laxantes estimulantes en niños menores de 12 años únicamente han de utilizarse por prescripción médica; la bibliografía cita el uso de caña fístula. En el caso de los laxantes incrementadores del bolo intestinal, se desaconsejan tratamientos de larga duración. El uso de laxantes en niños no debe ser habitual ya que la toma regular de laxantes a edades tempranas puede provocar el desarreglo del reflejo de defecación.
- El estreñimiento en los *ancianos* tiene distinta etiología y en él interviene el factor envejecimiento ya que por la edad se produce un deterioro de los órganos y de su funcionamiento, además de tratarse de un grupo que generalmente está sometido a otros tratamientos por enfermedades ajenas al estreñimiento. En muchas ocasiones se administran laxantes como medida primaria, pero el abuso de éstos puede producir estreñimiento crónico; por ello, teniendo en cuenta las características de este grupo de pacientes, el mejor tratamiento consiste en adoptar medidas

preventivas que ayuden a evitar el estreñimiento rebelde, como una mayor ingesta de líquidos y ejercicio regular, especialmente interesante en personas con limitaciones de la movilidad (se debe evitar el encamamiento). También es importante un hábito deposicional correcto. En personas ancianas, los laxantes sólo deben utilizarse cuando sean realmente necesarios y con precaución, debido a las interacciones con otros fármacos y por sus efectos adversos.

- En pacientes encamados o en aquellos cuya actividad física sea muy reducida, es necesario realizar un examen médico antes del tratamiento. Los laxantes de origen natural recomendados son, por orden:
  - Laxantes incrementadores del bolo intestinal, entre los cuales destacan el salvado de trigo y los preparados de *Plantago ovata*. Para evitar los síntomas de distensión abdominal y flatulencia, se comenzará con dosis bajas (<4 g/día). No se administrarán si existe obstrucción, atonía o disfagia.
  - Laxantes estimulantes, con estricto control médico. Los más usados son las hojas y los frutos de sen y la caña fístula. El anciano que esté utilizando laxantes estimulantes no debe cambiar bruscamente el tratamiento por laxantes incrementadores del bolo, pues podría producirse impactación fecal ya que el intestino del anciano suele responder mal al cambio durante los primeros días.
- En las *mujeres embarazadas*, el estreñimiento es frecuente, especialmente en el último trimestre, ya que el mecanismo de la defecación se ve alterado por la presión que produce el útero y por la disminución de la movilidad intestinal relacionada con causas hormonales. En este grupo de pacientes se debe tener precaución con las sustancias que pueden traspasar la barrera placentaria. El tratamiento inicial ha de consistir en medidas dietéticas (aumentar el consumo de alimentos con fibra) y/o en laxantes incrementadores del bolo intestinal; también se pueden utilizar supositorios de glicerina. En general, están contraindicados los laxantes estimulantes ya que pueden provocar contracciones uterinas y porque algunos llegan al feto. Sin embargo, según estudios clínicos realizados, los preparados estandarizados de hoja y/o fruto de sen pueden utilizarse mediante riguroso control médico tanto después del primer trimestre de embarazo como durante el puerperio.



- Las *mujeres en período de lactancia* sólo deben recurrir al empleo de laxantes si han fallado todas las medidas higiénico-dietéticas y siempre tras consultar antes con el médico. Los laxantes indicados no pasan a la circulación sistémica, sobre todo los incrementadores del bolo. En este período se deben evitar los laxantes antraquinónicos ya que se eliminan por la leche y pueden producir diarrea en el niño.
- El *estreñimiento del viajero* es un hecho frecuente. Durante un viaje disminuye la frecuencia deposicional, parcialmente relacionada con el efecto *jet-lag* (cambio horario entre países). En estos casos, los laxantes incrementadores del bolo intestinal no son efectivos, por lo que se recomienda el uso de laxantes estimulantes y supositorios de glicerina de forma moderada.

**Tabla 17-2**

**Fármacos o grupos farmacológicos que pueden producir estreñimiento**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidróxido de aluminio</li> <li>• Bismuto</li> <li>• Colestiramina</li> <li>• Clonidina</li> <li>• Colestipol</li> <li>• Sales de hierro</li> <li>• Neurolépticos</li> <li>• Carbón activado</li> <li>• Verapamilo</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Opiáceos</li> <li>• Bloqueadores <math>\beta</math></li> <li>• Antidepresivos tricíclicos</li> <li>• Antiparkinsonianos</li> <li>• Anticolinérgicos</li> <li>• Benzodiazepinas</li> <li>• Antiepilépticos</li> <li>• Fibratos</li> <li>• Estatinas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina</li> <li>• Antiinflamatorios no esteroideos</li> <li>• Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina</li> <li>• Antihistamínicos</li> <li>• Quinolonas</li> <li>• Sucralfato</li> <li>• Tretinoína</li> </ul>
---	--	--

En el [capítulo 30](#) se detallan las medidas higiénico-dietéticas que deben seguirse en caso de estreñimiento. Con todo, es necesario recordar una serie de consejos:

- No se debe usar laxantes para perder peso.
- Las plantas medicinales utilizadas como laxantes no son inofensivas y su uso prolongado provoca dependencia.
- Nunca hay que tomar laxantes si existen dolores abdominales, vómitos, inflamación, obstrucción intestinal o náuseas, si no es con prescripción médica.
- Si los laxantes no son eficaces después de 1 semana de tratamiento, se debe consultar al médico.
- Después de finalizar un período de uso prolongado de laxantes, se puede producir estreñimiento, aumento de peso, hinchazón y distensión abdominal.

Parece que la inclusión de cantidades moderadas de fibra dietética en la dieta es ventajosa siempre que se mantenga un equilibrio entre todos los componentes. La dieta normal debe contener un mínimo de 25 g de fibra al día, pero se recomienda llegar hasta 30-40 g; en España, la ingesta media de fibra es inferior a la mínima recomendada (12 g/día en mujeres y 18 g/día en hombres), lo que conlleva una predisposición a padecer estreñimiento. Además, consumir demasiada fibra puede producir diarrea, flatulencia, distensión y cólicos. El exceso de salvado y de otras fibras insolubles impide que se absorban adecuadamente el hierro, el cinc y otros minerales importantes.

La fibra alimentaria está constituida por los componentes de las paredes celulares de los vegetales que no pueden ser digeridos por el organismo. Esto se debe al hecho de que el sistema digestivo humano no cuenta con las enzimas necesarias para descomponerla y utilizarla, y la fibra pasa casi intacta a través del aparato digestivo.

La fibra dietética puede dividirse en dos grupos según sus características y sus efectos en el organismo: fibra insoluble (celulosa, hemicelulosas y lignina) y fibra soluble (pectinas, gomas, mucílagos y algunas hemicelulosas).

La *fibra insoluble* no se disuelve en agua y se encuentra en alimentos como el salvado de trigo, granos enteros y verduras. Su acción principal en el organismo consiste en aumentar el volumen de las heces y disminuir el tiempo de tránsito de los alimentos y las heces a través del aparato digestivo. Como consecuencia, este tipo de fibra, al ingerirse regularmente, facilita las evacuaciones y ayuda a disminuir el estreñimiento.

La *fibra soluble* se disuelve en agua y se encuentra principalmente en leguminosas, en la avena, en la cebada y en algunas frutas. Esta característica física de solubilidad, junto con su capacidad para retener agua, está muy relacionada con sus efectos fisiológicos.

La mayoría de los alimentos presenta una mezcla de ambos tipos de fibra. El contenido medio de fibra soluble en algunos alimentos, expresado como porcentaje del contenido total de fibra, es el siguiente: 32% en cereales, verduras y hortalizas; 25% en leguminosas, y 38% en frutas.

Las fibras procedentes de cereales (salvado) tienen gran poder de absorción de agua y, además, son poco fermentables, lo que evita el problema de flatulencia. Una de las fuentes de fibra más consumidas es el salvado de trigo. El salvado comprende la parte externa del fruto

y la fracción de la almendra que la molinería no llega a desprender. Según el tamaño de las partículas, el salvado se denomina grueso (tamaño medio, 1 mm) o fino (tamaño medio, 0,5 mm). El salvado de trigo es rico en sales minerales y en fibras (45% de media), y también contiene proteínas, almidón y azúcares. Se recomienda una dosis de 10 a 20 g/día, que se realizará en 2-3 tomas con suficiente aporte hídrico.

El efecto terapéutico de la fibra aparece pasados varios días (hasta 1 mes). El aumento de la dosis debe hacerse de forma progresiva y está asociado con medidas higiénico-dietéticas. Una sobrecarga inicial puede producir flatulencia, eructos y distensión abdominal, lo que provoca el abandono prematuro de los cambios dietéticos por parte de algunos pacientes. No se recomienda en niños.

## Preguntas de autoevaluación

1. De las siguientes opciones, señale aquella que solo incluya especies de plantas que se utilicen como laxantes incrementadores del bolo fecal:
  - A. *Sterculia urens*, *Cyamopsis tetragonolobus*, *Linum usitatissimu* y *Plantago afra*.
  - B. *Cassia angustifolia*, *Rhamnus purshiana*, *Rheum officinale* y *Cassia fistula*.
  - C. *Sterculia urens*, *Cyamopsis tetragonolobus*, *Rheum officinale* y *Cassia fistula*.
  - D. *Cassia angustifolia*, *Rhamnus purshiana*, *Linum usitatissimu* y *Plantago afra*.
2. De las siguientes opciones, ¿qué especie laxante vegetal estimulante podría administrar a niños (siempre mayores de 5 años)?
  - A. *Cassia angustifolia*.
  - B. *Cassia obovata*.
  - C. *Cassia senna*.
  - D. *Cassia fistula*.
3. ¿En qué caso está recomendado un laxante vegetal estimulante?
  - A. En caso de pacientes que presenten una enfermedad inflamatoria intestinal.
  - B. En caso de pacientes que necesitan una defecación fácil (fisuras anales, hemorroides y después de una operación anal o rectal) y pacientes con estreñimiento agudo u ocasional.
  - C. En caso de pacientes adultos y con una dieta equilibrada.
  - D. En todos los casos.
4. Para tratamientos de duración superior a 10 días, ¿qué tipo de laxantes vegetales recomendaría a un paciente adulto?
  - A. Especies vegetales con gomas y mucílagos.
  - B. Especies vegetales con derivados antraquinónicos.
  - C. Especies vegetales con derivados fenólicos.
  - D. Es indiferente.
5. No todos los laxantes están permitidos. De hecho, en la siguiente lista se cita uno oficialmente prohibido. Señálelo:
  - A. *Cassia fistula*.
  - B. *Gleditsia triacanthos*.
  - C. *Plantago ovata*.

D. *Ricinus communis*.

6. Señale qué planta se usa como antidiarreico por el contenido en taninos y a dosis mayores (200-500 mg de polvo al día) se usa como laxante:

- A. Aloe.
- B. Ruibarbo.
- C. Caña fistula.
- D. Sen.

7. El uso de laxantes en las mujeres en período de lactancia:

- A. Es la primera medida que debe adoptarse en una situación de estreñimiento.
- B. No están indicados los laxantes antraquinónicos porque pasan a la leche materna.
- C. Se pueden utilizar los laxantes mecánicos si fallan las medidas higiénico-dietéticas.
- D. Todas las respuestas anteriores son falsas.

8. En el uso de laxantes mecánicos, para evitar los síntomas de distensión abdominal y flatulencia:

- A. Se comenzará con dosis bajas y se irán aumentando gradualmente.
- B. Se ingerirán con abundante cantidad de agua.
- C. Se tomarán con plantas carminativas.
- D. Deberá suspenderse el tratamiento si aparecen flatulencia y distensión abdominal.

9. Indique la corteza de qué especie vegetal debe guardarse durante 1 año o hay que envejecerla por métodos térmicos para asegurar la oxidación de las antronas a antraquinonas:

- A. Frángula.
- B. Sen.
- C. Plantago.
- D. Cáscara sagrada.

10. No es un efecto adverso asociado con el abuso de laxantes estimulantes:

- A. Dependencia que afecta el funcionamiento de la musculatura intestinal y disminuye el efecto laxante de la droga.
- B. Colon catártico (segmentos de intestino grueso afuncionales).
- C. Ulceración cólica y *pseudomelanosis coli*.
- D. Hiperpotasemia.

## Bibliografía recomendada

- Anti M, Pignataro G, Armuzzi A. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation. *Hepatogastroenterol*. 1998;45:727–732.
- Bruneton J. *Elementos de fitoquímica y farmacognosia*. Zaragoza: Acribia; 1991.
- ESCOP Monographs, *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. Stuttgart: Thieme; 2003.
- Mearin F, Zárata N, Sardi JA, Moreno-Osset, Salis G. Estreñimiento del viajero. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:507–509.
- Moreno-Osset E, Ballester Fayos J, Añón Rodríguez R. Traveler's constipation. *Rev An Pat Digest*. 1996;19:249–257.
- Real Farmacopea Española*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997.
- Rivera D, Obón C. *La guía Incafo de las plantas útiles y venenosas de la península Ibérica y Baleares*. Madrid: Incafo; 1991.
- Samuelsson G. *Drugs of natural origin. A textbook of pharmacognosy*. Estocolmo: Swedish Pharmaceutical Press; 1992.
- Snape Jr WJ. Role of colonic motility in guiding therapy in patients with constipation. *Dig Dis*. 1997;15(Suppl 1):104–111.
- Van Hallemont J. *Compendium de phytothérapie*. Bruselas: Association Pharmacéutique Belge; 1986.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 3.<sup>a</sup> ed Barcelona: Masson; 2001.
- Wichtl M. *Herbal drugs and phytopharmaceutical. A Handbook for practice on a scientific basis*. Stuttgart: Medpharm Scientific Publishers; 1994.

---

# CAPÍTULO

# 18

# Fitoterapia para la diarrea

---

*M.ªE. Carretero Accame*

*T. Ortega Hernández-Agero*

*M.ªP. Gómez-Serranillos Cuadrado*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)



## Diarrea

Al contrario de lo que ocurre con el estreñimiento, la diarrea se define formalmente por un aumento en el peso diario de las heces por encima de 200 g. Consiste en una aceleración del tránsito intestinal, con aumento anormal de la cantidad de líquido eliminado por el recto, con un incremento del número de deposiciones (más de tres al día) y una disminución de su consistencia, como consecuencia del aumento de la movilidad intestinal. Si la diarrea es importante, puede causar pérdida y/o alteración del agua y de los electrolitos, y originar un cuadro de deshidratación.

La diarrea puede tener un origen diverso y cursar de forma aguda o crónica. Se considera *aguda* cuando tiene un inicio brusco y no sobrepasa 2-3 semanas de duración; suele deberse a causas exógenas, principalmente a agentes infecciosos (*Salmonella*, *Escherichia coli*, enterovirus, etc.). La diarrea *crónica* persiste durante semanas o meses y suele ser consecuencia de enfermedades inflamatorias intestinales (síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn) o insuficiencia pancreática. También pueden causar diarrea determinados trastornos psicológicos o la toma de medicamentos. Es conveniente, por ello, aclarar su origen antes de iniciar el tratamiento para descartar procesos graves. Además, según el mecanismo que produce la diarrea, ésta puede diferenciarse en osmótica, secretora, exudativa y motora.

El tratamiento de los síntomas diarreicos debe comenzar por la prevención de la deshidratación y la restauración del equilibrio electrolítico, junto con el establecimiento de una dieta adecuada, antes de administrar fármacos antidiarreicos. Si la diarrea persiste, se pueden emplear diversas especies vegetales, así como productos de origen vegetal extraídos previamente. Cuando el proceso perdura (diarrea crónica), debe remitirse al especialista para conseguir identificar su origen con objeto de aplicar el tratamiento más adecuado.

## Productos naturales con actividad antidiarreica

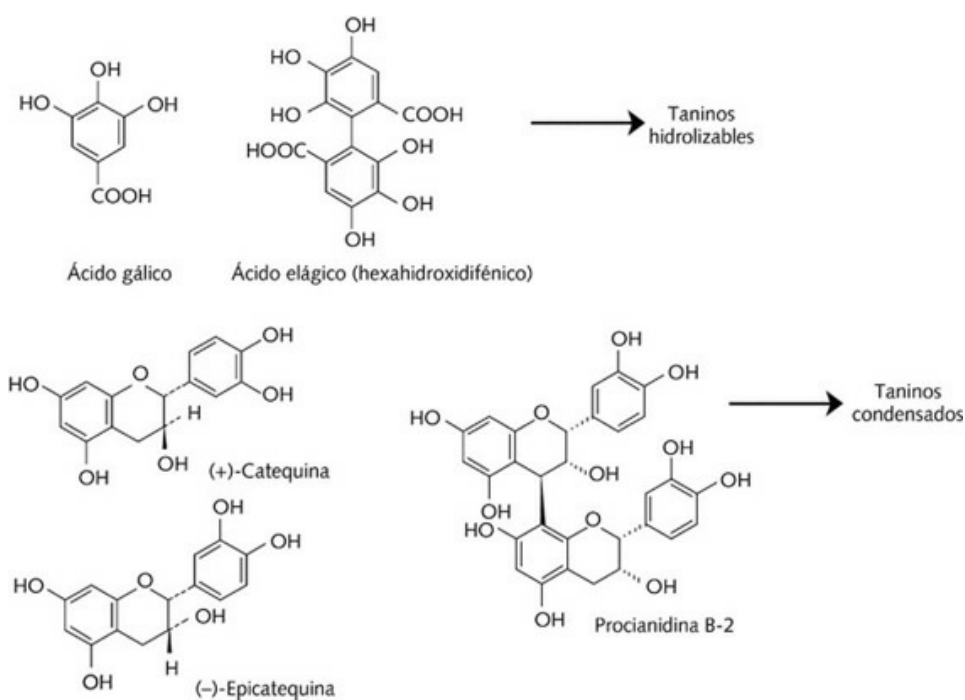
La mayoría de las plantas medicinales utilizadas como antidiarreicos lo son porque presentan un contenido suficiente de taninos con actividad astringente, como, por ejemplo, el algarrobo o el arándano. Otras se comportan como antidiarreicos por su capacidad destoxicante y captadora del exceso de agua, lo que ocurre con algunas drogas que contienen mucílagos, como la ispágula o la zaragatona, agentes hidrofílicos que son capaces de aumentar la consistencia de las heces debido a su capacidad de absorber agua y aumentar considerablemente su tamaño.

En el tratamiento de la diarrea pueden emplearse también productos de origen vegetal, como pectinas o carbón activado. Por último, se podrían citar, asimismo, especies botánicas que inhiban la movilidad intestinal.

### Plantas con taninos

Los taninos son compuestos de origen natural, de estructura polifenólica compleja, que pueden combinarse con moléculas proteicas. La afinidad y el número de enlaces que establecen con las proteínas determinarán la estabilidad de la unión y pueden llegar a originar la precipitación de éstas.

Se trata de compuestos que resultan de la polimerización de unidades de catequinas (procianidinas o proantocianidinas) o de ésteres de los ácidos gálico y elágico; en la [figura 18-1](#) se muestra la estructura química de los dos grupos de taninos. Clásicamente se han denominado taninos catéquicos o condensados a los primeros y taninos gálicos o hidrolizables a los segundos, atendiendo a la menor o mayor facilidad para hidrolizarlos, respectivamente. En la actualidad, esta división no está tan clara, pues las nuevas técnicas analíticas han permitido identificar compuestos intermedios entre unos y otros. Se han aislado polímeros mixtos de catequinas y ácidos gálicos, pero continúan conservando su disposición a la hidrólisis según sea la naturaleza química de las unidades mayoritarias.



**FIGURA 18-1** Principales estructuras químicas de los taninos hidrolizables y condensados.

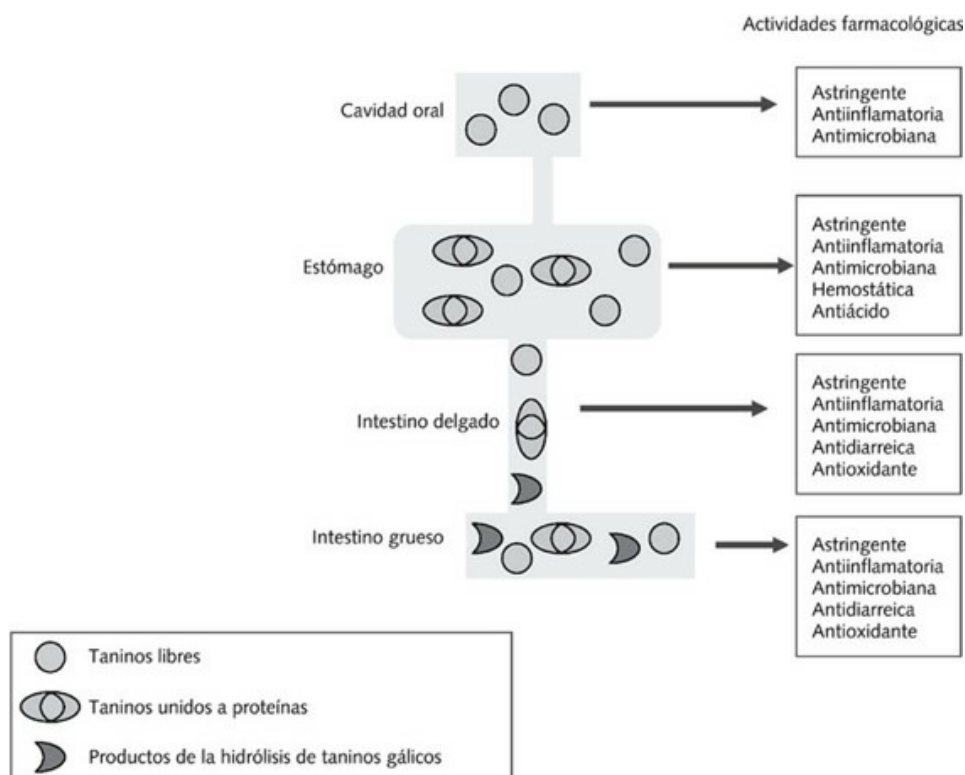
Las especiales características químicas de estos compuestos (descritas en el [cap. 3](#)) hacen que sean capaces de intervenir en numerosos procesos, principalmente aquellos en que intervienen sistemas enzimáticos, debido a la facilidad que poseen para combinarse con proteínas.

Por lo general presentan una potente actividad antioxidante, por lo que pueden prevenir muchas de las enfermedades en cuya etiología participan los procesos de oxidación y la generación de radicales libres. En la actualidad se están investigando ampliamente sus beneficios sobre las patologías cardiovasculares y en procesos neuronales degenerativos.

Los taninos destacan por su actividad astringente, fenómeno que ocurre cuando se ponen en contacto con membranas mucosas y establecen enlaces con las moléculas proteicas de las propias células mucosas y de las células epiteliales. Estas uniones originan que la mucosa se vuelva más tensa y menos permeable, y disminuya su poder secretor, por lo que protegen a las capas subyacentes de la acción de microorganismos o sustancias irritantes.

Clásicamente, las plantas medicinales que contienen taninos se han empleado como antidiarreicos, principalmente las que contienen taninos con mayor número de unidades de catequinas, pues son más resistentes a la hidrólisis ácida en el aparato digestivo. Los galotaninos de mayor pureza, como los que se encuentran en la

corteza de roble o en las agallas, al ser hidrolizados en el intestino delgado ejercen poca acción astringente en el colon (fig. 18-2), por lo que deben administrarse asociados con albúmina o gelatina. No obstante, algunas plantas medicinales con taninos hidrolizables se utilizan en medicina tradicional como astringentes.



**FIGURA 18-2** Acciones farmacológicas de los taninos catéquicos y gálicos, y sus metabolitos en el aparato digestivo.

(Modificado de Mills y Bone, 2000.)

En la luz intestinal, los taninos catéquicos ejercen una acción local, pues, al no hidrolizarse, no son absorbidos. Forman una barrera que impide la absorción de toxinas —la acción irritante de determinados compuestos— y la infección por microorganismos, lo que contribuye, además, a la normalización de los movimientos peristálticos, pues dificulta la accesibilidad de sustancias activas a las terminaciones nerviosas entéricas. Los taninos administrados por vía oral también controlan la hipersecreción y neutralizan la actividad de las proteínas proinflamatorias.

Por tanto, por vía interna ejercen un efecto antidiarreico unido a una acción antiséptica al combinarse con moléculas proteicas de las paredes de los microorganismos y evitar así su difusión y precipitar las enzimas extracelulares segregadas por dichos microorganismos.

Los taninos, a dosis bajas, pueden ejercer, además, una acción cicatrizante de las úlceras gastrointestinales también debido a su capacidad para combinarse con las proteínas estructurales.

Por vía tópica, impermeabilizan las capas más externas de la piel y de las mucosas y protegen las capas subsiguientes y, además, ejercen un efecto vasoconstrictor en los pequeños vasos de la superficie, razones por las cuales favorecen la regeneración de la piel en caso de heridas o quemaduras.

Los organismos internacionales y los vademécums de fitoterapia indican para el tratamiento de la diarrea una serie de plantas ricas en taninos, como son la agrimonia (*Agrimonia eupatorium* Thwaites), el pie de león (*Alchemilla vulgaris* L.), el zarzal (*Rubus* sp.) o la tormentilla (*Potentilla erecta* Malmberg) aunque advierten del riesgo de deshidratación que conlleva la persistencia del proceso diarreico más de 3-4 días. Sin embargo, no son las únicas plantas que contienen taninos; éstos también se encuentran en otras drogas, como las hojas de té (*Camellia sinensis* Kuntze) o las de hamamelis (*Hamamelis virginiana* L.), que no suelen emplearse en el tratamiento de la diarrea y sí en otras dolencias.

De la agrimonia, con actividad astringente suave, se emplea la sumidad florida, que contiene aproximadamente el 5% de taninos gálicos (agrimoniina), además de otros compuestos polifenólicos (flavonoides). Similares son la composición química y las aplicaciones del pie de león y del zarzal, de los cuales se emplean las partes aéreas y las hojas, respectivamente, con un contenido elevado (>5%) de taninos hidrolizables. Estudios científicos recientes muestran su eficacia antioxidante y antiinflamatoria.

Para las hojas de frambueso (*Rubus idaeus* L.), la Agencia Europea del Medicamento (EMA, 2014) ha aprobado como indicación su uso tradicional para el tratamiento de la diarrea ligera (1,5-8 g en infusión tres veces al día), además de para el tratamiento de inflamación de boca y garganta y como espasmolítico en dismenorrea.

En el caso de la tormentilla, se utiliza el rizoma. Se trata de una planta de la familia Rosaceae ampliamente distribuida en Europa y en Norteamérica, que contiene un porcentaje elevado de taninos (15-22%). Los mayoritarios (15-20%) son taninos condensados como galocatequina y epigalocatequina, y dímeros de catequinas (procianidinas B<sub>3</sub> y B<sub>6</sub>). Los taninos hidrolizables están presentes en el 3,5% aunque el mayoritario es agrimoniina, elagitanino dímero.

Los ensayos clínicos realizados muestran su eficacia en el tratamiento de colitis ulcerosa en adultos y de diarrea provocada por rotavirus en niños. Por ello, la Agencia Europea de Medicamento (EMA, 2010) aprueba el uso tradicional tanto para el tratamiento de diarreas ligeras como en inflamaciones de la mucosa oral en forma de infusión, decocción, tinturas y extractos líquido y seco. Además se recomienda en caso de heridas y quemaduras. Los ensayos de toxicidad en animales y los ensayos clínicos muestran su buena tolerabilidad.

Por último, hay que nombrar dos compuestos que poseen un elevado poder astringente: el ácido tánico y el tanato de albúmina. El *ácido tánico*, poliéster de glucosa con ácidos gálicos, obtenido a partir de los taninos de las agallas de roble [*Quercus sp. pl.*] (v. [fig. 24 Láminas en color](#)), es únicamente de aplicación tópica ya que, además de ser hidrolizado por los ácidos gástricos y pasar inactivo al intestino grueso, por vía oral puede irritar la mucosa gástrica y causar vómitos. El *tanato de albúmina* contiene, aproximadamente, el 50% de ácido tánico y es, en cambio, resistente a la hidrólisis ácida. La unión a la proteína permite la liberación lenta del tanino en el intestino y ejerce la actividad astringente en el lugar de acción. Algunos ensayos clínicos han demostrado la eficacia de esta sustancia en el tratamiento de procesos diarreicos, como es el caso de la «diarrea del viajero».

En fitoterapia, también se utilizan las cortezas de ramas jóvenes frescas de roble [*Quercus robur* L., *Q. petraea* (Mattuschka) Liebl y *Q. pubescens* Willd.] que, según la Farmacopea Europea (Ph. Eur., 7.0 ed.), debe contener, al menos, el 3% de taninos expresados en pirogalol; son mayoritarios los gálicos aunque también posee taninos condensados (proantocianidinas) y taninos mixtos. Están indicadas en el tratamiento de diarreas agudas inespecíficas (dosis de 3 g/día). La Comisión E reconoce para esta droga, además de la actividad astringente, actividad virostática.

La toxicidad de los taninos es pequeña y solamente se han descrito reacciones adversas cuando se utilizan a dosis elevadas, pues pueden causar astringencia excesiva e irritación de las mucosas. La ingestión crónica puede inhibir enzimas digestivas e interferir con la absorción de iones metálicos, de determinados fármacos y de algunas vitaminas.

## **Algarrobo (*Ceratonia siliqua* L., familia Fabaceae)**

El algarrobo es un árbol perenne que crece y se cultiva en toda el área mediterránea, donde fue extendido por los árabes. España es el principal productor aunque también se produce en Italia, Marruecos, Portugal, Grecia y Turquía. El algarrobo es un árbol grande que puede alcanzar hasta 10 m de altura o más, con tronco irregular, hojas compuestas con 3-5 pares de folíolos coriáceos, brillantes, con el borde entero (v. [fig. 4 Láminas en color](#)). Las flores son pequeñas, dispuestas en racimos axilares; algunas veces son hermafroditas, pero casi siempre de un único sexo, las masculinas y las femeninas en distinto pie de planta. Los frutos (algarrobas) son legumbres o vainas colgantes entre 10 y 25 cm de longitud y 2-3 cm de anchura, algo arqueadas y coriáceas, de color verde que pasa a pardo rojizo oscuro, brillante, cuando están maduras. Contienen en su interior entre 12 y 16 semillas pardas, aplastadas, separadas por tabiques pulposos. Estas semillas representan alrededor del 10% del peso del fruto. Antiguamente se utilizaban como unidad de peso (los quilates, del árabe *karats*), debido a la constancia de su masa.

De la pulpa de sus frutos, de sabor dulce y agradable, se extrae la *harina de algarrobo*, con un elevado porcentaje de taninos, que no se debe confundir con la denominada goma de algarrobo o goma de garrofín (a veces denominada harina de semilla de algarrobo), destinada principalmente a la industria y que se obtiene de las semillas que se encuentran en el interior de los frutos o legumbres. A pesar de su nombre, la goma de algarrobo es un mucílago (galactomanana) con utilidad en diversas industrias: farmacéutica, alimentaria, textil, papelera y cosmética. Se emplea también como medio de cultivo para microorganismos y como complemento en regímenes de pérdida de peso.

**Composición química.** La pulpa desecada del fruto contiene del 40% al 50% de azúcares solubles, proteínas (3-4%) y muy baja concentración de lípidos (0,4-0,8%). Es muy rica en polifenoles en general y, sobre todo, en taninos condensados (elevada concentración de proantocianidinas en relación con los taninos hidrolizables representados por elagitaninos y galotaninos). Además presenta fibra dietética. En las vainas de algarrobo se ha aislado ácido gálico, taninos hidrolizables y condensados, heterósidos de flavonoles y trazas de isoflavonoides. Asimismo, la goma, constituida por el albumen desecado y pulverizado, es principalmente una galactomanana formada por una cadena principal de D-manosas unidas en 1-4, con ramificaciones laterales constituidas por una

unidad de D-galactosa unidas en 1-6. Es parcialmente soluble en agua fría y soluble en agua caliente, y forma disoluciones muy viscosas por enfriamiento. Es capaz de absorber gran cantidad de agua.

**Actividad farmacológica.** La harina de algarrobo presenta actividad antidiarreica y es muy bien tolerada y de especial utilidad en niños.

Aunque los primeros trabajos sobre la actividad antidiarreica del algarrobo datan de la década de 1950, se ha publicado escasísima bibliografía respecto a su actividad biológica. Una de las pocas publicaciones, ya algo antigua (1989), refleja un ensayo aleatorizado efectuado con niños de 3 a 21 meses afectados por diarrea aguda de origen bacteriano y vírico. Los niños fueron sometidos a rehidratación oral y recibieron hasta 6 días vainas de algarrobo pulverizadas, ricas en taninos (1,5 g/kg/día hasta un máximo de 15 g), o placebo. En el grupo tratado con algarrobo la duración de la diarrea fue menor que en el grupo placebo. Igualmente, la normalización de la defecación, de la temperatura corporal y del peso, así como el cese de los vómitos, se alcanzó también más rápidamente en el grupo tratado que en el grupo placebo. Las vainas pulverizadas fueron, además, bien aceptadas y toleradas.

Se ha estudiado la actividad antioxidante de la fracción polifenólica aislada de las vainas de algarrobo y este efecto es marcadamente positivo.

También se ha estudiado la actividad antiproliferativa de extractos obtenidos de vainas y hojas de algarrobo. Dichos extractos inhibieron la proliferación de células T1 (en mayor proporción el de hojas) y de líneas celulares de carcinoma hepático de ratón. Esta inhibición está relacionada con la inducción de apoptosis por parte de los extractos por la activación directa de la vía de la caspasa 3. La actividad se atribuye a los componentes fenólicos (ácido gálico, epigallocatequin-3-galato y epicatequin-3-galato). Igualmente, los extractos de vainas y de hojas (también en este caso más los de hojas) han mostrado capacidad para unirse a receptores centrales y periféricos benzodiazepínicos, por lo que dichos extractos podrían causar efectos ansiolíticos y sedantes.

**Indicaciones.** La harina de algarroba se utiliza en el tratamiento sintomático de diarreas del lactante y del niño. La goma de algarrobo se emplea como antirregurgitante, en el tratamiento del reflujo gastroesofágico (aunque los datos son contradictorios) y de los



vómitos del lactante ya que, si se añade a la leche, forma una papilla espesa que permanece en el estómago del niño. Algunas leches infantiles recomendadas como antirregurgitantes llevan incorporada harina de semilla de algarrobo en su composición. Como ocurre con la mayoría de los mucílagos, además de ejercer un efecto antidiarreico por su capacidad de absorber agua, también puede presentar efecto laxante y comportarse como un regulador intestinal. Igualmente, como ocurre con otros mucílagos, esta goma posee propiedades hipocolesterolemiantes.

Como se indicó al principio, la goma de garrofín se utiliza como coadyuvante en regímenes de pérdida de peso por su efecto saciante.

Las algarrobas se han empleado en alimentación humana sólo en períodos de escasez, probablemente debido a su astringencia, aunque se utilizan para alimentación del ganado. En algunos lugares, las vainas se emplean como sustituto del cacao ya que su precio es menor y no contienen bases xánticas.

Los procesos de preparación de los productos derivados de la algarroba parecen influir no solo en el contenido en polifenoles, sino en su naturaleza química. Así, los productos sometidos a calor suelen poseer cantidades elevadas de ácido gálico

La corteza y las hojas del árbol contienen también una importante cantidad de taninos, por lo que antiguamente se empleaban para curtir y en medicina tradicional, en el tratamiento de la diarrea.

**Posología.** La harina se utiliza preparando un cocimiento de harina con agua (o leche), formando papillas al 1%.

**Seguridad.** La administración ha de realizarse con abundante líquido. No debe administrarse en casos de estenosis u obstrucción intestinal.

En muchas ocasiones no queda claro si lo que llevan incorporado los productos con algarrobo es la harina o la goma. En ocasiones, incluso en la literatura científica no queda claro a qué producto se hace referencia (vainas, semillas, harina o goma), por lo que sería recomendable hacer hincapié en que se exprese con claridad el origen del preparado.

## **Arándano (*Vaccinium myrtillus* L., familia Ericaceae)**

El arándano o mirtilo es un subarbusto de hoja coriácea que abunda en sotobosques silíceos de regiones montañosas con clima lluvioso y

suave del hemisferio Norte. Crece, asimismo, en zonas montañosas en la península ibérica y en toda Europa central y septentrional. La mayor parte de la droga que se comercializa procede de Polonia.

La planta presenta hojas caducas, alternas, con un pecíolo corto, ovales u oblongo-ovaladas y con los bordes del limbo finamente dentados. Las flores son axilares y solitarias o agrupadas de 2 en 2, con un corto pedúnculo y de un color rosa pálido. El fruto es una baya subglobulosa de color azul negruzco, de aproximadamente 5 mm de diámetro, con mesocarpo carnoso, violáceo, con 4-5 cavidades que contienen numerosas semillas, pequeñas, ovoides y parduscas. Presenta en su base una cicatriz o, más raramente, un fragmento de pedúnculo. La base, aplastada, está sobreelevada por los restos del estilo persistente y del cáliz que forman un pliegue circular.

La droga está constituida por el fruto maduro, fresco o congelado de *Vaccinium myrtillus* L. o bien por el fruto maduro seco. Su sabor es dulce y ligeramente astringente. Las hojas del mirtilo también se utilizan en medicina tradicional.

**Composición química.** El fruto de arándano es rico en agua (hasta el 90%), azúcares (3-7%), ácidos orgánicos y pectinas. La mayoría de sus componentes activos es de naturaleza fenólica. Por un lado, son abundantes los flavan-3-oles (catecol y epicatecol) y los compuestos resultantes de su polimerización, procianidoles B<sub>1</sub> y B<sub>4</sub> y taninos condensados (Ph. Eur.: como mínimo, el 1% referido a fruto desecado); por el otro, contiene antocianósidos [Ph. Eur.: contenido mínimo del 0,3% de antocianos expresados como cloruro de cianidina-3-glucósido (crisantemina)], concretamente O-arabinósidos, O-glucósidos y O-galactósidos en C-3 del cianidol, peonidol, delfinidol, malvidol y petunidol, que son responsables de importantes actividades farmacológicas. Posee, además, flavonoides (quercitrósido e hiperósido), ácidos hidroxibenzoico e hidroxicinámico, iridoides y triterpenos.

Las hojas contienen también proantocianidinas (6-10%), flavonoides y alcaloides quinolizidínicos, como mirtina y epimirtina.

**Actividad farmacológica.** Debido a la presencia de los taninos, los frutos de arándano tienen actividad astringente. Se ha comprobado además que algunos extractos ejercen una acción protectora de la mucosa gástrica y, por ello, antiulcerogénica tanto si se administran por vía oral como por vía intraperitoneal, debido probablemente a la potenciación de los mecanismos de defensa de esta mucosa. Investigaciones recientes sugieren que extractos de *V. myrtillus* ricos

en proantocianidinas podrían tener un efecto protector frente al cáncer de colon.

La presencia de abundantes compuestos polifenólicos le confieren un elevado poder antioxidante. Mediante ensayos *in vitro* realizados en microsomas hepáticos de rata, se ha demostrado la actividad antioxidante de diversos extractos de mirtilo por su acción captadora de radicales libres frente al anión superóxido, así como por su acción inhibidora de la peroxidación lipídica provocada por distintos agentes oxidantes. Un extracto rico en antocianidinas ha demostrado, además, una acción inhibidora de la pérdida de K<sup>+</sup> provocada por radicales libres en eritrocitos humanos, así como del daño celular causado por compuestos oxidantes.

La actividad antiagregante plaquetaria, probablemente debida a la presencia de antocianósidos, también ha sido objeto de estudio, tanto en plasma procedente de animales de experimentación como de humanos, obteniéndose en ambos casos inhibición de la agregación inducida por adenosina-difosfato (ADP).

Ensayos en distintas especies animales y utilizando diversas vías de administración han permitido confirmar el efecto estimulante de la actividad PGI<sub>2</sub> de las paredes vasculares; este efecto vasoprotector del extracto de *V. myrtillus* podría ser responsable, además, de la actividad antiinflamatoria demostrada frente al edema plantar inducido por diversos agentes irritantes, entre ellos la carragenina. Se han publicado ensayos clínicos que confirman estas propiedades en los seres humanos.

Además, se ha demostrado que la administración de antocianósidos mejora la adaptación a la oscuridad, debido probablemente a la acción que ejercen estos compuestos sobre la enzima lactato-deshidrogenasa de la retina, aumentando la velocidad de regeneración de los pigmentos retinianos (rodopsina).

**Indicaciones.** La Comisión E alemana considera que el fruto del mirtilo tiene propiedades astringentes debido no sólo a su contenido en taninos sino también a las propiedades absorbentes de la pectina, por lo que se utiliza en el tratamiento sintomático de la diarrea. Además se emplea como antiinflamatorio tópico en el tratamiento de afecciones de la mucosa de la cavidad bucofaríngea.

Los extractos obtenidos a partir de frutos de arándano, enriquecidos con antocianósidos, pueden formar parte de la composición de medicamentos utilizados en el tratamiento sintomático de las manifestaciones de la fragilidad capilar y de la

insuficiencia venolinfática, así como en las piernas pesadas y dolorosas, y en las retinopatías de origen hipertensivo y diabético.

**Posología.** El European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) recomienda 320-480 mg/día del extracto estandarizado de frutos que contenga el 36% de antocianósidos. Si se administran los frutos desecados, la dosis recomendada es de 20 a 60 g/día. Para uso tópico se emplean decocciones de frutos desecados al 10%.

**Seguridad.** No se han registrado efectos secundarios, intoxicaciones ni contraindicaciones, y los antocianósidos son bien tolerados en el embarazo. Tampoco se han referido interacciones con otras drogas.

En caso de gastritis o úlcera gastroduodenal, los taninos podrían provocar un aumento de las molestias.

Si la diarrea persiste más de 3-4 días, se aconseja consultar con el médico.

## **Hamamelis (*Hamamelis virginiana* L., familia Hamamelidaceae)**

Esta especie, originaria de las costas atlánticas de Norteamérica, se utiliza para el tratamiento de diversas afecciones debido a su contenido en taninos con propiedades astringentes. Se emplean las hojas y la corteza. La droga contiene un porcentaje elevado de taninos hidrolizables y condensados, mezcla de ácido gálico, hamamelitanino y proantocianidinas.

Aunque no se han publicado ensayos clínicos que lo avalen, en medicina tradicional se administran diversos preparados de la droga para el tratamiento sintomático de la diarrea.

El ESCOP la recomienda para uso interno en el tratamiento sintomático de hemorroides, venas varicosas y sus manifestaciones: 2-3 g de droga en forma de infusión o extracto líquido (1:1, 45% en etanol), 2-4 ml, 3 veces al día.

La EMA aprueba el uso tradicional de las hojas y las cortezas para el tratamiento de inflamaciones y sequedad de la piel, alivio sintomático de hemorroides, inflamaciones de las mucosas de la cavidad oral y mejoría de síntomas oculares.

La droga se considera atóxica, si bien los taninos en elevada proporción pueden irritar la mucosa gástrica.

## **Pectinas**

Son polímeros de elevado peso molecular constituidos por la combinación de distintos tipos de azúcares sencillos (osas y ácidos urónicos). Son largas cadenas de ácido  $\alpha$ -D-galacturónico en uniones 1-4 con intercalaciones de ramnosa (codos pécticos) y ramificaciones de galactosa y arabinosa. Forman parte de la laminilla media de las paredes celulares de los vegetales. Se obtienen industrialmente a partir de frutas y hortalizas (zanahoria).

Su especial estructura química, por la presencia de numerosos grupos ácidos, les capacita para retener gran cantidad de agua, con lo que forman geles y por ello ejercen un efecto antidiarreico. Estos geles no son modificados por las enzimas digestivas y pasan inalterados por el intestino delgado formando una película protectora. Al llegar al intestino grueso, son hidrolizados por la flora bacteriana del colon. Algunos autores proponen como mecanismo de acción antidiarreico a ese nivel que los productos de la hidrólisis puedan inhibir la movilidad intestinal.

Varios ensayos clínicos han demostrado una eficacia mayor que el placebo en el tratamiento de diarrea aguda en niños y adultos, como, por ejemplo, el realizado recientemente por Becker et al., en 2006, en el cual participaron 255 niños con edades comprendidas entre los 6 meses y los 2 años. En este ensayo se empleó un preparado de pectina de manzana combinado con extracto de manzanilla que resultó eficaz para reducir el número de deposiciones y con el cual no se observaron efectos adversos destacables.

## Carbón vegetal

El carbón vegetal o carbón activado se obtiene de la pirólisis de diversos materiales orgánicos de origen vegetal. Se «activa» sometiéndolo a corrientes de aire o vapor de agua a temperaturas elevadas (600-900 °C), con lo cual se consigue que los gránulos de carbón se fragmenten, lo que incrementa su superficie de adsorción. Por esta elevada capacidad de adsorción, es un compuesto utilizado para reducir las pérdidas de agua y de electrólitos en procesos diarreicos. También se emplea como detoxificante y como sustitutivo de antieméticos en el tratamiento de intoxicaciones en el ámbito hospitalario.

La dosis recomendada para adultos es de 400 mg a 1,2 g en una única toma. Si fuese necesario, podría repetirse, siempre que no se supere la dosis de 4,8 g/día. En niños mayores de 3 años, la dosis es

entre 200 y 600 mg, de 2 a 3 veces al día. Se debe ingerir con un poco de agua y evitar otro tipo de líquidos. Los efectos secundarios son leves y poco frecuentes (estreñimiento y vómitos). Puede reducir la absorción de algunos medicamentos administrados por vía oral o de algunos nutrientes, por lo que se recomienda distanciar su administración al menos 2 h de la toma de medicamentos o de la ingestión de alimentos.

## Consejos al paciente con diarrea

Se aconseja el seguimiento de una dieta sólida suave exenta de grasas, en porciones pequeñas, pero frecuentes, para evitar el reflejo gastrocólico que estimularía la defecación. Puede comenzarse con arroz hervido e introducir en la dieta, poco a poco, patata hervida, pollo o pescado hervidos, pan tostado, jamón york, manzana rallada (puede aderezarse con zumo de limón) o al horno, plátano y membrillo.

Se debe evitar la leche con lactosa, así como alimentos grasos (guisos, fritos y embutidos) y bebidas que estimulan el reflejo gastrocólico y el peristaltismo, como el café y el zumo de naranja azucarado.

## Preguntas de autoevaluación

1. El abordaje del tratamiento de los síntomas de la diarrea aguda debe iniciarse:
  - A. Con la administración de fármacos antidiarreicos.
  - B. Previendo la deshidratación.
  - C. Administrando carbón vegetal.
  - D. Utilizando ácido tánico.
2. Los taninos son:
  - A. Polímeros de unidades de glucosa y galactosa.
  - B. El resultado de la combinación de catequinas con ácidos grasos.
  - C. Compuestos polifenólicos de estructura compleja.
  - D. Productos naturales que evitan la precipitación de las proteínas.
3. Una de las características de los taninos catéquicos es:
  - A. Ser más resistentes a la hidrólisis ácida del aparato digestivo.
  - B. Ejercer menor actividad antidiarreica que los taninos gálicos.
  - C. Irritar las paredes del intestino incrementando el peristaltismo intestinal.
  - D. Favorecer la permeabilidad de las membranas celulares.
4. Indique cuál de las siguientes indicaciones no ha aprobado la EMA en cuanto al uso tradicional de las hojas de frambueso (*Rubus idaeus*):
  - A. En infusión para el tratamiento de la diarrea ligera.
  - B. Inflamaciones de la boca y garganta.
  - C. Irritación de la mucosa intestinal.
  - D. En dismenorrea como espasmolítico.
5. Sobre la harina de algarrobo es cierto que:
  - A. Se obtiene a partir de la pulpa de los frutos.
  - B. Es el principal componente de las semillas de *Ceratonia siliqua*.
  - C. Contiene un elevado porcentaje de taninos hidrolizables.
  - D. Se conoce también con el nombre de goma de garrofín.
6. En la actividad antidiarreica del arándano (*Vaccinium myrtillus*) intervienen:
  - A. Los taninos gálicos.
  - B. Los taninos condensados y las pectinas.
  - C. Los antocianósidos.
  - D. Ninguno de ellos.
7. Las pectinas son:
  - A. Polímeros de  $\alpha$ -D-glucosa con uniones 1-4.
  - B. Polímeros de ácidos gálicos condensados con catequinas.



- C. Cadenas lineales de azúcares sencillos.
  - D. Polisacáridos heterogéneos constituidos mayoritariamente por ácido  $\alpha$ -D-galacturónico.
8. ¿Cuál de las siguientes especies vegetales, a pesar de estar publicada su monografía por la EMA, no está específicamente recomendada para el tratamiento de la diarrea?
- A. *Rubus idaeus*.
  - B. *Potentilla erecta*.
  - C. *Agrimonia eupatorium*.
  - D. *Hamamelis virginiana*.
9. Se considera que existe diarrea aguda si:
- A. Disminuye el peso diario de las heces.
  - B. El número de deposiciones es superior a dos veces al día.
  - C. Disminuye la consistencia y el número de deposiciones es superior a tres veces al día.
  - D. Perdura durante más de 4 semanas.
10. Sobre los taninos es falso que:
- A. Tienen actividad vasodilatadora en los pequeños vasos superficiales.
  - B. Se combinan con estructuras de naturaleza proteica de las mucosas y las vuelven más tensas y menos permeables.
  - C. Previenen la acción de toxinas irritantes a nivel intestinal.
  - D. Neutralizan la actividad de proteínas proinflamatorias.

## Bibliografía recomendada

- Avallone R, Cosenza F, Farina F. Extraction and purification from *Ceratonia siliqua* of compounds acting on central and peripheral benzodiazepine receptors. *Fitoterapia*. 2002;73:390–396.
- Becker B, Kuhn U, Hardewig-Budny B. Double-blind, randomized evaluation of clinical efficacy and tolerability of an apple pectin-chamomile extract in children with unspecific diarrhea. *Arzneimittelforschung*. 2006;56:387–393.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal medicine. Expanded Commission E Monograph*. Austin: American Botanical Council. Integrative Medicine Communications; 2000.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Canter PH, Ernst E. Anthocyanosides of *Vaccinium myrtillus* (bilberry) for night vision – a systematic review of placebo-controlled trials. *Surv Ophthalmol*. 2004;49:38–50.
- Carretero E. Compuestos fenólicos: flavonoides. *Panorama Actual Med*. 2000;24:525–528.
- Corsi L, Avallone R, Cosenza F, Farina F, Baraldi C, Baraldi M. Antiproliferative effects of *Ceratonia siliqua* L. on mouse hepatocellular carcinoma cell line. *Fitoterapia*. 2002;73:674–684.
- Ehala S, Vaher M, Kaljurand M. Characterization of phenolic profiles of Northern European berries by capillary electrophoresis and determination of their antioxidant activity. *J Agric Food Chem*. 2005;53:6484–6490.
- EMA. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2010/04/WC500089247.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/04/WC500089247.pdf); 2008
- EMA. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/01/WC500100982.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100982.pdf); 2010 [acceso 8 de abril de 2014].
- EMA. [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2014/03/WC500163554.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2014/03/WC500163554.pdf); 2014 [acceso 8 de abril de 2014].
- ESCOP Monographs, *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed Exeter: Thieme; 2003.
- European Pharmacopoeia. 7.<sup>a</sup> ed.; 2011.
- Faria A, Oliveira J, Neves P, Gameiro P, Santos-Buelga C, de Freitas V, et al. Antioxidant properties of prepared blueberry (*Vaccinium myrtillus*) extracts. *J Agric Food Chem*. 2005;53:6896–6902.
- Ivanova D, Vankova D, Nashar M. Agrimonia eupatoria tea consumption in relation to markers of inflammation, oxidative status and lipid metabolism in healthy subjects. *Arch Physiol Biochem*. 2013;119:32–37.
- Kumazawa S, Taniguchi M, Suzuki Y, Shimura M, Kwon MS, Nakayama T. Antioxidant activity of polyphenols in carob pods. *J Agric Food Chem*. 2002;50:373–377.

- Lala G, Malik M, Zhao C, He J, Kwon Y, Giusti MM, et al. Anthocyanin-rich extracts inhibit multiple biomarkers of colon cancer in rats. *Nutr Cancer*. 2006;54:84–93.
- Loeb H, Vandenplas Y, Wursch P, Guesry P. Tannin-rich carob for the treatment of acute-onset diarrhea. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1989;8:480–485.
- McPherson V, Wright ST, Bell AD. Clinical inquiries. What is the best treatment for gastroesophageal reflux and vomiting in infants? *J Fam Pract*. 2005;54:372–375.
- Mills S, Bone K. *Principles and practice of phytotherapy. Modern herbal medicine*. Edimburgo: Churchill Livingstone; 2000.
- Papagiannopoulos M, Wollseifen HR, Mellenthin A, Haber B, Galensa R. Identification and quantification of polyphenols in carob fruits (*Ceratonia siliqua* L.) and derived products by HPLC-UV-ESI/MS. *J Agric Food Chem*. 2004;52:3784–3791.
- Real Farmacopea Española*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
- Tomczyk M, Latté KP. Potentilla – a review of its phytochemical and pharmacological profile. *J Ethnopharmacol*. 2009;122:184–204.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 4.<sup>a</sup> ed Barcelona: Masson; 2003.

---

# CAPÍTULO

## 19

# Fitoterapia para la colestasis, las alteraciones hepáticas, las náuseas y los vómitos

---

*M.<sup>a</sup>E. Carretero Accame*

*T. Ortega Hernández-Agero*

*M.<sup>a</sup>P. Gómez-Serranillos Cuadrado*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Colestasis

El término *colestasis* comprende todas las situaciones en las cuales existe un impedimento en el flujo de bilis normal desde el hígado, concretamente desde el polo canalicular del hepatocito hasta el duodeno. La bilis se excreta en el hígado en forma de una solución salina diluida que contiene en torno al 0,4% de sólidos orgánicos. La existencia de bilis en el intestino únicamente es necesaria durante la digestión de los alimentos, por lo que la bilis diluida se almacena en la vesícula biliar, en la cual se absorbe, aproximadamente, el 90% de su contenido acuoso. Por ello, la colestasis se asocia con un aumento de las concentraciones séricas de compuestos que son normalmente excretados en la bilis, como los ácidos biliares, la bilirrubina y las enzimas fosfatasa alcalina,  $\gamma$ -glutamiltanspeptidasa y otras.

Las causas de este síndrome pueden dividirse en intrahepáticas y extrahepáticas, basándose en la localización del impedimento mecánico al normal flujo de bilis. En el primer caso, el trastorno puede estar situado en cualquier punto entre el citoplasma de los hepatocitos y los conductos biliares de mediano calibre (100-400  $\mu\text{m}$ ). Cualquier enfermedad del hígado puede estar acompañada por colestasis intrahepática (hepatitis vírica, enfermedades tumorales, infecciones, etc.) mientras que la causa más frecuente de colestasis extrahepática son los cálculos biliares en el interior del colédoco, sin olvidar quistes y tumores de vías biliares y pancreáticos. En las colestasis extrahepáticas, la lesión obstructiva se encuentra en los conductos biliares grandes.

Existen diversos medicamentos que estimulan la expulsión de la bilis retenida en la vesícula (colagogos) y provocan la relajación del esfínter de Oddi y/o estimulan la contracción de la vesícula, así como otros que aumentan la producción de bilis (coleréticos).

## Especies vegetales coleréticas/colagogas

Entre los coleréticos/colagogos de origen vegetal que han demostrado aumentar la producción y la eliminación de bilis se encuentran plantas como la cúrcuma (*Curcuma longa* L.), la fumaria (*Fumaria officinalis* L.) y el romero (*Rosmarinus officinalis* L.). Las más utilizadas son la alcachofera (*Cynara scolymus* L.) y el boldo (*Peumus boldus* Molina).

### Boldo (*Peumus boldus* Molina, familia Monimiaceae)

El boldo es una especie medicinal, originaria de Chile y descrita por Molina en el año 1782 con el nombre de *Peumus boldus*. Presenta un área de distribución restringida y se desarrolla prioritariamente en Chile, en las provincias de Valparaíso, Santiago y Concepción, que gozan de clima casi mediterráneo. Se puede encontrar, además, en Ecuador, Argentina, Bolivia y Perú. También se ha conseguido aclimatar en otras zonas, como Marruecos y otros puntos del norte de África.

Es un árbol pequeño, con hojas perennes, de color verde grisáceo y pecíolo corto, enteras, opuestas, ovaladas, con textura coriácea, duras y quebradizas. Presentan los bordes del limbo ligeramente enrollados hacia la cara inferior y la cara superior cubierta de prominencias que le confieren un aspecto granuloso, rugoso al tacto. El envés de la hoja es liso, con las nerviaciones prominentes. El boldo es una especie dioica; sus flores masculinas tienen un perianto amarillo pálido y las femeninas poseen un pistilo con numerosos carpelos uniovulados. El fruto es una drupa. Tiene un olor aromático fuerte. La droga está constituida por la hoja desecada, entera o fragmentada. Se utiliza también la corteza para la extracción del principio activo.

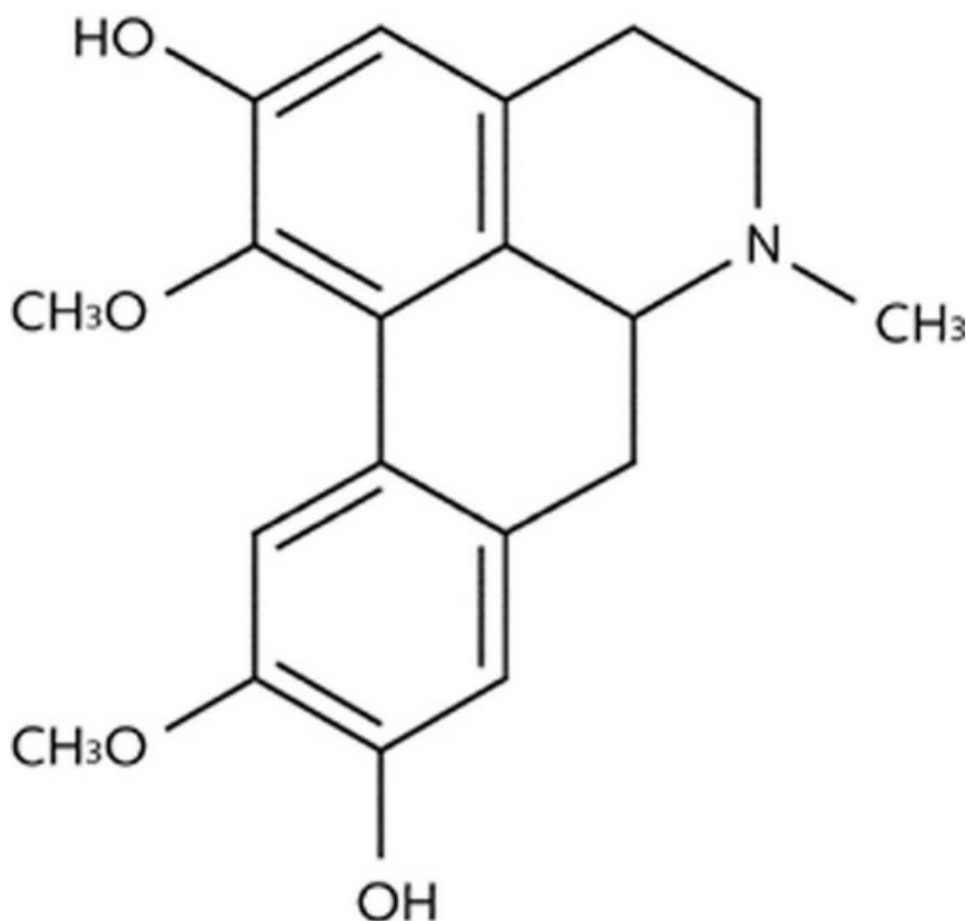
**Composición química.** La droga desecada contiene principalmente aceite esencial (de 10 a 30 ml/kg), flavonoides y alcaloides. El aceite esencial está constituido por hidrocarburos monoterpénicos (limoneno,  $\alpha$ -pineno,  $\beta$ -pineno y *p*-cimeno) y monoterpénos oxigenados (ascaridol, alcanfor, cineol y linalol); se han identificado

hasta 46 componentes en el aceite esencial, 22 de los cuales fueron descritos por primera vez en *P. boldus*. La Real Farmacopea Española (RFE) especifica que el contenido en aceite esencial no debe ser inferior a 20 ml/kg ni superior a 40 ml/kg para la droga entera, y no inferior a 15 ml/kg si está fragmentada.

En cuanto a los flavonoides, contiene heterósidos de flavonoles comunes, derivados del ramnetol, del isoramnetol y del kaempferol. Los enlaces heterosídicos se establecen entre los hidroxilos de la posición 3 y 7 de las geninas.

Los principios activos más destacados son alcaloides isoquinoleínicos, derivados de la aporfina y la noraporfina; se han aislado más de 20, de los cuales el mayoritario es la boldina (fig. 19-1) que representa, aproximadamente, una tercera parte de los alcaloides totales; contiene además glaucina (forma O-dimetilada de boldina), isoboldina, isocoridina, laurolitsina, laurotetanina y su derivado N-metilado, etc. La droga contiene también (+)-reticulina, precursor de estos compuestos tetracíclicos. La planta posee, además, taninos y resina.





**FIGURA 19-1** Estructura química de la boldina.

**Actividad farmacológica.** Según diversas farmacopeas y tratados de plantas medicinales, los extractos obtenidos a partir de hoja de boldo se han usado para el tratamiento de muy diversas afecciones, como dolor de cabeza, reumatismo, dispepsia, alteraciones nerviosas, dolores menstruales, inflamaciones de las vías urinarias e, incluso, como sedante e hipnótico suave. No obstante, las propiedades atribuidas tradicionalmente a la hoja de boldo son coleréticas, diuréticas, estomáquicas y colagogas.

En la actualidad, las hojas de boldo se utilizan como hepatoprotectoras (efectos causados por la boldina) y como colerético-colagogas (sinergia entre alcaloides, flavonoides y aceite esencial).

Se han realizado diferentes ensayos *in vitro* e *in vivo*. Estudios centrados en la búsqueda de antioxidantes naturales procedentes de plantas medicinales tradicionalmente utilizadas en el tratamiento de patologías relacionadas con el estrés oxidativo, como enfermedades inflamatorias hepáticas, han profundizado en la actividad antioxidante del boldo y su principio activo, la boldina, en sistemas biológicos y no biológicos.

Los primeros trabajos sobre la actividad antioxidante de la boldina se remontan al año 1990 cuando se comprobó su actividad, junto con la de otros alcaloides bencilisoquinoleínicos, empleando un sistema provocado por  $\text{Fe}^{+3}$ -EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) en presencia de peróxido de hidrógeno. Poco después, en un estudio realizado en hepatocitos de rata se comprobó que la boldina inhibe de forma dependiente de la dosis el daño celular y protege completamente la viabilidad celular. Las mismas propiedades captadoras de radicales libres y antioxidantes de boldina se han estudiado siguiendo una metodología basada en la lisis de eritrocitos de rata provocada por radicales libres, comprobando sus propiedades protectoras dependientes de la dosis frente al daño provocado por el iniciador de radicales libres 2,2'-azo-bis-(2-amidinopropano) (AAPH); además del efecto antioxidante, también se apreció un efecto citoprotector frente al daño hemolítico provocado químicamente. La capacidad de la boldina y alcaloides derivados de proteger *in vitro* los sistemas biológicos frente a la acción peroxidante de los radicales libres ha sido confirmada por otros autores mediante diversos modelos experimentales (cultivos de *Escherichia coli*, a través de la reacción de Fenton, homogeneizado de cerebro de rata, etcétera).

Puesto que son muchos los trabajos que demuestran la actividad antioxidante de la boldina, son también numerosos los estudios existentes dirigidos a elucidar su mecanismo de acción, lo que ha permitido establecer que actúa tanto como captador de radicales libres (radical hidroxilo,  $\text{HO}^-$ ) como disminuyendo la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS). Investigaciones recientes han comprobado que la boldina también inhibe la producción de óxido nítrico en la mitocondria y algunos autores sugieren que, además de su actividad captadora de radicales libres, la boldina podría proteger algunos componentes vitales de la célula, no sólo disminuyendo la activación metabólica de xenobióticos potencialmente tóxicos, sino también aumentando su eliminación, y todo ello contribuiría a su actividad antioxidante.

La actividad antioxidante de la boldina se ha atribuido a la existencia del grupo bifenilo en su estructura; no obstante, la capacidad captadora de radicales libres de la hoja de boldo puede deberse no sólo a su contenido en boldina, sino también a la presencia de compuestos fenólicos.

La boldina produce un efecto relajante sobre la musculatura lisa,

de manera dependiente de la dosis, en contracciones provocadas por la acetilcolina en el íleon aislado de rata. El mecanismo de acción es un antagonismo competitivo. Asimismo, el aceite esencial obtenido por hidrodestilación a partir de hojas de *P. boldus* posee propiedades antimicrobianas.

Además se han realizado estudios *in vivo*. Las propiedades coleréticas, colagogas, diuréticas y estomáquicas atribuidas tradicionalmente al boldo se comprobaron mediante experimentación animal en estudios realizados principalmente entre los años 1970 y 1980. En ratas se ha demostrado una actividad colerética importante, medida por la secreción de bilis, tras la administración intraduodenal del extracto etanólico purificado, del extracto etanólico bruto y de una infusión de hojas de boldo. Esta actividad del extracto se ha comprobado también con la boldina pura, que provocó un aumento en la secreción de bilis en ratas, si bien diversos autores apuntan la posibilidad de que el efecto colerético se deba a un sinergismo de acción entre los alcaloides y los flavonoides (no sólo a los alcaloides), teoría basada en el hecho de que el extracto de la hoja mostró más actividad que el alcaloide aislado.

También se ha establecido experimentalmente la actividad hepatoprotectora del extracto hidroalcohólico de hojas de boldo frente a la toxicidad provocada por tetracloruro de carbono, que dio como resultado una actividad del extracto mayor (70% de protección) que la de la boldina (49% de protección).

Tanto el extracto purificado de hojas de boldo como la boldina, administrados a animales de experimentación, han manifestado una importante actividad antiinflamatoria, evaluada mediante el test de reducción del edema plantar provocado por la carragenina. Estas propiedades antiinflamatorias, junto con la actividad citoprotectora de la boldina, se han confirmado en un modelo experimental de colitis aguda. También se ha demostrado que la boldina disminuye el desarrollo de aterosclerosis, pues logra reducir las lesiones, hasta en un 40% en relación con los controles.

**Indicaciones.** La Comisión E alemana recoge únicamente los empleos de la hoja de boldo derivados de su actividad espasmolítica, colerética y estimulante de la secreción gástrica: «dispepsia suave y espasmos gastrointestinales». Recomienda la dosis de 3 g de droga al día, salvo modificación por prescripción.

Además, el European Scientific Cooperative on Phytotherapy

(ESCOP) incluye las siguientes indicaciones: tratamiento de alteraciones hepatobiliares menores y tratamiento sintomático de alteraciones digestivas suaves. Otras indicaciones son: diurético, antiséptico urinario suave, tratamiento de cálculos biliares, reumatismo y estreñimiento.

Finalmente, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) lo considera indicado, como medicamento tradicional de plantas, para el alivio sintomático de la dispepsia y trastornos espasmódicos leves del aparato gastrointestinal.

**Posología.** Se administran diversas formas farmacéuticas orales. La dosis recomendada para adultos, según la EMA, es 2-5 g/día de la droga en infusión o 1-2 g/2-3 veces/día; extracto seco (acuoso, 5:1) hasta 400 mg/2 veces al día.

De acuerdo con el ESCOP, se administran de 0,2 a 0,6 g de droga desecada o el equivalente del extracto hidroalcohólico; 1-3 ml de tintura (1:5, etanol al 80%) o entre 0,5 y 1 ml de extracto fluido (1:1, etanol al 80%).

La droga no debe utilizarse de forma continua durante más de 4 semanas. Está contraindicada en situaciones de obstrucción biliar.

**Seguridad.** A las dosis recomendadas en terapéutica, se considera que la hoja de boldo carece de efectos tóxicos. Las dosis necesarias para provocar toxicidad, letalidad o efectos secundarios en animales son relativamente altas. La dosis letal media ( $DL_{50}$ ) de boldina en ratón y cobaya es, respectivamente, de 500 y 1.000 mg/kg, tras administración oral. La administración a ratas de extracto hidroalcohólico a dosis de 3 g/kg no puso de manifiesto efectos tóxicos.

Dosis muy elevadas del extracto etanólico (800 mg/kg/día), administradas a animales de experimentación en los primeros días de gestación, dieron como resultado abortos y efectos teratógenos, por lo que no debe ser usado en el embarazo ni en la lactancia sin control médico. El aceite esencial, como ocurre con otros muchos, a dosis elevadas es tóxico, y la  $DL_{50}$  se ha establecido en 0,13 g/kg en la rata, y provoca convulsiones con dosis de 0,07 g/kg.

Dosis excesivas de boldo pueden causar irritación renal debido al aceite esencial; asimismo, el ascaridol, uno de los principales constituyentes del aceite esencial, es tóxico y su uso no está recomendado.

Puesto que no existen datos suficientes, no se recomienda su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Su uso está contraindicado en la obstrucción de vías biliares.

## Alcachofera (*Cynara scolymus* L., familia Asteraceae)

La alcachofera es una planta herbácea de gran tamaño (puede llegar a alcanzar 1,50 m), perenne, con tallos grandes ramificados y acanalados. Las hojas son grandes, sésiles, casi enteras, blanquecinas en el envés y con la nerviación muy marcada. Las inflorescencias son capítulos solitarios, de color violeta, con flores tubulosas insertas en un receptáculo carnoso rodeado de brácteas, también carnosas en la base y ovales. El receptáculo floral y la base carnosa de las brácteas son comestibles. La droga la constituyen las hojas basales desecadas. Se emplean las hojas en roseta del primer año procedentes de cultivos que se realizan en regiones templadas. Estas hojas se prensan hasta obtener un zumo que, concentrado y purificado, se destina a preparar distintos extractos.

**Composición química.** La hoja de alcachofa contiene como principios activos ácidos fenólicos (hasta el 2%) y ácidos orgánicos, y los constituyentes más característicos dentro de los primeros son los ésteres del ácido cafeico (1%), principalmente el ácido 5-cafeíl-quínico (ácido clorogénico) y el ácido 1,5-dicafeíl-quínico (cinarina). Dentro de los ácidos orgánicos se encuentran especialmente hidroxiacidos, como los ácidos málico, succínico, fumárico, cítrico, láctico, etcétera.

La droga contiene hasta el 1% de flavonoides, como luteolina, apigenina, heterósidos de luteolina [7-glucósido (cinarósido) y 7-rutósido (escolimósido)] y heterósidos de quercetina.

Contiene también lactonas sesquiterpénicas (cinaropicrina y derivados), que le confieren gran amargor.

**Actividad farmacológica.** Las propiedades terapéuticas de *Cynara scolymus* L. se conocen desde tiempos remotos. Tradicionalmente, la hoja de alcachofa ha sido utilizada en gastroenterología por sus propiedades coleréticas y hepatoprotectoras, y son numerosos los ensayos *in vitro* e *in vivo* que se han llevado a cabo con el objeto de confirmar sus propiedades farmacológicas.

La mayoría de los ensayos *in vitro* se ha realizado en cultivos celulares de hepatocitos de rata, que han demostrado las propiedades antioxidantes y hepatoprotectoras del extracto, así como de los distintos constituyentes aislados. En todos los estudios

realizados se ha podido comprobar que el extracto de alcachofa es capaz de inhibir la peroxidación lipídica de forma dependiente de la dosis. El extracto acuoso inhibe la generación de radicales libres en células polimorfonucleares humanas.

Además, los compuestos polifenólicos aislados a partir del extracto (luteolina, ácido cafeico, ácido clorogénico, cinarina y luteolina-7-glucósido) han mostrado una clara actividad antioxidante frente a la toxicidad provocada por hidroperóxido de terbutilo; el más activo es la luteolina-7-glucósido, seguido de la cinarina y del ácido clorogénico.

Otros datos experimentales indican que la cinarina y el ácido cafeico se comportan como importantes citoprotectores frente a agentes tóxicos, protegiendo a los cultivos de hepatocitos aislados de rata y reduciendo la liberación de enzimas hepáticas [aminotransferasa oxalacética (GOT) y guanósina-trifosfato (GTP)].

Asimismo, estudios *in vitro* han demostrado que extractos acuosos de la hoja de *C. scolymus* son capaces de inhibir la síntesis de colesterol en el hepatocito de rata; posteriormente se han llevado a cabo trabajos con los distintos constituyentes aislados que han permitido concluir que la luteolina y su glucósido, el cinarósido, son los principales responsables de la inhibición de la síntesis hepática de colesterol. En cultivos de hepatocitos, la droga también provoca un aumento de la secreción biliar y de nuevo son los compuestos fenólicos los principales responsables de la acción colerética, concretamente los ácidos mono- y dicafeoil-quinico.

Ensayos en animal entero, en los cuales se han empleado extractos estandarizados y purificados, así como los principios activos aislados, han permitido verificar la actividad hepatobiliar y hepatoprotectora. En todos los estudios se ha observado una importante mejoría de la función hepática tras la intoxicación provocada por diferentes tóxicos (etanol o tetracloruro de carbono). El extracto acuoso administrado durante 21 días por vía oral a ratas parcialmente hepatectomizadas logró incrementar significativamente la regeneración del tejido hepático, a la vez que aumentó el porcentaje de hepatocitos binucleares y el contenido de ácido ribonucleico en células hepáticas.

También se ha demostrado que, tras la administración oral de ácido clorogénico a ratas, se produce un incremento en la excreción biliar de colesterol. Cuando se administra cinarina a conejos por vía intravenosa, se produce una disminución del colesterol sérico del

20%, disminución que también se observa tras la administración intraperitoneal a ratas con hipercolesterolemia provocada por tritón. Junto con esta disminución de los valores de colesterol hepático se aprecia un efecto preventivo en la formación de placas ateroscleróticas.

Son diversos los estudios científicos realizados en seres humanos que recogen el efecto de los extractos acuosos preparados a partir de hojas de alcachofa sobre la coleresis y la disminución de lípidos. De los ensayos realizados a corto plazo se deduce que en los pacientes tratados con el extracto de la droga se reduce el valor de colesterol total hasta el 20% y el ratio colesterol-LDL/colesterol-HDL disminuye por encima del 20% en el grupo tratado frente al 7,2% del grupo placebo. En un estudio reciente, realizado en pacientes con hipercolesterolemia leve, se ha observado igualmente el efecto beneficioso sobre los niveles de colesterol total, colesterol-HDL y colesterol-LDL.

La efectividad del extracto frente a los trastornos digestivos (vómitos, dolor abdominal, náuseas, flatulencias, etc.) está avalada por diversas publicaciones científicas; se aprecia una mejora de los síntomas del 66-80%, dependiendo del estudio, referido a la media de los valores iniciales.

**Indicaciones.** Los fitomedicamentos a base de hojas de *C. scolymus* son muy utilizados como colerético-colagogos e hipocolesterolémicos, y también para favorecer las funciones de eliminación urinaria y digestiva. Estas especialidades se asocian, a menudo, con otros coleréticos y colagogos (boldo, romero y sales minerales). La actividad hepatoprotectora y regeneradora hepática ha sido documentada en animales y en el hombre.

Como planta medicinal, la EMA la considera indicada para el alivio sintomático de trastornos digestivos, como dispepsia con sensación de plenitud, distensión y flatulencia. El ESCOP lo indica, además, para el dolor de estómago, náuseas, vómitos y para alteraciones hepatobiliares. Puede emplearse como coadyuvante de dietas bajas en grasas para el tratamiento de hiperlipemias, de leves a moderadas.

También está indicada en el tratamiento de hiperlipemia media-moderada (ESCOP).

**Posología.** La dosis empleada en adultos es 5-10 g/día de extracto acuoso preparado a partir de hojas desecadas, infusión o preparados equivalentes. Para niños mayores de 4 años, la dosis se calcula de

forma proporcional a la de los adultos, según su peso corporal.

La EMA recomienda 1,5 g de hojas desecadas trituradas/4 veces al día o 3 g/1-2 veces al día (en forma de infusión); 600-1.500 mg/día de droga pulverizada (en dosis divididas de 150, 175, 300 o 500 mg/de 2 a 4 veces al día); 600-1.320 mg de extracto acuoso seco (en dosis de 200 a 600 mg); 900-2.400 mg/día de extracto seco preparado a partir de hojas frescas (en dosis de 300-600 mg); extracto blando acuoso de hojas frescas, 600-1.200 mg/día (dividido en dosis de 200 mg) o 9 ml/día (20 g de extracto/100 ml); extracto blando etanólico al 20 % (v/v), y 2,1 g/día divididos en dosis de 0,7 g.

**Seguridad.** Se ha determinado la toxicidad aguda, subaguda y crónica en animales de experimentación, tanto para el extracto como para la cinarina aislada. Los valores de  $DL_{50}$  obtenidos en ratas son muy superiores a la dosis recomendada en seres humanos.

Asimismo, no se han apreciado signos de toxicidad histológica o macroscópica en la rata ni en el conejo tras la administración subaguda y crónica de cinarina. En cultivos de hepatocitos de rata, la administración del extracto no ocasionó signos de citotoxicidad.

Se desaconseja su uso en casos de obstrucción de las vías biliares y en individuos que hayan desarrollado procesos alérgicos a la alcachofa o a otros compuestos, así como en menores de 12 años (EMA).



## Alteraciones hepáticas

El hígado, considerado como la glándula más grande del organismo, tiene a su cargo funciones indispensables para su supervivencia como el control de la glucemia y del metabolismo lipídico, la síntesis de sales biliares y proteínas plasmáticas (albúmina, transferrina, factores de coagulación, etc.) y la síntesis y almacenamiento de vitaminas (A, D, B<sub>12</sub>) y minerales (hierro). También ejerce una función detoxificante, pues es capaz de metabolizar tóxicos exógenos (colorantes, alcohol, medicamentos, etc.) y endógenos, y de realizar la filtración mecánica de bacterias.

En el hígado se almacenan en forma de glucógeno hepático los azúcares procedentes de la digestión, lo que constituye una importante reserva energética para el organismo y, como consecuencia, un control de la glucemia. También en esta glándula se realiza la síntesis de ácidos grasos y su metabolización en forma de cetonas.

El hígado también tiene como función la síntesis de sales biliares a partir del colesterol mediante su conversión (hidroxilación del núcleo esteroídico seguida de la oxidación y el acortamiento de la cadena hidrocarbonada del carbono 17) a ácido cólico y ácido quenodesoxicólico, que son segregados en forma de sales en la bilis.

La insuficiencia hepática es consecuencia de la afectación del parénquima hepático. Puede ser aguda, de aparición rápida o progresiva, o de instauración lenta, como ocurre en las enfermedades crónicas (cirrosis hepática). Los factores desencadenantes pueden ser muy variables (infecciones principalmente víricas, trastornos metabólicos, acción de tóxicos, cáncer, alteraciones vasculares, enfermedades autoinmunes, etcétera).

Aunque las afecciones hepáticas graves originadas por procesos inflamatorios (hepatitis) o causadas por destrucción del tejido hepático (cirrosis) son tratadas con fármacos potentes, en algunos casos las plantas medicinales, a través de la fitoterapia, pueden desempeñar un papel importante en la prevención y el tratamiento de algunas de ellas (p. ej., los frutos de cardo María). Casi todas las plantas colagogas y coleréticas poseen propiedades hepatoprotectoras.

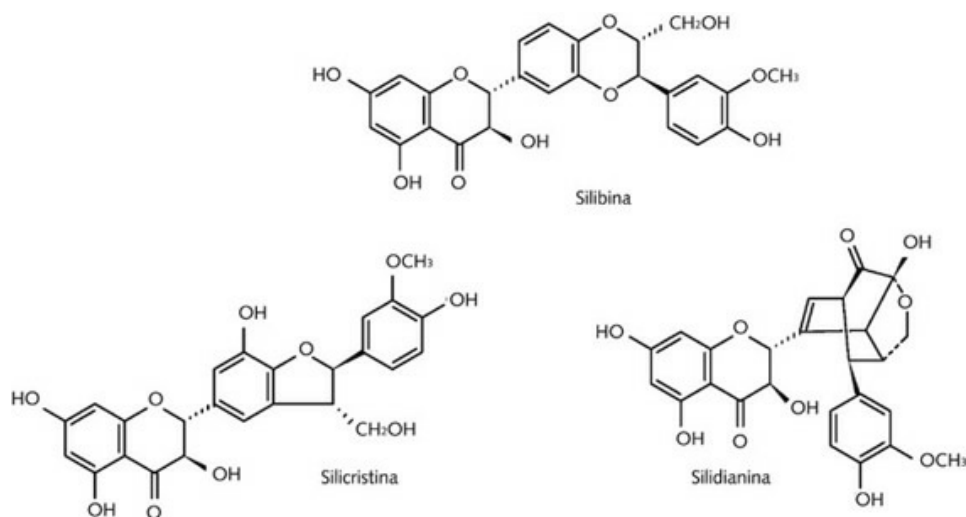
# Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de las alteraciones hepáticas

## Cardo María [*Silybum marianum* (L.) Gaertn., familia Asteraceae]

El cardo María, también denominado cardo mariano, cardo lechal o cardo borriquero, es la planta cuyos frutos, desprovistos del vilano, se han estado utilizando habitualmente, desde la Antigüedad, para prevenir y tratar alteraciones leves y moderadas de la función hepática.

Se trata de una especie herbácea, de 35 a 125 cm de altura, con hojas alternas largas de color verde brillante con nerviaciones de color blanquecino y espinas marginales. De origen mediterráneo, crece espontánea en zonas baldías. Sus frutos —la parte de la planta que se utiliza en terapéutica— son aquenios muy oscuros, pequeños y rugosos, provistos de un vilano largo de color blanquecino.

**Composición química.** Además de contener glúcidos, lípidos (ácidos linoleico, oleico y palmítico), proteínas (25-30%) y esteroides (campesterol, sitosterol y estigmasterol), posee como principios activos (1,5-3%) una serie de compuestos integrados en el grupo de los flavonoides aunque de estructura química algo especial, por lo que se denominan flavanolignanos. Están formados por unión de taxifolina (5,7,3',4'-tetrahidroxiflavanonol) o un derivado de ésta, con el alcohol coniferílico. En el momento de su aislamiento se creyó que se trataba de un único compuesto y se le dio el nombre colectivo de silimarina, aludiendo a su origen botánico, aunque posteriormente se comprobó que era una mezcla de varios componentes de estructura química semejante (fig. 19-2). Estos compuestos reciben los nombres de silibina (mayoritaria), isosilibina, silidianina, silicristina, dehidrosilibinina, etcétera.



**FIGURA 19-2** Principios activos del cardo María.

La concentración de flavanolignanos en los preparados destinados a la terapéutica ha de situarse entre el 70 y el 80%, pues sólo así se alcanzan las concentraciones plasmáticas necesarias, ya que la silimarina es sólo parcialmente absorbida en el aparato gastrointestinal. Las diferentes farmacopeas y tratados indican las cantidades mínimas de silimarina expresadas como silibina que deben contener los frutos de cardo María destinados a la preparación de fitopreparados (Farmacopea Europea, 1,5% y Farmacopea de Estados Unidos, 2 %).

Los frutos del cardo mariano contienen también flavonoides sencillos, como la propia taxifolina, el quercetol, la apigenina, etcétera.

**Actividad farmacológica.** Se ha utilizado tradicionalmente en afecciones hepáticas y de la vesícula biliar. También se ha empleado en la amenorrea y las hemorragias uterinas, diabetes, estreñimiento y tratamiento de varices.

Existen numerosos ensayos farmacológicos relacionados con su actividad sobre la función hepática y la mayoría de ellos se ha realizado con silimarina o su principal constituyente, silibina. La silimarina presenta actividad antihepatotóxica, demostrada en experimentación animal y en cultivos de hepatocitos, frente a la intoxicación y el daño oxidativo producido por diversos tóxicos, como tetracloruro de carbono, etanol, metales pesados, fármacos (paracetamol y amitriptilina), etc., o bien por toxinas de origen natural [*Amanita phalloides* (Vaill. f.) Link, aflatoxinas] y por infección vírica. La silimarina interrumpe la recirculación enterohepática de amanitinas, su fijación a las membranas hepáticas y el transporte de

las toxinas al interior del hepatocito. Parece que actúa como estabilizador de membranas en el hígado e impide la penetración de los agentes tóxicos o de los virus. Algunos ensayos han puesto de manifiesto que la silibina, la silidianina y la silicristina inhiben una fosfodiesterasa dependiente del adenosina-monofosfato cíclico (AMPC), por lo que incrementan las concentraciones de este nucleósido. El aumento de los valores de AMPC podría ser uno de los mecanismos de acción implicados en el efecto estabilizador de membranas y en el efecto antiinflamatorio del cardo María.

También se ha comprobado que la silimarina completa y sus componentes aislados (silibina y silidianina) se comportan como regeneradores hepáticos a través de diferentes mecanismos, como la estimulación de la síntesis de proteínas y la potenciación de los sistemas antioxidantes hepáticos. Efectivamente, los componentes del cardo María incrementan la síntesis proteica en el hepatocito y estimulan la actividad de la ARN-polimerasa I dependiente de ADN, lo que origina un incremento en la síntesis de ARN ribosómico, contribuyendo a la formación de nuevos hepatocitos. Se ha comprobado, además, que la silibina inhibe el virus de la hepatitis C, pues actúa en los estadios iniciales de la infección sobre la transferencia endosomal de viriones.

Su carácter polifenólico les hace comportarse como potentes agentes antioxidantes y captadores de radicales libres, por lo que previenen la peroxidación lipídica en el hígado y las consecuencias del estrés oxidativo en otros tejidos como, por ejemplo, el neuronal, como ha quedado demostrado mediante ensayos en el tejido cerebral de rata. Se ha comprobado que incrementan el glutatión celular (glutatión-peroxidasa) y provocan la superóxido-dismutasa, lo que tiene como consecuencia la inhibición de la peroxidación lipídica.

También se ha demostrado que la silibina inhibe selectivamente la formación de leucotrienos en las células Kupffer.

La silimarina —y en menor medida la silibina— posee, además, efecto hipocolesterolemizante en animales de experimentación, lo que produce una disminución del contenido en colesterol hepático y un incremento del colesterol-HDL. También posee actividad colerética y colagoga, pues incrementa la síntesis de sales biliares y su secreción.

Los principios activos de los frutos de cardo María presentan también efectos antiinflamatorios, citoprotectores y anticarcinogénicos [próstata, mama, piel, colon, pulmón, sistema nervioso central (SNC), etc.], en los cuales al parecer están

implicados distintos mecanismos. La silimarina y sus componentes aislados inhiben *in vitro* la actividad de diferentes sistemas enzimáticos relacionados con el proceso inflamatorio (lipooxigenasa y prostaglandina-sintetasa). Actúa como regulador de mediadores de la inflamación, como el factor de necrosis tumoral (TNF), el TNF- $\alpha$ , el NO, la interleucina (IL)-6 y la IL-1. Provoca, además, de forma dependiente de la dosis, un incremento en la proliferación de linfocitos, interferón  $\gamma$  y citocinas (IL-4 e IL-10). Estudios recientes indican que podría ser eficaz en la prevención de la carcinogénesis, pues, entre otras cosas, se ha comprobado que la silibina inhibe la angiogénesis en un modelo animal de cáncer de pulmón. Parece que estos resultados ofrecen un futuro prometedor a los componentes del cardo María en la prevención y tratamiento del cáncer.

Muchos de los ensayos clínicos realizados confirman que extractos de cardo María equivalentes a una dosis de 420-525 mg/día de silimarina, administrados durante períodos de tiempo prolongados (>4 semanas), son mejores que el placebo para el tratamiento del hígado graso, la hepatitis y la cirrosis secundaria a alcoholismo o por exposición a diferentes tóxicos, como los incluidos en *Amanita phalloides* (faloidina y  $\alpha$ -amanitina) o algunos tratamientos farmacológicos (psicótropos). Se observa una mejoría en el proceso inflamatorio y una reducción de las lesiones histológicas, pues disminuyen los valores de fosfatasa alcalina, transaminasas, bilirrubina y  $\alpha$ -globulina. Por ejemplo, se ha comprobado que la administración intravenosa de silibina (20 mg/kg/día) suplementaria al tratamiento habitual de la intoxicación con *A. phalloides* consigue reducir significativamente la mortalidad y que la administración oral de 800 mg/día de silimarina reduce significativamente el daño hepático producido por tratamientos prolongados con fenotiazinas y butirofenonas. Datos recientes indican que el tratamiento con silimarina atenúa el daño hepático en pacientes con cirrosis alcohólica.

Sin embargo, no todos los ensayos clínicos avalan la eficacia de este producto natural, probablemente debido a la gran variabilidad en la composición de los fitopreparados empleados en los estudios y a su baja biodisponibilidad. Solamente entre el 20 y el 50% de la silimarina administrada por vía oral es absorbida y hasta el 80% de ésta se elimina por la bilis.

**Indicaciones.** El cardo mariano está indicado en la prevención y el tratamiento de afecciones hepáticas, como hepatitis tóxica, cirrosis

hepática (principalmente asociada con alcoholismo), hepatitis vírica, etc., y en alteraciones digestivas, especialmente en afecciones de la vesícula biliar. Tanto la Comisión E alemana como el ESCOP aprueban su uso en el tratamiento de la inflamación hepática crónica y en la cirrosis.

**Posología.** Por vía oral se recomienda una dosis de 12-15 g de droga pulverizada por día u otras preparaciones galénicas (extractos) equivalentes a una dosis de 200-400 mg de silimarina calculada como silibina. No es conveniente su empleo en forma de infusión, pues la silimarina es poco soluble en agua.

**Seguridad.** Se considera una droga prácticamente carente de toxicidad aunque en algún caso se ha observado un ligero efecto laxante y algunas reacciones alérgicas de escasa importancia. No se han descrito contraindicaciones, pero la Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja que no se administre a mujeres durante el embarazo o la lactancia y a niños sin supervisión médica.

En algunos ensayos farmacológicos realizados *in vitro* se ha detectado una posible interacción con fármacos que se metabolizan a través del citocromo P450, pues la silibina inhibe las actividades de las isoenzimas CYP2D6, CYP2E1 y CYP3A4; sin embargo, este tipo de interacciones se han descartado en seres humanos mediante la realización de ensayos farmacocinéticos ya que las dosis administradas son muy inferiores a las necesarias para originar la inactivación enzimática.

## Náuseas y vómitos

Las náuseas y los vómitos aparecen como síntomas muy frecuentes de enfermedades o efectos adversos de algunos tratamientos; por ejemplo, tras la anestesia y la cirugía, o tras la administración de determinados fármacos, pero también, desde un punto de vista más biológico, son importantes componentes de la defensa del organismo frente a la ingestión de toxinas en los alimentos. Pueden aparecer independientemente aunque suelen ir unidos y se pueden considerar en conjunto ya que se supone que están regulados por las mismas vías neurológicas. Las náuseas indican el deseo de vomitar; los vómitos o emesis son la expulsión oral violenta del contenido gástrico.

Por su parte, el mareo es una sensación de desvanecimiento, frecuente y molesto, que impide mantener el equilibrio normal mientras se está de pie o sentado. Puede ser de etiología diversa y aunque en muchos casos su origen no entraña gravedad, en alguna ocasión puede deberse a algún trastorno grave. Los mareos más frecuentes son los originados por movimiento o cinetosis (cuadro clínico transitorio producido por la acción del movimiento generado por diversos medios de transporte, que incluye el síndrome del mareo y los síndromes determinados por la velocidad y la aceleración), los que de forma habitual se presentan por las mañanas durante los embarazos (denominados mareos matutinos aunque no sólo ocurren a esas horas del día) y los debidos a tratamientos quimioterápicos, en los cuales parece intervenir el sistema serotoninérgico. En general, los mareos suelen estar acompañados de náuseas y, a veces, de vómitos.

Los eméticos son compuestos o productos capaces de provocar el vómito. En la actualidad, el uso de estos agentes se reserva casi exclusivamente para las ocasiones en que se ha ingerido algún tóxico, de forma accidental o no. De modo general, no deben administrarse eméticos cuando la intoxicación está acompañada por estado de coma con pérdida de conciencia o convulsiones, o si se han ingerido productos corrosivos o hidrocarburos. Por estas razones, cada vez se recurre menos a este tipo de práctica y las drogas eméticas no se emplean como tal en fitoterapia, sino sólo en el ámbito hospitalario y cuando la ocasión lo requiera. No obstante, no puede dejar de citarse la ipecacuana, droga clásicamente empleada con control médico

como emética y de cuyas raíces se preparan extractos que normalmente, con la forma farmacéutica de jarabe, continúan siendo de utilidad para provocar el vómito tras determinadas intoxicaciones.

En cuanto a los medicamentos antieméticos [antihistamínicos (dimenhidrinato), anticolinérgicos, etc.], su función consiste en bloquear la llegada de estímulos periféricos a la zona gatillo quimiorreceptora del centro del vómito en el cerebro. Son eficaces aunque no están exentos de efectos adversos indeseables y la mayoría de éstos producen una disminución de la actividad central.

Para prevenir y tratar los síntomas del mareo, la cinetosis y las náuseas debidas a otras causas como las ya comentadas, originadas por quimioterápicos, las postoperatorias o las del embarazo, se comercializa una droga vegetal que se conoce y utiliza desde la Antigüedad en alimentación y para tratar diversos trastornos: el rizoma de jengibre.



## Especies vegetales utilizadas para tratar las náuseas y los vómitos

Ipecacuana [ *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Rich. o *Carapichea ipecacuanha* (Brot.) L. Andersson, y *C. acuminata* Karst., familia Rubiaceae]

La ipecacuana o simplemente ipeca es una droga procedente de especies botánicas de la flora de Centroamérica y Sudamérica. Con el nombre de ipecacuana se designa a distintas plantas que tienen en común que sus raíces se emplean como eméticas, pero que pertenecen a distintos géneros e, incluso, a diferentes familias botánicas. Las especies officinales son de la familia Rubiaceae, género *Cephaelis*, y se definen así en la RFE: «la raíz de ipecacuana consiste en los órganos subterráneos fragmentados y desecados de *Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Rich., conocida como ipecacuana de Matto Grosso, o de *Cephaelis acuminata* Karst., conocida como ipecacuana de Costa Rica, o de una mezcla de ambas especies».

La RFE incluye también la monografía del polvo normalizado de ipecacuana y puntualiza que, si es necesario, debe ajustarse por adición de lactosa en polvo o de raíz de ipecacuana con bajo contenido de alcaloides de manera que contenga del 1,9% al 2,1% de alcaloides totales expresados como emetina. Incluye, además, la tintura normalizada de ipecacuana obtenida a partir de la raíz, que debe contener del 0,18% al 0,22% de alcaloides totales expresados en emetina.

*C. ipecacuanha* y *C. acuminata* son subarbustos de pequeño tamaño que se conocen también como ipecacuana anillada menor y mayor, respectivamente, en referencia a su morfología ya que son raíces tortuosas, generalmente sin ramificar, que presentan una serie de abultamientos circulares a modo de anillos que las rodean por completo, separados por estrechamientos. En la menor, el diámetro es de unos 6 mm y los engrosamientos anulares están muy próximos; en la mayor, el diámetro es superior (unos 9 mm) y los engrosamientos son mayores y están más separados.

**Composición química.** La droga contiene alcaloides como

principios activos, principalmente en la zona cortical de los órganos subterráneos. Concretamente se trata de alcaloides bis-isoquinoleínicos y los mayoritarios son la emetina y la cefelina. Se encuentran también otros, como la psicotrina y la metilpsicotrina. La emetina se encuentra en mayor proporción (60-75% de los alcaloides totales en ipecacuana de Matto Grosso o de Río y 30-50% en la de Costa Rica o Cartagena). Además contienen almidón, heterósidos isoquinoleinmonoterpénicos (ipecósido) y una glucoproteína alergizante.

**Actividad farmacológica.** Tradicionalmente, se conoce su empleo desde el siglo xvi, la ipecacuana se ha utilizado como emético, actividad que se debe, sobre todo, a la cefelina, que es aproximadamente dos veces más potente que la emetina. Estos compuestos actúan, por una parte, directamente sobre las terminaciones sensoriales de la mucosa gástrica (glosofaríngeo y vago) y, por la otra, en los centros bulbares del cerebro implicados en el vómito. Aunque el mecanismo de acción detallado no se conoce bien, ensayos llevados a cabo utilizando hurones, animales idóneos para estos estudios, sugieren que el receptor 5-HT<sub>3</sub> desempeña un importante papel en la acción emética de la ipecacuana, la cefelina y la emetina aunque también podría estar implicado el receptor 5-HT<sub>4</sub>.

Al igual que todas las drogas eméticas, dependiendo de la dosis, su efecto es también expectorante (emetina). La ipecacuana presenta, además, actividad amebicida y actúa sobre las formas tisulares de *Entamoeba histolytica*, efecto debido principalmente a la emetina. Sin embargo, este alcaloide es bastante tóxico, principalmente en el ámbito gastrointestinal y cardiovascular, y produce debilidad neuromuscular, por lo que actualmente no se emplea en terapéutica.

**Indicaciones.** Aunque el jarabe de ipecacuana años atrás se utilizó sin restricciones tanto en el ámbito doméstico como en el hospitalario, considerándose incluso de no prescripción, al revisar la literatura científica se comprueba que los centros de toxicología tanto europeos como americanos sólo en muy contadas ocasiones recomiendan el empleo de jarabe de ipecacuana como antiemético. La Asociación Americana de Pediatría (2003) así lo hizo constar y recomienda que no se use habitualmente de forma doméstica como estrategia de tratamiento en intoxicaciones ya que no está clara su actividad y, sobre todo, la relación riesgo/beneficio. La ipecacuana provoca el vómito en un porcentaje muy elevado de personas, por lo que disminuye la absorción gastrointestinal de las sustancias

ingeridas de manera dependiente del tiempo, pero las consecuencias del jarabe de ipecacuana en los pacientes afectados no se ha estudiado bien en ensayos clínicos adecuados. Sólo se ha documentado su interés para evitar la absorción de determinadas sustancias (limitadas) y en un tiempo corto tras la ingestión del tóxico. Las contraindicaciones, los efectos adversos y los problemas relacionados con su uso son importantes, pero además el hecho de utilizar ipecacuana puede retrasar la administración o reducir la eficacia de otros productos que pueden ser más convenientes, como el carbón activado u otros antídotos orales. Por todo ello debe valorarse el beneficio y el riesgo de su empleo y administrarlo sólo si existe riesgo de toxicidad grave para el paciente y no hay otra alternativa terapéutica disponible o eficaz para disminuir la absorción gastrointestinal. Una revisión del uso de la ipecacuana en los servicios de urgencias hospitalarias en Estados Unidos (NHAMCS-ED, National Ambulatory Medical Care Survey) y que abarcó desde el año 1992 hasta el año 2002, mostró una disminución muy marcada del empleo de ipecacuana, de acuerdo con los estudios más recientes y las directrices prácticas para el uso de ipecacuana en las urgencias. La Academia de Pediatría y la Asociación Americana de Centros de Control Toxicológico indican un empleo muy limitado de la ipecacuana fuera del ámbito hospitalario.

**Posología.** En adultos y niños mayores de 12 años se recomienda administrar una dosis de 30 ml de jarabe seguido de unos 250 ml de agua o líquido; en niños menores de 12 años, la dosis será de 15 ml, y en niños de 6 a 12 meses, entre 5 y 10 ml, seguido de unos 15 ml de agua por kilo de peso corporal. Si es preciso, se puede repetir la dosis unos 20-30 min después; si no se produce el vómito, debe procederse a un lavado gástrico.

La ipecacuana se administra bajo la forma farmacéutica de jarabe, sola o asociada con otros fármacos, como emético en intoxicaciones recientes (no debe pasar más de 1 hora de la ingestión del tóxico) y, como se indicó en la introducción, si el paciente no está inconsciente o en estado de coma, y si la intoxicación no se debe a corrosivos o hidrocarburos volátiles.

**Seguridad.** No debe emplearse de forma doméstica, sólo con control médico. En España no existe ninguna especialidad que contenga raíz de ipecacuana; la utilización del jarabe requiere su preparación previa como fórmula magistral.

En 2005 se publicó un artículo de revisión que recoge una

búsqueda en Medline desde 1980 hasta 2003 sobre el abuso de la ipecacuana, en el cual se describe la epidemiología, la toxicidad, las características clínicas y la evaluación de laboratorio. Parece que con más frecuencia en Estados Unidos que en Europa, existe un abuso de ipecacuana principalmente por parte de adolescentes y mujeres jóvenes, con el propósito de perder y controlar el peso. Esto puede ser causa de grave morbilidad y mortalidad. Por esta razón, se solicitó a la Food and Drug Administration (FDA) estadounidense la revisión de la situación del jarabe de ipecacuana, incluido como producto de venta libre.

## Jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe, familia Zingiberaceae)

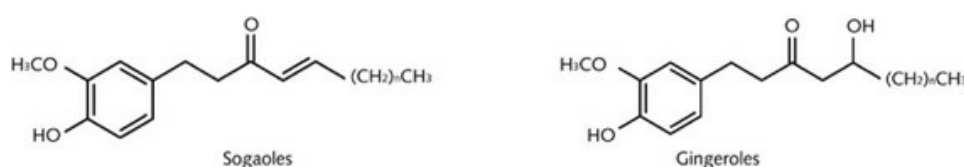
El jengibre (*ginger* en inglés, *gingembre* en francés, *zenzero* en italiano e *Ingwer* en alemán) es una planta probablemente originaria del sudeste asiático y de la India, y cultivada extensamente en diversas zonas asiáticas tropicales y subtropicales, y además en Jamaica (cultivo introducido por los españoles en el siglo <sup>xvi</sup>), África y Australia. Sus rizomas se emplean en alimentación, ya sean frescos o desecados como especia, y también en terapéutica, para tratar diversas afecciones, principalmente del aparato digestivo. Las medicinas tradicionales ayurvédica y china utilizan preparados a base de jengibre desde hace muchos siglos.

La droga (rizoma) está incluida en numerosas farmacopeas. La RFE define: «el jengibre consiste en el rizoma seco, entero o cortado, de *Zingiber officinale* Roscoe, desprovisto de súber, bien completa o solamente de las superficies planas y anchas. La droga entera o cortada contiene no menos de 15 ml/kg de aceite esencial, calculados respecto a la droga anhidra».

*Z. officinale* es una especie herbácea perenne de gran porte (puede alcanzar más de 1 m de altura), con hojas estrechas, lanceoladas, inflorescencias con espiga terminal con flores irregulares vistosas, frutos en cápsula y un rizoma tuberoso subterráneo que crece de forma horizontal en el suelo y se ramifica en un solo plano. La superficie externa del rizoma sin mondado es de un color que varía entre el pardo claro y el pardo oscuro, más o menos cubierto de súber con estrías longitudinales y transversales estrechas. La superficie externa del rizoma mondado es pardo clara, con estrías longitudinales y algunas fibras parcialmente sueltas. El jengibre

tiene un olor aromático y un sabor picante característicos. Según la forma de preparación de la droga, se distingue entre el denominado jengibre blanco (pelado con superficie lisa), el jengibre gris (sin pelar, de superficie rugosa) y el jengibre preparado. Comercialmente suele designarse, según su procedencia geográfica, como jengibre africano, jamaicano, etc. El jamaicano, totalmente raspado, se considera el de mejor calidad.

**Composición química.** El rizoma de jengibre contiene aceite esencial, al cual debe su aroma, constituido por sesquiterpenos (zingibereno,  $\beta$ -sesquifelandreno,  $\beta$ -bisaboleno, *ar*-curcumeno, etc.) y monoterpenos (geranial, neral, etc.). Los componentes del aceite esencial pueden variar en función del origen geográfico. Contiene también una resina cuyos componentes, los gingeroles y los sogaoles (estos últimos en la droga desecada ya que proceden de la deshidratación de los gingeroles, que se forman durante el almacenamiento) son responsables del sabor picante y se consideran los principales principios activos (fig. 19-3). Se han identificado también diarilheptanoides cíclicos. La droga posee, además, abundante almidón, lípidos, prótidos y algunas vitaminas.



**FIGURA 19-3** Principios activos del jengibre.

**Actividad farmacológica.** Popularmente se atribuye al jengibre un efecto carminativo, estimulante digestivo, espasmolítico, antiinflamatorio, antiagregante y estimulante circulatorio. Diversos estudios experimentales han demostrado las actividades antiemética, hipocolesterolemia, colagoga, protectora hepática, antiulcerosa, antiinflamatoria, antioxidante, antimicrobiana, antifúngica, antivírica y anticarcinogénica.

El mecanismo de la acción antiemética del jengibre no es bien conocido aunque parece que actúa a nivel periférico directamente sobre el aparato gastrointestinal y no está implicado el SNC. También se ha pensado que puede haber un bloqueo de los receptores de serotonina en el aparato digestivo. Un trabajo experimental sugiere un mecanismo anticolinérgico central y

periférico. En cambio, parece que está bien establecido que los compuestos responsables de esta actividad son los gingeroles y los sogaoles.

La literatura científica recoge numerosos ensayos clínicos, metaanálisis y revisiones bibliográficas que intentan demostrar la eficacia del jengibre en la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos, tanto en el caso de cinetosis, en las náuseas durante el embarazo, en las postoperatorias como, incluso, tras el tratamiento con quimioterápicos. Los resultados son a veces contradictorios ya que algunos autores no encuentran significación en ellos o no observan diferencias significativas frente al placebo. Estos resultados, que podrían interpretarse como falta de eficacia, pueden deberse, como ocurre en otras investigaciones clínicas con productos naturales, a la falta de estandarización de los productos que se ensayan, así como a deficiencias en el planteamiento de algunos de los estudios.

En el caso de la cinetosis, el rizoma de jengibre (940 mg) demostró mayor eficacia que el antihistamínico dimenhidrinato (100 mg) en voluntarios sanos especialmente sensibles al mareo. Posteriormente, otros estudios clínicos controlados han comprobado que el jengibre reduce los vómitos y el sudor frío que acompañan al mareo, así como las náuseas, la actividad taquigástrica y la liberación de vasopresina provocadas por movimientos circulares.

Parece que el efecto antiemético del jengibre se ha comprobado mejor en la prevención y el tratamiento de las náuseas y los vómitos del embarazo, principalmente durante los primeros 3 meses. De hecho, es la especie vegetal más utilizada para este fin. Diversos ensayos clínicos demuestran su eficacia, incluso en casos de hiperemesis gravídica, a la dosis aproximada de 1 g/día, así como la ausencia de efectos adversos. En algunas publicaciones se compara su efecto con el de la vitamina B<sub>6</sub> sin que se encuentren diferencias significativas. Un metaanálisis publicado en 2014, en el cual se incluye a 1.278 mujeres, concluye su eficacia frente a náuseas y vómitos en el embarazo.

En cuanto a la administración de la droga en las náuseas y los vómitos postoperatorios, en 2006 se publicó un metaanálisis que valoraba la eficacia del jengibre en la prevención de ambos síntomas. Los autores, tras llevar a cabo una revisión sistemática de los ensayos aleatorizados y frente a placebo, seleccionaron 5 ensayos que incluyen a 363 pacientes. Sólo se relaciona un caso de malestar como

efecto adverso. El trabajo demuestra que una dosis de, al menos, 1 g de jengibre es más eficaz que el placebo en la prevención de estos casos y por ello el empleo de jengibre es una medida eficaz para reducir las náuseas y vómitos postoperatorios.

Además, también se ha valorado el empleo del jengibre en las náuseas y vómitos originados por el tratamiento con quimioterápicos. Parece que los ensayos en animales justifican este empleo y, aunque existen resultados clínicos contradictorios, los datos más recientes indican su posible utilidad como tratamiento antiemético adyuvante de la quimioterapia, pues ayuda a controlar los síntomas y a mejorar la calidad de vida del paciente.

En 2005 se publicó un trabajo de revisión sobre la actividad antiemética en general del jengibre. Se analizaron 100 publicaciones, de las cuales 24 correspondían a ensayos clínicos aleatorizados que incluían a un total de 1.073 pacientes que recibieron rizoma de jengibre. Dieciséis de los trabajos contienen información sobre la actividad antiemética frente a la cinetosis, las náuseas postoperatorias y los vómitos, y las náuseas matutinas y la hiperemesis gravídica. Se seleccionaron 15 de los trabajos para la valoración de efectos adversos, lo que representó un total de 777 pacientes. El 3,3% de éstos manifestaron efectos secundarios leves, principalmente gastrointestinales. En las 136 pacientes tratadas durante el primer trimestre del embarazo sólo se produjo un efecto adverso grave (un aborto en la decimosegunda semana de gestación) sin que el resto presentara complicación alguna. En cambio, en este metaanálisis no se aprecian evidencias claras sobre la eficacia del jengibre en las náuseas postoperatorias y en la cinetosis. Los autores indican, por último, que dosis diarias superiores a 6 g podrían ocasionar algún efecto indeseable.

Además de la actividad antiemética, el extracto de jengibre y el 6-gingerol han mostrado actividad antiulcerosa en la rata. Asimismo, alguno de sus componentes, como el 6-gingerol y el 8-gingerol, son capaces de inhibir la agregación plaquetaria, así como la actividad de COX1/Tx-sintasa. Se ha comprobado una relación estructura-actividad entre los componentes del jengibre y su acción antiagregante.

Ensayos farmacológicos en la rata han demostrado la actividad colagoga de un extracto acetónico (intraduodenal). El mismo extracto, por vía oral, incrementa la movilidad intestinal en el ratón. Algunos gingeroles han mostrado actividad antiserotoninérgica, por

lo que se sugiere que los efectos del jengibre a nivel gastrointestinal pueden deberse a esta actividad. Parece que el modo de administración ocupa un papel importante en los estudios de movilidad gastrointestinal. El 6-gingerol y el 6-sogaol por vía intravenosa inhiben la movilidad intestinal, pero la acentúan tras la administración oral. Ensayos en órgano aislado han demostrado que el extracto de jengibre disminuye la movilidad intestinal de íleon de rata probablemente mediante dos mecanismos; por una parte, la acción directa sobre la musculatura lisa, al inhibir de forma dependiente de la dosis las contracciones provocadas por estímulo eléctrico y por la acetilcolina, y por la otra, mediante la interferencia en la transmisión nerviosa entérica al actuar sobre receptores vainilloides.

Chrubasik et al., publicaron en 2005 una revisión en la cual indican, como conclusión, que el jengibre es un antiemético de amplio espectro; esta actividad se ha comprobado clínicamente en las náuseas y vómitos del embarazo, pero no se ha demostrado en las náuseas postoperatorias y en la cinetosis. Estiman que deben efectuarse más ensayos planteados rigurosamente para poder evidenciar esta actividad. El jengibre es también útil en el tratamiento de los dolores debidos a la osteoartritis y a otras causas. Sus principios activos interfieren con la cascada inflamatoria y el nociceptor vainilloide. Se han comprobado, además, que la droga tiene efectos antioxidantes, antitumorigénicos e inmunomoduladores en ensayos *in vitro*, así como actividad gastrointestinal, cardiovascular, antilipémica, antimicrobiana y antivírica. La droga se considera bastante segura, como lo atestiguan los ensayos preclínicos, lo que permitiría su empleo durante períodos prolongados.

**Indicaciones.** Como se comentó al inicio, el rizoma de jengibre es oficial en diferentes países; su monografía está recogida por la Comisión E, el ESCOP y en las monografías de la OMS, que indican el uso de la droga en trastornos dispépticos, en la prevención de náuseas y vómitos asociados con cinetosis y, en ocasiones, en las náuseas postoperatorias y en los vómitos del embarazo.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) reconoce su uso bien establecido para prevenir la náuseas y vómitos debidos a cinetosis y su uso tradicional, además, para el alivio sintomático de trastornos espasmódicos gastrointestinales leves, incluyendo distensión abdominal y flatulencia.



**Posología.** Según la EMA, para adolescentes, adultos y ancianos la dosis en la profilaxis de la cinetosis es de 750 mg de droga media hora antes de iniciar el viaje; para niños entre 6 y 12 años, 250 o 500 mg. Para el tratamiento de alteraciones gastrointestinales se recomiendan 180 mg, 3 veces al día, cuando sea necesario.

**Seguridad.** A la vista de los ensayos publicados y teniendo en cuenta que el jengibre está presente en la alimentación desde hace muchos siglos, puede asegurarse que la droga es bastante segura. No obstante, no debe administrarse a embarazadas durante períodos largos y sin control médico. Tampoco se recomienda en niños menores de 6 años y hay que administrarlo con precaución en caso de litiasis biliar. En pacientes que reciben tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes debe consultarse con el médico antes de administrar rizoma de jengibre. Se ha comunicado algún caso de dermatitis de contacto.

Como efectos secundarios pueden aparecer trastornos gastrointestinales menores (2-3%), como malestar de estómago, eructos, dispepsia y náuseas.

## Preguntas de autoevaluación

- Entre los coleréticos/colagogos de origen vegetal que han demostrado aumentar la producción y la eliminación de bilis se encuentra:
  - Peumus boldus*.
  - Illicium anisatum*.
  - Glycyrrhiza glabra*.
  - Todas son correctas.
- Los principios activos más destacados de la hoja de boldo son:
  - Saponósidos triterpénicos.
  - Alcaloides isoquinoleínicos.
  - Secoiridoides.
  - Taninos condensados.
- En relación con *Cynara scolymus* indique la respuesta falsa:
  - Su uso está contraindicado en obstrucción de las vías biliares.
  - La droga la constituyen las hojas basales desecadas.
  - Sus principios activos son flavanolignanos.
  - Puede emplearse como coadyuvante de dietas bajas en grasas.
- Es falso que:
  - Casi todas las plantas colagogas y coleréticas poseen propiedades hepatoprotectoras.
  - El cardo mariano es una especie herbácea.
  - El rizoma de jengibre contiene aceite esencial.
  - Cephaelis ipecacuanha* es originaria del sudeste asiático.
- La Comisión E recoge únicamente como empleos de la hoja de boldo:
  - Dispepsia suave y espasmos gastrointestinales.
  - Diurético y antiséptico.
  - Coleréticos-colagogo e hipocolesterolémico.
  - Afecciones de la vesícula biliar.
- El cardo mariano está indicado en:
  - Náuseas postoperatorias.
  - Prevención y tratamiento de afecciones hepáticas.
  - Coadyuvante en el tratamiento de úlceras gástricas o duodenales.
  - Todas son correctas.
- En relación con la silimarina es falso que:
  - Es una mezcla de varios componentes de estructura química

- semejante.
- B. Se comporta como regenerador hepático.
  - C. Contribuye a la formación de nuevos hepatocitos.
  - D. Es de naturaleza alcaloídica.
8. Las especies vegetales con propiedades colagogas son aquellas que:
- A. Estimulan la expulsión de la bilis retenida en la vesícula.
  - B. Eliminan el acúmulo de gas.
  - C. Previenen la deshidratación y restauran el equilibrio electrolítico.
  - D. Ninguna es cierta.
9. Indique la afirmación incorrecta:
- A. Se considera que la hoja de boldo, a las dosis recomendadas en terapéutica, carece de efectos tóxicos.
  - B. Dosis excesivas de boldo pueden causar irritación renal.
  - C. La cantidad de flavanolignanos en los preparados de *Silybum marianum* destinados a la terapéutica no debe superar el 30%.
  - D. El jengibre no debe administrarse a embarazadas durante períodos largos y sin control médico.
10. La raíz de ipecacuana contiene como principios activos:
- A. Alcaloides bis-isoquinoleínicos.
  - B. Aceite esencial constituido por sesquiterpenos y monoterpenos.
  - C. Diarilheptanoides cíclicos.
  - D. Heterósidos de flavonoles.

## Bibliografía recomendada

- Abu-Reidah IM, Arráez-Román D, Segura-Carretero A, Fernández-Gutiérrez A. Extensive characterization of bioactive phenolic constituents from globe artichoke (*Cynara scolymus* L.) by HPLC-DAD-ESI-QTOF-MS. *Food Chem.* 2013;141:2269–2277.
- Andrews PL, Horn CC. Signals for nausea and emesis: Implications for models of upper gastrointestinal diseases. *Auton Neurosci.* 2006;125:100–115.
- Bartscherer D. Drug update. Syrup of ipecac: Appropriate use in the emergency department. *J Emerg Nurs.* 1997;23:251–253.
- Betz O, Kranke P, Geldner G, Wulf H, Eberhart LH. Is ginger a clinically relevant antiemetic? A systematic review of randomized controlled trials. *Forsch Komplementarmed Klass Natur.* 2005;12:14–23.
- Blaising J, Lévy PL, Gondeau C, Phelip C, Varbanov M, Teissier E, et al. Silibinin inhibits hepatitis C virus entry into hepatocytes by hindering clathrin-dependent trafficking. *Cell Microbiol.* 2013;15:1866–1882.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal medicine. Expanded Commission E Monographs.* Austin: American Botanical Council; 2000.
- Borrelli F, Capasso R, Pinto A, Izzo AA. Inhibitory effect of ginger (*Zingiber officinale*) on rat ileal motility in vitro. *Life Sci.* 2004;74:2889–2896.
- Brinker AD, Nourjah P. Trends in the use of ipecac in the ED setting: data from the 1992-2002 NHAMCS-ED [letter]. *Am J Emerg Med.* 2006;24:759–761.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales.* 2.<sup>a</sup> ed Zaragoza: Acribia; 2001.
- Chaiyakunapruk N, Kitikannakorn N, Nathisuwan S, Leeprakobboon K, Leelasettagool C. The efficacy of ginger for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:95–99.
- Chrubasik S, Pittler MH, Roufogalis BD. *Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles.* *Phytomedicine.* 2005;12:684–701.
- Crocenzi FA, Roma MG. Silymarin as a new hepatoprotective agent in experimental cholestasis: new possibilities for an ancient medication. *Curr Med Chem.* 2006;13:1055–1074.
- De Almeida DR, Melo AM, Xavier H. Toxicological evaluation of the hydro-alcohol extract of the dry leaves of *Paumus boldus* and boldine in rats. *Phytother Res.* 2000;14:99–102.
- ESCOP Monographs, *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products.* 2.<sup>a</sup> ed Stuttgart: Thieme; 2003.
- European Medicines Agency (EMA). Evaluation of medicines for human use. EMEA/HMPC/591648/2007. Committee on herbal medicinal products (HMPC). Community herbal monograph on *Peumus boldus* Molina, folium. 2009.
- European Medicines Agency (EMA). Evaluation of medicines for human use. EMEA/HMPC/150218/2009. Committee on herbal medicinal products (HMPC).

- Community herbal monograph on *Cynara scolymus*, folium. 2011.
- European Medicines Agency (EMA) Evaluation of medicines for human use. EMA/HMPC/749154/2010. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Community herbal monograph on *Zingiber officinale* Roscoe, rhizome.
- Falé PL, Amaral F, Amorim Madeira PJ, Sousa Silva M, Florêncio MH, Frazão FN, Serralheiro ML. Acetylcholinesterase inhibition, antioxidant activity and toxicity of *Peumus boldus* water extracts on HeLa and Caco-2 cell lines. *Food Chem Toxicol*. 2012;50:2656–2662.
- Fischer-Rasmussen W, Kjaer SK, Dahl C, Asping U. Ginger treatment of hyperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;38:19–24.
- Foster S, Tyler VE. *Tyler's Honest Herbal: A sensible guide to the use of herbs and related remedies*. 4.<sup>a</sup> ed Nueva York: Haworth Herbal Press; 1999.
- Gebhardt R. Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicol Appl Pharmacol*. 1997;144:279–286.
- Gebhardt R. Prevention of tauroolithocholate-induced hepatic bile canalicular distortions by HPLC-characterized extracts of artichoke (*Cynara scolymus* L.) leaves. *Planta Med*. 2002;68:776–779.
- Hasegawa M, Sasaki T, Sadakane K, Tabuchi M, Takeda Y, Kimura M, et al. Studies for the emetic mechanisms of ipecac syrup (TJN-119) and its active components in ferrets: involvement of 5-hydroxytryptamine receptors. *Jpn J Pharmacol*. 2002;89:113–119.
- Křen V, Walterová D. Silybin and silymarin – new effects and applications. *Biomed Papers*. 2005;149:29–41.
- Krenzelok EP, McGuigan M, Lheur P. Position statement: ipecac syrup. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologist. *J Toxicol Clin Toxicol*. 1997;35:699–709.
- Lau YS, Tian XY, Huang Y, Murugan D, Achike FI, Mustafa MR. Boldine protects endothelial function in hyperglycemia-induced oxidative stress through an antioxidant mechanism. *Biochem Pharmacol*. 2013;85:367–375.
- Lévy-Appert-Collin MC, Lévy J. Sur quelques préparations galéniques du feuilles de boldo (*Peumus boldus*, Monimiaceés). *J Pharm Belg*. 1977;32:13–22.
- Lien HC, Sun WM, Chen YH, Kim H, Hasler W, Owyang C. Effects of ginger on motion sickness and gastric slow-wave dysrhythmias induced by circularvection. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2003;284:G481–G489.
- Manno BR, Manno JE. Toxicology of ipecac: a review. *Clin Toxicol*. 1977;10:221–242.
- Manoguerra AS, Cobaugh DJ. Guidelines for the Management of Poisoning Consensus Panel. Guideline on the use of ipecac syrup in the out-of-hospital management of ingested poisons. *Clin Toxicol (Phila)*. 2005;43:1–10.
- Marx W, McCarthy AL, Ried K, Vitetta L, McKavanagh D, Thomson D, et al. Can ginger ameliorate chemotherapy-induced nausea? Protocol of a randomized double blind, placebo-controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:134.
- Mowrey DB, Clayson DE. Motion sickness, ginger and psychophysics. *Lancet*. 1982;20:655–667.

- Newall CA, Anverson LA, Phillipson JD. *Herbal medicines. A guide for health-care professionals*. Londres: The Pharmaceutical Press; 1996.
- Nurtjahja-Tjendraputra E, Ammit AJ, Roufogalis BD, Tran VH, Duke CC. Effective anti-platelet and COX-1 enzyme inhibitors from unguent constituents of ginger. *Thromb Res*. 2003;111:259–265.
- O'Brien P, Carrasco-Pozo C, Speisky H. Boldine and its antioxidant health-promoting properties. *Chem Biol Interact*. 2006;159:1–17.
- Rainone F. Milk thistle. *Am Fam Physician*. 2005;72:1285–1288.
- Rasool M, Iqbal J, Malik A, Ramzan HS, Qureshi MS, Asif M, et al. Hepatoprotective effects of *Silybum marianum* (silymarin) and *Glycyrrhiza glabra* (glycyrrhizin) in combination: A possible synergy. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;64:1597.
- Real Farmacopea Española*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2002.
- Rondanelli M, Giacosa A, Opizzi A, Faliva MA, Sala P, Perna S, et al. Beneficial effects of artichoke leaf extract supplementation on increasing HDL-cholesterol in subjects with primary mild hypercholesterolaemia: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Int J Food Sci Nutr*. 2013;64:7–15.
- Saéñz Rodríguez T, García Giménez D, de la Puerta Vázquez R. Choleric activity and biliary elimination of lipids and bile acids induced by an artichoke leaf extract in rats. *Phytomedicine*. 2002;9:687–693.
- Santanam N, Penumetcha M, Spaisky H, Parthasarathy S. A novel alkaloid antioxidant, boldine and synthetic antioxidant, reduced form of RU486, inhibit the oxidation of LDL in vitro and atherosclerosis in vivo in LDLR<sup>-/-</sup> mice. *Atherosclerosis*. 2004;173:202–210.
- Scheda-Hirschmann G, Rodríguez JA, Theoduloz C, Astudillo SL, Ferensin GE, Tapia A. Free-radical scavengers and antioxidants from *Peumus boldus* Mol. («Boldo»). *Free Radical Res*. 2003;37:447–452.
- Silber TJ. Ipecac syrup abuse, morbidity, and mortality: Isn't it time to repeal its over-the-counter status? *J Adolesc Health*. 2005;37:256–260.
- Smith C, Crowther C, Willson K, Hotham N, McMillian V. A randomized controlled trial of ginger to treat nausea and vomiting in pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2004;103:639–645.
- Speroni E, Cervellati R, Govoni P, Guizzardi S, Renzulli C, Guerra MC. Efficacy of different *Cynara scolymus* preparations on liver complaints. *J Ethnopharmacol*. 2003;86:203–211.
- Sripamote M, Lekhyananda N. A randomized comparison of ginger and vitamin B<sub>6</sub> in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Med Assoc Thai*. 2003;86:846–853.
- Vargas-Mendoza N, Madrigal-Santillán E, Morales-González A, Esquivel-Soto J, Esquivel-Chirino C, García-Luna Y, et al. Hepatoprotective effect of silymarin. *World J Hepatol*. 2014;6:144–149.
- Viljoen E, Visser J, Koen N, Musekiwa A. A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutr J*. 2014;13:20.

WHO. World Health Organization. Monographs on Selected Medicinal Plants, Vol. 2 Ginebra: WHO; 2004.

---

## PARTE VI

# Fitoterapia para procesos inflamatorios

Capítulo 20: Fitoterapia para los procesos dolorosos. Artritis y artrosis. Contusiones

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)



---

# CAPÍTULO

## 20

# Fitoterapia para los procesos dolorosos. Artritis y artrosis. Contusiones

---

*M.<sup>a</sup>E. Crespo Gil*

*M.<sup>a</sup>C. Navarro Moll*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## El dolor

El dolor, según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, se puede definir como una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada con una lesión tisular presente o potencial. Su transmisión es un mecanismo que implica una compleja interacción de estructuras periféricas y centrales, desde la superficie de la piel hasta la corteza cerebral. El dolor, como síntoma, está presente en la mayor parte de las dolencias reumáticas, que son un conjunto de más de 300 enfermedades que provocan incapacidad funcional y deterioro significativo de la calidad de vida, junto con un coste socioeconómico de gran magnitud.

Según el estudio EPISER de la Sociedad Española de Reumatología, la enfermedad reumática más prevalente es la artrosis que afecta entre el 24% y el 26% de la población; por debajo de los 65 años, las mujeres presentan mayor prevalencia de artrosis que los varones y a partir de esta edad se igualan los valores. La prevalencia de artrosis aumenta con la edad en ambos sexos y alcanza el 85% por encima de los 65 años. Otros procesos diagnosticados son las lumbalgias que afectan al 15% de la población y la artritis reumatoide, al 0,5% de la población. Artrosis, lumbalgias y artritis reumatoide son las enfermedades reumáticas con mayor impacto en la población según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

## Artrosis

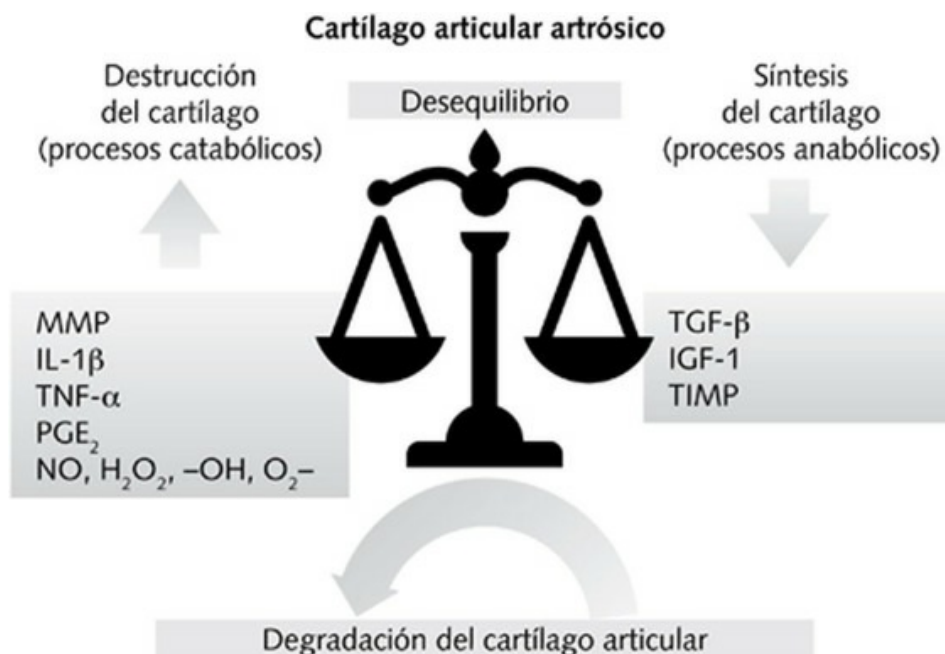
Aunque el dato anatomopatológico primordial de la artrosis es una pérdida progresiva del cartílago articular, la artrosis no es una enfermedad de un solo tejido sino de un órgano, la sinovial articular, en la que todos los tejidos, además del cartílago, están lesionados: el hueso subcondral, la membrana sinovial, los meniscos, los ligamentos y el dispositivo de apoyo neuromuscular. Afecta principalmente la columna vertebral, rodillas, caderas, hombros y falanges de los pies y de las manos. Se caracteriza por dolor, deformidad y limitación de las funciones de la articulación. No hay anomalías sistémicas, hecho que la diferencia de otras enfermedades de las articulaciones y de la artritis reumatoide. Parece que la etiología de la artrosis es multifactorial y se cree que factores genéticos, hormonales, nutricionales y medioambientales

contribuyen a la progresión de la enfermedad.

El cartílago articular contiene condrocitos incluidos en una matriz bien desarrollada, compuesta por colágeno y proteoglicanos. Los procesos inflamatorios se caracterizan por incrementar la degradación de la matriz extracelular, la cual es mediada de forma preferente por citocinas que estimulan la regulación de la expresión de las metaloproteasas de la matriz (MMP). El factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y la interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) producidos por los condrocitos articulares y macrófagos sinoviales son las citocinas que preferentemente estimulan la expresión de las MMP en los procesos inflamatorios. También liberan radicales libres de oxígeno: radical superóxido ( $O_2^-$ ), peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) y radical hidroxilo ( $-OH$ ), entre otros, y radicales libres de nitrógeno, como el óxido nítrico (NO), que atacan las moléculas biológicas y originan daño celular.

Los mecanismos implicados en la reparación del cartílago no se conocen en su totalidad, pero básicamente están formados por factores de crecimiento, entre los cuales destacan el factor de crecimiento transformante  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), el factor de crecimiento insulinoide de tipo 1 (IGF-1) y los inhibidores tisulares de las metaloproteasas (TIMP).

El resultado final es una destrucción acelerada de la matriz por enzimas procedentes de los condrocitos y de las células sinoviales, seguida por alteraciones en los sistemas de reparación del cartílago. Asimismo, la reducción en el número de condrocitos por el incremento en el número de células que mueren por apoptosis y/o necrosis del cartílago ayuda a comprender el proceso de destrucción del cartílago articular ([fig. 20-1](#)).



**FIGURA 20-1** Principales mecanismos implicados en la destrucción y regeneración del cartilago articular. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, peróxido de hidrógeno; IGF-1, factor de crecimiento insulínico; IL-1β, interleucina 1β; MMP, metaloproteasas de la matriz; NO, óxido nítrico; O<sub>2</sub><sup>-</sup>, radical superóxido; -OH, radical hidroxilo; PGE<sub>2</sub>, prostaglandina E<sub>2</sub>; TGF-β, factor de crecimiento transformante β; TIMP, inhibidores tisulares de las metaloproteasas; TNF-α, factor de necrosis tumoral α.

La activación del factor de transcripción NF-κB se encuentra elevada en varios procesos inflamatorios crónicos y es responsable de la liberación de muchos mediadores del proceso inflamatorio, citocinas proinflamatorias y moléculas de adhesión. Por ello, la inhibición de dicho factor constituye una diana farmacológica muy atractiva en el tratamiento de las enfermedades reumáticas.

## Lumbalgia

La lumbalgia es un término que designa el dolor de espalda en la zona lumbar, causado por un síndrome musculoesquelético, es decir, son trastornos relacionados con las vértebras lumbares y la estructura de los tejidos blandos, como ligamentos, músculos, nervios y discos intervertebrales.

Se suele clasificar, en función de la duración, como dolor lumbar agudo (duración inferior a 3 meses) y crónico (de duración superior a de 3 meses). La lumbalgia aguda o lumbago típicamente sucede a un movimiento traumático, esfuerzo o movimiento en falso, y provoca dolor intenso y bloqueo en flexión de la columna lumbar, de origen

discal en la mayoría de casos. Ocurre de repente y los afectados suelen ser capaces de identificar cuándo ocurrió.

La lumbalgia recidivante o crónica tiene un origen más insidioso, que se produce durante largos períodos de tiempo y puede ser el resultado de una discartrosis o bien ser secundaria a una artrosis interapofisaria. En el primer caso, es frecuente el antecedente de lumbago; el dolor es mecánico y la movilidad lumbar puede estar algo limitada. En el segundo caso, es infrecuente el lumbago previo y con frecuencia el dolor se irradia hacia la región glútea y la cara posterior o externa de los muslos. En este tipo de lumbalgia, el dolor se manifiesta al levantarse después de permanecer sentado un rato y con la hiperextensión de la columna.

## **Artritis reumatoide**

La artritis reumatoide es un trastorno inflamatorio crónico y progresivo que se caracteriza por presentar una serie de cambios articulares que probablemente representan una reacción autoinmunitaria: inflamación, proliferación del tejido sinovial y erosión del hueso y el cartílago. En la articulación inflamada, el endotelio se encuentra activado, lo que favorece que las células endoteliales guíen a las células dendríticas a la región inflamada, donde las células T son estimuladas. Estas células inician o intensifican la inflamación local, y promueven el reclutamiento de granulocitos y/o macrófagos, y originan la degradación de la articulación.

## Especies vegetales utilizadas en procesos dolorosos

El tratamiento de las enfermedades reumáticas tiene tres objetivos básicos: aliviar el dolor, mejorar la capacidad funcional y evitar la progresión de la enfermedad. Las medidas terapéuticas consisten en terapias farmacológicas y no farmacológicas, entre las cuales se incluyen los tratamientos quirúrgicos.

El tratamiento farmacológico comprende diversas posibilidades y siempre ha de ser individualizado y controlado por el médico. El tratamiento de primer nivel para aliviar el dolor son los analgésicos puros y antiinflamatorios no esteroideos (AINE), fármacos eficaces en el tratamiento del dolor y la inflamación, pero con numerosos efectos secundarios a nivel digestivo, hepático, renal, etc. En este sentido, existe una serie de especies vegetales cuya actuación se ha validado en estas enfermedades mediante ensayos preclínicos y clínicos, y con una frecuencia de efectos secundarios mucho menor que la que producen otros fármacos.

### Ortiga (*Urtica dioica* L. y *Urtica urens* L., familia Urticaceae)

Son plantas herbáceas nitrófilas que se encuentran en la mayoría de las regiones templadas del mundo, próximas a zonas habitadas, alrededor de las casas, en los bordes de caminos, etc. La ortiga mayor (*Urtica dioica* L.) alcanza entre 50 y 150 cm de altura y es la más común; al lado de ella suele crecer otra especie, la ortiga menor (*U. urens* L.), de unos 60 cm.

El tallo de estas especies es cuadrangular y posee hojas opuestas de color verde oscuro, con dientes recios triangulares. El pecíolo, el limbo y el tallo están recubiertos de tricomas o pelos urticantes delgados y unicelulares. La acción urticante se debe al líquido contenido en los pelos, que se libera al romperlos, lo que provoca una reacción de hipersensibilidad de tipo I. Los pelos urticantes (o emergencias) caracterizan a la familia Urticaceae. Se trata de células epidérmicas, muy largas, afiladas, cuya base está insertada en una emergencia en forma de copa pluricelular. El cuerpo del pelo o tricoma está calcificado, la cabezuela silicificada se encuentra

insertada oblicuamente y a esa altura la pared no está engrosada; así, al tocar la cabeza, se rompe el cuello siguiendo una línea oblicua, el cual se convierte en una aguja hipodérmica, que inyecta el contenido celular con el líquido urticante.

La raíz latina de *Urtica*, *uro*, significa «quemo» y hace referencia al ardor que producen las hojas de estas especies, especialmente la ortiga menor, cuando entran en contacto con la piel, y el término «urticaria» deriva de la denominación latina de este género (*Urtica*). Las flores, generalmente unisexuadas, se disponen en largos racimos ramificados insertos en las axilas de las hojas. La parte de la planta utilizada corresponde a las hojas desecadas o a la sumidad florida de las especies *U. dioica*, *U. urens*, sus híbridos o una mezcla de ellas.

**Composición química.** Destacan los siguientes grupos de compuestos químicos:

- *Ácidos fenólicos.* Ésteres del ácido cafeico, especialmente el ácido cafeilmálico en *U. dioica* (hasta el 1,6%), ausente en *U. urens*; ácido clorogénico (0,5%) y pequeñas cantidades de ácido neoclorogénico y ácido cafeico, libre en ambas especies.
- *Flavonoides.* Principalmente, kanferol, quercetina e isoramnetina. También se encuentran sus heterósidos: rutinósido del kanferol y quercetina, y glucósido de isoramnetina.
- *Sales minerales* (hasta el 18%): hierro, calcio, sílice, potasio y manganeso.
- *Otros constituyentes.* Ácido 13-hidroxiocetadecatrienoico, escopoletina, sitosterol y su glucósido en 3, glucoproteínas, aminoácidos libres y una proporción elevada de clorofila. Los pelos de las hojas contienen acetilcolina, histamina, serotonina y pequeñas cantidades de leucotrienos.

**Actividad farmacológica.** Destaca la actividad antiinflamatoria, presentada por diversos extractos de *U. dioica*, en la cual están implicados numerosos mediadores del proceso inflamatorio:

- *Actuación en el metabolismo del ácido araquidónico.* El extracto hidroetanólico normalizado de la ortiga (denominado IDS 23) y su principal constituyente fenólico, el ácido cafeilmálico, inhiben parcialmente la biosíntesis de leucotrienos y de prostaglandinas, y el extracto acuoso produce una inhibición del factor de agregación plaquetaria (PAF) provocada por la exocitosis de la elastasa en neutrófilos humanos.
- *Actuación en el sistema inmune.* El extracto IDS 23 de *U. dioica* reduce significativamente y de forma dependiente de la dosis la liberación



de citocinas proinflamatorias (IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ ) por parte de los monocitos estimulados por lipopolisacáridos (LPS). Sin embargo, en este ensayo los ácidos cafeilmálico, cafeico y clorogénico, así como los flavonoides quercetina y rutina, se mostraron inefectivos, de lo que se deduce que estos compuestos no estarían implicados en la actividad inmunomoduladora del extracto IDS 23 de *U. dioica*. La fracción soluble en agua del extracto IDS 23 inhibe de forma dosis-dependiente la producción de citocinas por parte de los linfocitos T<sub>h</sub>1: IL-2 ( $p < 0,01$ ) e IFN- $\gamma$  ( $p < 0,02$ ) en cultivos de células mononucleares sanguíneas cuando son estimuladas por la fitohemaglutinina. En cambio, este extracto favorece la producción de IL-4 por parte de los linfocitos T<sub>h</sub>2 y disminuye la de IL-10 en dichos cultivos. El extracto isopropanólico normalizado de *U. dioica* y *U. urens* (denominado Hox-alpha o IDS 30) y el ácido 13-hidroxiocetadecatrienoico presente en él, a la concentración de 10  $\mu\text{g/ml}$ , reducen de forma significativa la expresión de las metaloproteasas de la matriz (MMP-1, MMP-3 y MMP-9), mediada por la IL-1 $\beta$  en cultivos de condrocitos humanos. El mismo extracto origina un efecto inmunosupresor cuando se adiciona a cultivos de células dendríticas mieloides humanas ya que impide la maduración de dichas células (sin afectar su viabilidad) y disminuye la respuesta primitiva por parte de las células T. El tratamiento de diferentes células con el extracto IDS 23 inhibe de forma dependiente de la dosis la activación del factor NF- $\kappa\text{B}$ . Esta inhibición no es mediada por una modificación directa de la unión al ADN, sino por prevención de la degradación de su subunidad inhibidora I $\kappa\text{B}$ - $\alpha$ .

- *Propiedades antioxidantes.* La especie *U. dioica* presenta importantes propiedades antioxidantes demostradas en experimentos realizados *in vitro* e *in vivo*. Así, se ha comprobado que un extracto acuoso liofilizado de *U. dioica* protege a los liposomas de la peroxidación lipídica en el test del ácido tiobarbitúrico (TBA; IC<sub>50</sub> = 1.012  $\mu\text{g/ml}$ ), inhibe en más del 50% la peroxidación lipídica en cerebro vacuno *in vitro*, e inhibe la peroxidación del ácido linoleico de forma más potente que el  $\alpha$ -tocoferol. Además, el extracto presentó importantes propiedades reductoras, captadoras de radicales libres: anión superóxido, peróxido de hidrógeno y capacidad quelante de metales. Estas propiedades se deben a los componentes fenólicos del extracto, especialmente los heterósidos

flavónicos: rutinósido de la quercetina, rutinósido del kanferol y glucósido de la isoramnetina. La actividad antioxidante se ha confirmado *in vivo* en diversos ensayos realizados en ratas frente al tetracloruro de carbono ( $\text{CCl}_4$ ) y el estrés oxidativo postisquémico. El extracto acuoso de *U. dioica* (24% p/p), a concentraciones de 50-500  $\mu\text{g/ml}$ , inhibe de forma dependiente de la dosis la producción de NO en macrófagos peritoneales de ratón estimulados por LPS, sin afectar la viabilidad celular ni la concentración de la óxido nítrico-sintasa inducible (iNOS), lo que justifica su aplicación en diversas patologías inflamatorias.

Otro tipo de patologías caracterizadas por procesos inflamatorios y alteraciones del sistema inmune son las que afectan la mucosa intestinal, como la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn. El extracto de ortiga IDS 30 presentó actividad en la prevención de la colitis crónica en ratón provocada por sulfato sódico de dextrano (DSS).

Las propiedades antioxidantes e inhibidoras de la peroxidación lipídica justifican la actividad protectora hepática de la ortiga frente al daño hepático provocado por el  $\text{CCl}_4$ . Las actividades antihipertensiva y reductora de los valores plasmáticos de colesterol justificarían su utilización en la prevención de patologías cardiovasculares, como la aterosclerosis y la hipertensión.

La actividad diurética de la ortiga se ha puesto de manifiesto cuando se administra por vía intravenosa, pero no se ha confirmado en ensayos realizados por vía oral, lo que podría deberse al hecho de que el principio responsable de la actividad diurética no se absorbería por dicha vía. También se ha evidenciado actividad en el sistema nervioso central (reducción de la actividad espontánea y temperatura corporal y actividad analgésica) y del sistema nervioso periférico (actividad anestésica local). Se ha demostrado recientemente que es capaz de inhibir la  $\alpha$ -glucosidasa, por lo que podría utilizarse para el control de la hiperglucemia en pacientes con diabetes tipo 2.

**Aspectos clínicos.** Un estudio clínico efectuado con 8.955 pacientes que padecían dolor y deterioro de la movilidad debido a artrosis o artritis reumatoide puso de manifiesto que, después de 3 semanas de tratamiento con ortiga, el 96% de los pacientes mejoró en las puntuaciones que evaluaban estos parámetros sin que se encontraran diferencias significativas entre el grupo que recibió sólo el extracto y el grupo control que fue tratado con AINE.

En otro ensayo, doble ciego y aleatorizado, a 27 pacientes que presentaban dolor artrósico en la base del dedo pulgar o índice, se les aplicó diariamente en el área dolorida hojas frescas de *U. dioica*, durante 1 semana. El efecto de este tratamiento se comparó con el de un placebo: hojas de ortiga blanca (*Lamium album* L.) aplicadas de forma similar, que resultó totalmente ineficaz. El tratamiento con ortiga produjo una reducción significativa en las puntuaciones de cuantificación del dolor y de la discapacidad ( $p = 0,026$  y  $p = 0,0027$ ) en comparación con el placebo. No se detectaron efectos secundarios importantes y la erupción cutánea asociada con la ortiga fue aceptable en 23 de los 27 pacientes.

**Indicaciones.** El European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) y la Comisión E recomiendan el uso de las hojas por vía interna y externa como adyuvante en el tratamiento sintomático de artritis, artrosis y otras condiciones reumáticas.

**Posología.** Propuesta por el ESCOP para uso interno (adultos):

- Polvo de partes aéreas de ortiga valorado en flavonoides, 210 mg, 1-2 cápsulas al día.
- 3-5 g de la hoja como infusión, hasta 3 veces al día.
- Tintura 1:5 (etanol al 25%), 2-6 ml, 3 veces al día.

Para uso externo (adultos) se recomienda aplicar hojas frescas de ortiga en la zona dolorida de la piel durante 30 s, una vez al día.

**Seguridad.** No existe limitación en la duración del tratamiento y no se han descrito efectos tóxicos por sobredosificación. Se ha de utilizar con precaución cuando se consume simultáneamente con fármacos sedantes, antihiperoglucemiantes y antihipertensivos ya que se puede producir una potenciación de los efectos de estos fármacos. Los efectos adversos detectados han sido de poca relevancia: trastornos gastrointestinales y reacciones alérgicas en el 1,2-2,7% de los pacientes.

El contacto con los pelos urticantes de los tallos y hojas de la ortiga puede originar picor, quemazón, dermatitis y urticaria en el momento del contacto, y puede persistir varias horas después. Se ha descrito también un caso de edema intenso en la lengua, en una mujer que chupó directamente la savia de la planta, que persistió durante 2 días.

Aunque no existen datos experimentales de posibles riesgos en niños y en embarazadas, de acuerdo con el criterio médico general no se debe utilizar en estos pacientes sin prescripción médica.

## Harpagofito (*Harpagophytum procumbens* DC., familia Pedaliaceae)

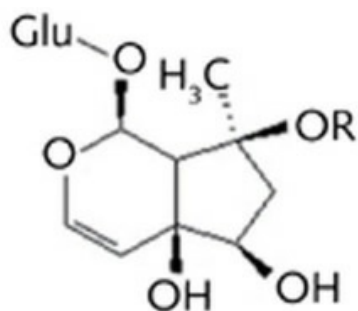
El harpagofito es una planta herbácea perenne, específica del sur del continente africano que crece espontáneamente en las zonas colindantes al desierto de Kalahari, donde se ha utilizado en medicina popular para facilitar las digestiones, reducir la fiebre y aliviar los dolores del parto, dismenorreas y reumatismo. Presenta una raíz principal muy larga y tuberosa, que puede alcanzar hasta 1,5 m de longitud y que se subdivide en varias raíces secundarias; sus tallos son rastreros (el término *procumbens* hace referencia al hecho de que presenta un tallo rampante sobre el suelo) y las hojas son opuestas, duras y carnosas. Esta especie llama la atención por sus flores solitarias grandes, cuyo tubo amarillo claro se ensancha en una corola lobulada de color rojo violáceo intenso, y por su fruto, una cápsula leñosa provista de aguijones terminados por una corona de ganchos curvos y acerados (de ahí el nombre popular de «garra del diablo»).

En terapéutica se utilizan las raíces secundarias laterales tuberizadas, cortadas en taleolas para facilitar la desecación (contienen más del 90% de agua). Macroscópicamente se presenta en fragmentos retraídos, que tienen forma de abanico o de rodajas que recuerdan el aspecto de una seta desecada, de color marrón claro, con los bordes enrollados y marcados por estrías radiales y concéntricas. Puede encontrarse triturada en peladuras. Su sabor es especialmente amargo. La raíz de harpagofito ha sido muy utilizada en medicina popular en el sur del continente africano, de donde es oriunda, para facilitar las digestiones, reducir la fiebre y aliviar los dolores del parto y de los reumatismos. Se introdujo en Europa hace tres décadas y su utilización en terapéutica se ha incrementado enormemente durante los últimos años.

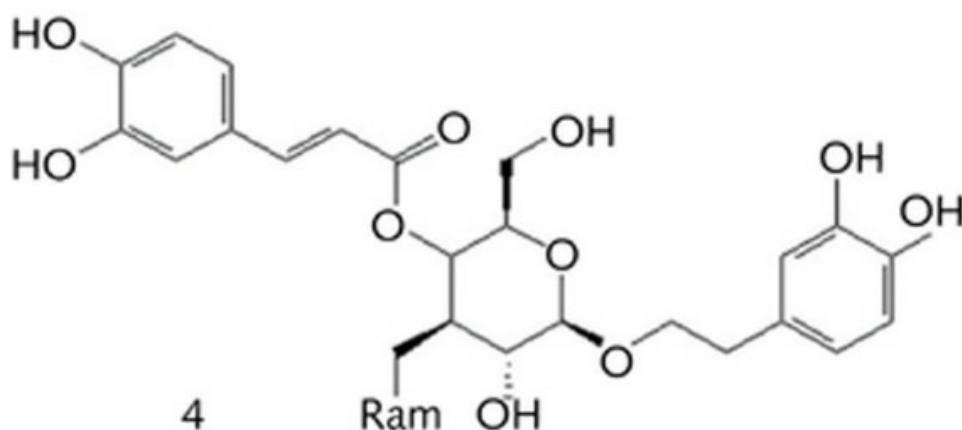
**Composición química.** En la raíz destacan los siguientes componentes:

- *Iridoides*. El constituyente mayoritario es el harpagósido (1-3%), acompañado por pequeñas cantidades de harpágido, y 8-*p*-cumaroilharpágido.
- *Ésteres heterosídicos fenilpropánicos*, como el verbascósido y el isoacteósido (fig. 20-2).
- *Azúcares*. Principalmente el tetrasacárido estaquiosa (hasta el 46%), con pequeñas cantidades de rafinosa, sacarosa y monosacáridos.

- *Fitosteroles* libres y heterosídicos.
- *Triterpenos*. Ácido ursólico y oleanólico.
- *Ácidos fenólicos*. Ácido cinámico, ácido cafeico y ácido clorogénico.
- *Flavonoides*. Principalmente, kanferol y luteolina.



- 1 R = COCHCHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>  
 2 R = H  
 3 R = COCHCHC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>OH



**FIGURA 20-2** Principales componentes de la raíz de harpagofito. 1: harpagósido; 2: harpágido; 3: 8-*p*-cumaroilharpágido, y 4: verbascósido.

Para su empleo con fines terapéuticos, la raíz desecada debe contener, al menos, el 1,2% de harpagósido.

**Actividad farmacológica.** Numerosos estudios experimentales realizados *in vivo* con diversos extractos de raíz de harpagofito han puesto de manifiesto la actividad antiinflamatoria de ésta (especialmente en modelos de inflamación subaguda o crónica) y actividad analgésica (frente al dolor provocado por estímulos químicos, térmicos o mecánicos). El harpagósido es uno de los principios responsables de dichas actividades.

La actividad antiinflamatoria del harpagofito puede explicarse por

los siguientes mecanismos:

- Inhibición en la liberación de mediadores de la inflamación: prostaglandinas  $E_2$  ( $PGE_2$ ) y NO, al inhibir la expresión de los enzimas encargados de su síntesis: ciclooxigenasa 2 (COX-2) e iNOS respectivamente. Así, se ha demostrado que el extracto metanólico de harpagofito y el harpagósido inhiben la expresión de la COX-2 provocada por TPA (12-O-tetradecanoilforbol-13-acetato) en células epiteliales mamarias humanas y en piel de ratón, así como de la iNOS en líneas celulares de fibroblasto L929 estimuladas por LPS y células mesangiales de rata estimuladas por IL-1 $\beta$ .
- Inhibición en la liberación de citocinas proinflamatorias: el extracto etanólico normalizado de la raíz de harpagofito (denominado SteiHap 69), que contiene el 2,9% de harpagósido, inhibe de forma dependiente de la dosis ( $IC_{50} = 100 \mu\text{g/ml}$ ) la liberación de citocinas (IL-1 $\beta$ , IL-6 y TNF- $\alpha$ ) en monocitos humanos estimulados por LPS.

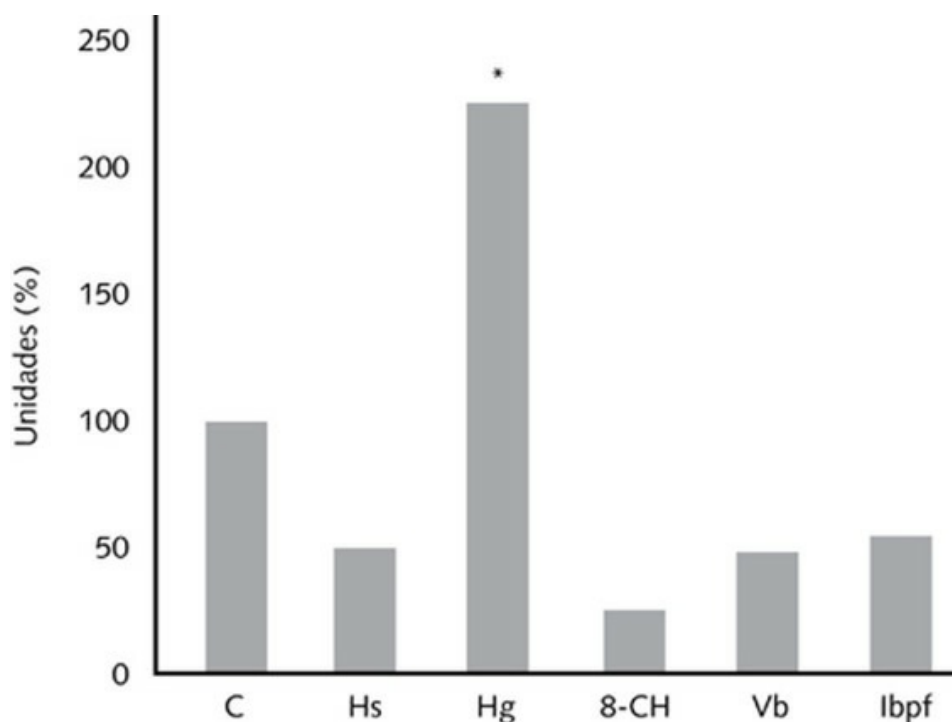
Esta capacidad del harpagofito de inhibir la liberación de mediadores y citocinas proinflamatorias se debe al hecho de que impide la activación del factor de transcripción nuclear NF- $\kappa$ B al bloquear la traslocación de dicho factor al núcleo e impedir la transcripción de genes proinflamatorios. Los extractos de harpagofito ejercen este efecto al inhibir la degradación de la subunidad inhibidora I $\kappa$ B. Uno de los principios responsables de esta inhibición es el harpagósido aunque extractos desprovistos de dicho iridoide también presentan capacidad inhibitoria, lo que demuestra que otros componentes del extracto contribuyen a la actividad antiinflamatoria. Además, el harpagósido inhibe de forma dependiente de la dosis la transcripción del gen NF- $\kappa$ B al inhibir el promotor de dicho gen. Todos estos mediadores inflamatorios desempeñan un papel fundamental en la degradación del cartílago articular y en la sinovitis (inflamación de la membrana sinovial) que se producen en las enfermedades reumáticas: artrosis, artritis, etc. ya que promueven la liberación de MMP que producen la degradación de la matriz extracelular del cartílago y del hueso subcondral. Diversos extractos de harpagofito (denominados JM y JF) disminuyen de manera significativa la producción de IL-1 $\beta$  y de MMP-1, MMP-3 y MMP-9 en cultivos in vitro de condrocitos humanos. En estudios posteriores se ha demostrado que el harpagofito inhibe también la producción de MMP-2 al inhibir su

expresión génica y la elastasa de los neutrófilos que produce la degradación del tejido conectivo característico de los procesos artrósicos.

El harpagofito, al inhibir la liberación de estos mediadores, inhibe los procesos catabólicos que producen la degradación del cartílago articular, por lo que llega a restablecer el equilibrio entre los procesos catabólicos y los procesos anabólicos de la matriz extracelular en la articulación. También se ha propuesto que activa al inhibidor de las metaloproteasas (TIMP-2). Además, los flavonoides y otros compuestos fenólicos de la raíz de harpagofito actúan como captadores de radicales libres ( $O^{2-}/-OH/NO$ ) e incrementan la actividad de sistemas enzimáticos antioxidantes, lo que originaría una disminución de radicales libres y, por tanto, una reducción en el daño celular mediado por la peroxidación lipídica.

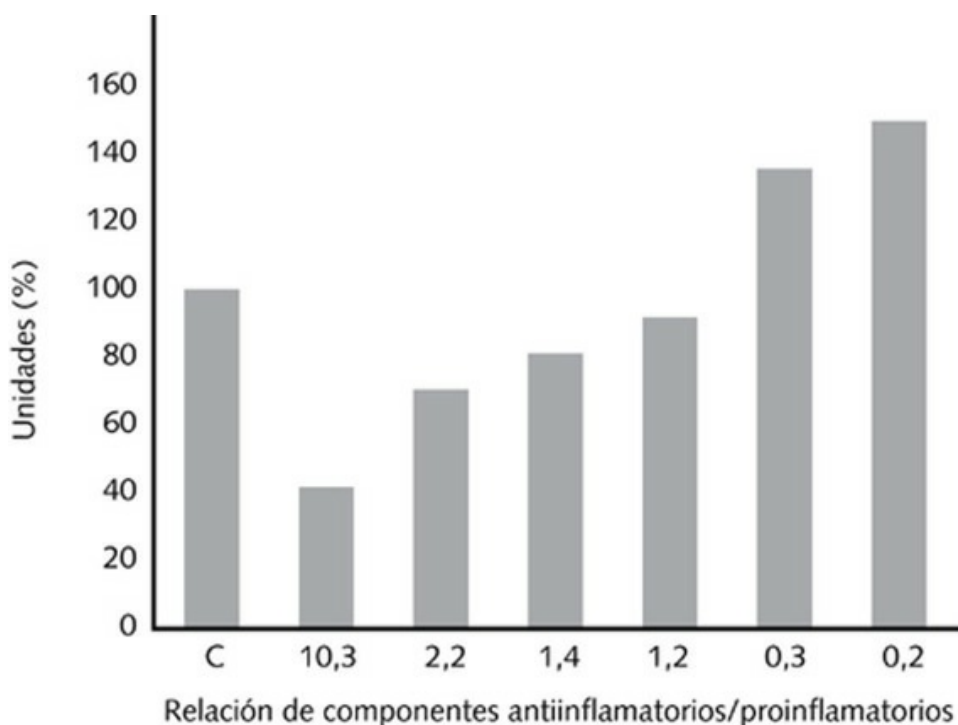
El harpagofito y su componente principal, el harpagósido, ejercen un efecto analgésico periférico y atenúan el dolor en artrosis de rodilla y cadera, y en lumbalgias no específicas, como se ha demostrado en estudios realizados en seres humanos. El mecanismo por el cual se produce este efecto no es bien conocido, pero puede ser derivado de la inhibición de mediadores proinflamatorios, especialmente de la inhibición de  $PGE_2$ , así como de la interacción con los receptores opiodes de tipo  $\mu$ .

Recientemente se ha demostrado que el harpagósido no es el único responsable de la actividad antiinflamatoria del harpagofito sino que otros componentes, como el verbascósido y el 8-*p*-cumaroilharpágido, participan también en esta actividad. En concreto, el 8-*p*-cumaroilharpágido mostró mayor capacidad que el harpagósido para inhibir la expresión de COX-2 en piel de cerdo. Además, el harpágido presentó una marcada actividad proinflamatoria (fig. 20-3). Por ello, cabe pensar que la actividad antiinflamatoria de los distintos extractos de harpagofito dependerá de la concentración relativa de cada uno de estos constituyentes, que varía según el tipo de extracto (fig. 20-4).



**FIGURA 20-3** Efecto de los principales componentes de la raíz de harpagofito en la expresión de la ciclooxygenasa 2 en piel porcina. Los resultados se normalizaron usando  $\beta$ -actina. Al control se le asignó un valor arbitrario del 100%. Los valores corresponden a la media  $\pm$  desviación estándar ( $n = 3$ ). \*, estadísticamente significativo; C, control; 8-CH, 8-*p*-cumaroilharpágido; Hs, harpagósido; Hg, harpágido; Ibpf, ibuprofeno; V, verbascósido.





**FIGURA 20-4** Efecto de extractos de raíz de harpagofito con diferente relación de componentes antiinflamatorios/proinflamatorios en la expresión de la ciclooxigenasa 2 en piel porcina. Los resultados se normalizaron usando  $\beta$ -actina. Al control se le asignó un valor arbitrario del 100%. Los valores corresponden a la media  $\pm$  desviación estándar ( $n = 3$ ).

El harpagofito posee también otras acciones farmacológicas. Así, se ha demostrado experimentalmente que presenta actividad anticonvulsivante, protectora cardíaca frente a diversas arritmias, colerética/colagoga e hipoglucemiante.

El harpagofito se ha utilizado tradicionalmente como tónico amargo, estimulante del apetito y digestivo ya que el gusto amargo proporcionado por los iridoides incrementaría la producción de ácido clorhídrico en el estómago y favorecería la digestión. Sin embargo, no se han realizado estudios que avalen estos efectos farmacológicos.

Existen algunas comunicaciones que alertan del posible efecto oitócico del harpagofito aunque no hay datos que permitan confirmar esta afirmación.

**Aspectos clínicos.** Se han realizado numerosos ensayos clínicos que pretenden valorar la eficacia y la seguridad del harpagofito en el tratamiento de artrosis de cadera y rodilla y en lumbalgias no específicas. En estos ensayos se han utilizado diversas preparaciones de harpagofito: raíz pulverizada, extracto acuoso estandarizado

(Dolotefin<sup>®</sup>) y extracto alcohólico estandarizado (Harpadol<sup>®</sup>), así como diversas escalas internacionales de valoración del dolor y funcionalidad de la articulación (WOMAC, VAS y ARTHUS INDEX). También se han realizado numerosos estudios de revisión (los más representativos se incluyen en la [tabla 20-1](#)) y 2 metaanálisis que analizan y valoran los resultados obtenidos en los ensayos clínicos.

---

**Tabla 20-1**

**Selección de estudios clínicos y revisiones realizados con diversos preparados de raíz de harpagofito**

---

Autores y año	Patología	Diseño, duración y dosis	Resultado
Chrubasik et al., 1999	Lumbalgia	Aleatorizado, doble ciego y controlado frente a placebo 197 pacientes Se ensayan dos dosis de harpagofito, equivalentes a 50 y 100 mg de harpagósido/día durante 4 semanas	Se valoró el número de pacientes sin dolor al final del ensayo, que fue el 3% en los tratados con la dosis más baja y el 5% en los que recibieron la dosis más alta. Esta última dosis fue significativamente superior al placebo de manera dependiente de la dosis ( $p = 0,027$ ) Se observaron trastornos gastrointestinales menores en un pequeño número de pacientes tratados con las dosis más altas
Chrubasik et al., 2003		Aleatorizado, doble ciego, controlado frente a rofecoxib (Vioxx®), 12,5 mg/día 88 pacientes, 6 semanas	El 40% de los pacientes tratados con el preparado de harpago y el 30% de los tratados con Vioxx® experimentaron una mejoría superior al 50% en la escala Arhus de dolor entre la primera y la sexta semanas de tratamiento
Gagnier et al., 2006 Cochrane		Revisión Medline, 1966-2005. Se consideran dos ensayos clínicos de alta calidad	Se concluye que existe una importante evidencia a corto plazo de mejora de la sensación dolorosa y disminución de la necesidad de tomar otro antiinflamatorio tras la administración de 50-100 mg/día de harpagósido. Se establece la equivalencia entre 12,5 mg/día de rofecoxib y 60 mg/día de harpagósido
Chantre et al., 2000	Artrosis	Aleatorizado, doble ciego, comparado con diacereína 122 pacientes con artrosis de rodilla o cadera 57 mg de harpagósido/día durante 16 semanas	Según la escala de valoración de Lequesne, se apreció mejora significativa en el dolor y la movilidad en ambos grupos si bien los pacientes que recibieron el tratamiento con harpagósido necesitaron menor aporte de otros fármacos antiinflamatorios. La incidencia de efectos secundarios fue menor en el grupo del harpagósido
Leblan et al., 2000		Estudio aleatorizado, doble ciego comparado con diacereína 122 pacientes 2.610 mg/día-100 mg/día de diacereína, 4 meses	Igual de efectivos en la reducción del dolor y mejora de la movilidad en pacientes con artrosis de cadera y rodilla Menor necesidad de analgésicos (acetaminofeno-cafeína) y AINE (diklofenaco) y menor tasa de efectos adversos
Gagnier et al., 2004		Revisión de 6 ensayos clínicos	La evidencia es limitada cuando se utilizan extractos que en su dosis diaria contienen menos de 30 mg de harpagósido. Cuando la dosis diaria de harpagósido es superior a 60 mg/día, se aprecia una eficacia moderada
Chrubasik et al., 2007		Revisión Medline 2003-2006. Incluye 5 ensayos clínicos	La mayor eficacia se observó en aquellos ensayos en que la dosis diaria de harpagósido fue $\geq 50$ mg de harpagósido. La efectividad de las preparaciones de harpagofito que contenían como mínimo 50 mg de harpagósido fue similar a la de otros antiinflamatorios administrados a sus dosis habituales. El efecto analgésico fue dependiente de la dosis
Vlachojannis et al., 2008	Seguridad	Revisión Medline 1985- 2007. Incluye 28 ensayos clínicos de distinta calidad metodológica en los cuales participó un total de 6.892 pacientes. La mayoría de los ensayos fueron de corta duración ( $\leq 8$ semanas.) Tan solo dos de los ensayos fueron de larga duración (1 año)	En nueve de los ensayos clínicos se observó mayor incidencia de efectos adversos en los grupos tratados con preparados de harpago que en los que recibieron placebo. Sin embargo, la incidencia de estos efectos adversos puede considerarse baja puesto que el porcentaje de pacientes en que se observó no superó el 3%. Dichos efectos adversos corresponden mayoritariamente a alteraciones gastrointestinales leves No se dispone de ensayos en que se evalúe la toxicidad a largo plazo

AINE, antiinflamatorios no esteroideos.

De todos estos estudios, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- Diversos ensayos clínicos demuestran que la eficacia farmacológica de las preparaciones de harpagofito es inconstante y que presentan gran variabilidad dependiendo del procedimiento de extracción, origen geográfico de la muestra y polaridad del extracto utilizado.
- A pesar de estas limitaciones, en muchos de estos ensayos a doble ciego y comparados frente a placebo se deduce que el harpagofito reduce de forma significativa el dolor y mejora la movilidad de la articulación en diversas afecciones musculoesqueléticas, y presenta mayor actividad cuando se utilizan extractos que poseen un contenido en harpagósido entre 50 y 100 mg, durante períodos de tiempo superiores a 4 semanas.
- En ensayos a doble ciego se ha puesto de manifiesto la equivalencia en eficacia de preparaciones de harpagofito con fármacos utilizados tradicionalmente en el tratamiento de procesos artrósicos:
  - 60 mg de harpagósido/día son equivalentes en actividad a 12,5 mg de rofecoxib (Vioxx<sup>®</sup>)/día en el tratamiento de lumbalgia durante 16 semanas ( $p = 0,001$ ).
  - 57 mg de harpagósido/día son equivalentes en actividad a 100 mg de diacereína en artrosis de cadera/rodilla durante 16 semanas ( $p = 0,001$ ).
- Aunque los preparados de harpagofito no han manifestado toxicidad a corto plazo y la incidencia de efectos secundarios es escasa, la mayoría de estudios de revisión y metaanálisis indican que es necesario realizar nuevos ensayos clínicos con un número elevado de pacientes para valorar la seguridad y eficacia de las preparaciones de harpagofito a largo plazo (períodos de tiempo superiores a 8 semanas) ya que la mayoría de ensayos se ha realizado en períodos de tiempo inferiores. En ellos deben incluirse nuevos criterios de calidad que no sólo tengan en cuenta el contenido en harpagósido sino también la relación entre los componentes antiinflamatorios/proinflamatorios. En estas condiciones, el harpagofito podría ser una alternativa excelente a los AINE, especialmente a los inhibidores selectivos de la COX-2 ya que presenta mejor perfil de seguridad.

**Indicaciones y posología.** La Agencia Europea del Medicamento (EMA) acepta el uso tradicional de la raíz de harpagofito para el

alivio de los dolores articulares y trastornos digestivos leves, así como para la falta de apetito, indicaciones similares a las propuestas por el ESCOP. En la [tabla 20-2](#) se muestran las posologías descritas por estos dos organismos para diferentes indicaciones.

**Tabla 20-2**

**Resumen de las indicaciones, posología y duración del tratamiento propuestas en las monografías del European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA) para las preparaciones de raíz de harpagofito**

ESCOP	EMA
<b>Dosis diaria (adultos)</b>	
Alivio sintomático de los dolores de la artrosis	Alivio de dolores articulares
2-5 g/día de raíz desecada o dosis equivalente de extracto acuoso o hidroalcohólico (máximo: etanol al 60% v/v)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Decocción: 4,5 g de droga en 500 ml de agua, en 3 dosis</li> <li>• Infusión: 4,5 g de droga triturada, en 500 ml de agua, en 3 tomas</li> <li>• Polvo de droga: 1,35 g en 3 dosis</li> <li>• Extracto fluido(1:1; etanol al 30% v/v): 15 ml</li> <li>• Extracto blando(2,5-4,0:1; etanol al 70% v/v): 10 ml</li> <li>• Extracto seco (1,5-2,5:1; agua): de 300 mg a 2,4 g, divididos en 2-3 dosis</li> <li>• Extracto seco (5-10:1; agua): de 600 a 800 mg divididos en 2-3 tomas</li> <li>• Extracto seco (2,6-4:1; etanol al 30% v/v): de 460 mg a 1,6 g divididos en 2-4 dosis</li> <li>• Extracto seco (1,5-2,1:1; etanol al 40% v/v): de 600 mg a 2,7 g en 2-3 tomas</li> <li>• Extracto seco (3-5:1; etanol al 60% v/v): 960 mg en 2-4 dosis</li> <li>• Extracto seco (3-6:1; etanol al 80% v/v): 300 mg divididos en 3 tomas</li> <li>• Extracto seco (5-12:1; etanol al 90% v/v): 90 mg en 2 dosis</li> </ul>
Alivio de la lumbalgia	
4,5 g/día de droga como extracto seco acuoso o hidroetanólico (máximo: etanol al 60% v/v)	
Dispepsia y pérdida de apetito	Trastornos digestivos leves y pérdida del apetito
0,5 g de droga en decocción 3 veces al día, o tintura (1:10; etanol al 25%): 3 ml	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1,5 g de droga en agua, dividido en 3 tomas</li> <li>• Extracto blando(2,5-4,0:1; etanol al 70% v/v): 10 ml</li> </ul>
<b>Duración del tratamiento</b>	
Dolores por artrosis: como mínimo, 2 o 3 meses	Dolores articulares leves: hasta 4 semanas Dispepsia y falta de apetito: máximo 2 semanas

**Seguridad.** No se han descrito efectos tóxicos por sobredosificación.

No requiere ninguna precaución especial a las dosis terapéuticas recomendadas aunque a altas dosis en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles pueden aparecer trastornos digestivos leves (diarreas, náuseas, molestias gástricas y gastritis).

Se debe administrar con precaución a pacientes con úlcera gastroduodenal o gastritis debido a la estimulación de la secreción

gastrointestinal, así como a los afectados por litiasis biliar, ya que el incremento en la producción de bilis por parte del harpagofito podría ocasionar la obstrucción de los conductos biliares.

La acción hipoglucemiante demostrada en animales aconseja que se administre con precaución en pacientes diabéticos tratados con fármacos antihiperglucemiantes debido a un posible sinergismo en la actividad.

Los efectos antiarrítmicos demostrados para la especie determinan que se administre con precaución en enfermos tratados con estos fármacos.

No se aconseja su utilización en mujeres embarazadas debido a su posible acción oxicítica.

Respecto a la lactancia, se desconoce si los compuestos del harpagofito se excretan en la leche materna y los posibles efectos que esta excreción podría tener en el lactante. Por ello se aconseja evitar la utilización del harpagofito durante la lactancia y, en caso de ser necesario, suspender la lactancia materna.

No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños y adolescentes menores de 18 años, por lo que no se recomienda su utilización.

## **Uña de gato (*Uncaria tomentosa* DC., familia Rubiaceae)**

La uña de gato es una especie originaria de la Amazonia peruana que crece también en otros países de Centroamérica, como Ecuador, Colombia y Venezuela. Es una liana leñosa que puede alcanzar 20 m de altura, propia de bosques altos con abundante luz. Las ramas jóvenes presentan espinas en forma de gancho, hasta 2 cm de largo, situadas en la base de las hojas y orientadas hacia abajo, por las cuales se conoce a la especie como uña de gato. Las hojas son de color verde amarillento en el haz y verde pálido en el envés, opuestas, oblongas y tomentosas. Presenta inflorescencias en forma de cabezuela esférica que pueden disponerse solitarias o en grupo. El fruto es bivalvo y alargado, con semillas fusiformes, muy pequeñas, longitudinales y aladas. Según la zona, *Uncaria tomentosa* DC. se conoce con distintas denominaciones (garabato, garabato amarillo, samento, rangaya, *unganangui*, bejucote agua y *tua juncara*). Se ha descrito la existencia de tres variedades de *U. tomentosa*, que tan sólo se diferencian en el color de la corteza recién cortada. La parte de planta dotada de actividad farmacológica es la corteza,

empleada en medicina tradicional en la Amazonia peruana por los indios asháninka en el tratamiento de abscesos, alergias, tumores malignos, reumatismo, artritis, diabetes, cirrosis y alteraciones menstruales.

Con el nombre de uña de gato también se encuentra frecuentemente comercializada otra especie del género *Uncaria*: *U. guianensis* J. F. Gmel, muy próxima botánicamente a *U. tomentosa*.

**Composición química.** La corteza de la *U. tomentosa* presenta en su composición derivados polifenólicos (flavonoides y procianidinas);  $\alpha$ -hidroxiácidos y derivados; terpenos, iridoides, esteroides ( $\beta$ -sitosterol, campesterol y estigmasterol), así como derivados de ácidos triterpénicos (ácido ursólico y ácido quinóico) y sus heterósidos, cuatro de ellos coincidentes con los encontrados en *U. guianensis*.

Además de los anteriores principios activos, la corteza de *U. tomentosa* posee alcaloides oxindólicos tetracíclicos (AOT) y pentacíclicos (AOP) en proporciones variables de forma que, según la mayor o menor abundancia de unos u otros, se ha establecido la existencia de dos quimiotipos: uno en el que predominan o existen sólo los AOP, y otro, en el que predominan los AOT. Si bien *U. guianensis* presenta también en su composición alcaloides de ambos tipos (AOT y AOP), no existe una total identidad con los detectados en *U. tomentosa*.

**Actividad farmacológica.** La actividad antiinflamatoria de la uña de gato está relacionada con su contenido en esteroides, derivados del ácido quinóico y alcaloides oxindólicos.

Los posibles mecanismos que podrían justificar dicha actividad son los siguientes:

- Inhibición del NF- $\kappa$ B que controla la actividad transcripcional de varios promotores de citocinas proinflamatorias, factores de transcripción y moléculas de adhesión.
- Capacidad antioxidante, en gran medida debido a su contenido en procianidinas, que actúan como captadoras de radicales libres tanto de oxígeno (radical superóxido y radical hidroxilo) como de nitrógeno (radical peroxinitrito), con el consiguiente efecto beneficioso sobre el proceso inflamatorio.
- Incremento en la expresión del gen *IGF-1*, en condrocitos obtenidos a partir de cartílago humano, lo que favorecería la regeneración del cartílago articular en enfermos con artritis reumatoide o artrosis.

La actividad sobre el sistema inmune de *U. tomentosa* es dependiente del tipo de alcaloide oxindólico que predomine en su composición; así, mientras que los AOP (p. ej., isopteropodina) a bajas concentraciones (1  $\mu$ M) favorecen la liberación de un factor proliferativo que incrementa (230%) la proliferación de linfocitos B y T débilmente activados o en fase de reposo, e inhibe la producción de linfoblastos, los alcaloides oxindólicos tetracíclicos (AOT; rinchofilina e isorinchofilina) no sólo no provocan la liberación de dicho factor sino que son capaces de inhibir la actuación de los AOP de forma dependiente de la dosis. En este sentido, parece de especial interés el quimiotipo de *U. tomentosa* que no presenta AOT en su composición y que podría presentar mayor relevancia como inmunoestimulante al no estar contrarrestada o disminuida la actuación sobre el sistema inmune de los AOP por los AOT.

La actividad estimulante sobre el sistema inmune también ha sido estudiada en ratas con leucopenia provocada por quimioterapia (tratamiento con doxorubicina), en las cuales se observó un incremento proporcional de todas las fracciones leucocitarias.

Teniendo en cuenta la diferente actuación sobre el sistema inmune de las dos principales clases de alcaloides (AOP y AOT) que pueden estar presentes en los preparados de *U. tomentosa* procedentes de distintos quimiotipos (TOAF, libre de alcaloides tetracíclicos y POAF, libre de alcaloides pentacíclicos), cabe concluir que, desde el punto de vista de su aplicación terapéutica, interesan individuos correspondientes a uno u otro quimiotipo en función del uso terapéutico y las características de los pacientes a los cuales estén destinados: el quimiotipo POAF en el caso de pacientes con enfermedades autoinmunes y el quimiotipo TOAF cuando se pretenda una estimulación del sistema inmune.

Se ha demostrado también en ensayos *in vitro* una marcada actividad en la reparación del ADN para los extractos acuosos de la corteza de *U. tomentosa*, sobre todo en el caso de extractos libres de alcaloides oxindólicos y ricos en  $\alpha$ -hidroxiácidos y derivados. *U. tomentosa* posee también efectos proapoptóticos (vía activación de la caspasa 3), efectos inhibitorios sobre el crecimiento celular en distintas líneas y actividad *in vitro* antibacteriana y antivírica.

### **Aspectos clínicos**

- *Afecciones osteomusculares.* En un estudio realizado con 60 pacientes afectados de artrosis se demostró, atendiendo a la evaluación final global del paciente y del médico, que el tratamiento con *U.*



*tomentosa* presentaba la misma eficacia que el realizado con AINE. El análisis de los resultados de un ensayo clínico multicéntrico, a doble ciego frente a placebo, mostró que en el grupo tratado con *U. tomentosa* la totalidad de parámetros analizados (rigidez matutina, dolor nocturno y diurno, capacidad funcional, número de articulaciones dolorosas y/o inflamadas) tuvo una evolución mucho más favorable que en el grupo tratado con placebo. En otro ensayo a doble ciego frente a placebo, con una duración de 52 semanas y dividido en dos fases, en el cual tomaron parte 40 pacientes con artritis reumatoide, en la primera fase (24 semanas tras el inicio del tratamiento) se observó que el 53% de los pacientes habían experimentado mejoría en el proceso doloroso frente al 24% del grupo placebo. Al término de la segunda fase sólo encontraron mejoría los tratados con *U. tomentosa*. Los resultados procedentes de un reciente ensayo clínico a doble ciego, aleatorizado, frente a placebo, realizado en pacientes con artrosis moderada en la rodilla, mostraron que la asociación de un extracto de *U. tomentosa* con un preparado mineral (Sierrasil®) mejora los resultados obtenidos con el preparado mineral en todos los parámetros estudiados (dolor, funcionalidad y rigidez en la articulación). Los mejores resultados se obtuvieron a las 8 semanas de iniciado el tratamiento. El conjunto de estos resultados habla a favor de un efecto beneficioso de *U. tomentosa* en pacientes con artritis reumatoide y otros procesos osteomusculares con componente inflamatorio.

- *Sistema inmune.* En un ensayo realizado con un corto número de voluntarios sanos se observó que la administración de un extracto acuoso liofilizado de la corteza de *U. tomentosa* ocasionaba, tras 6 semanas de iniciado el tratamiento, un incremento del 8,8% en el número medio de leucocitos. Este mismo extracto, administrado a 11 voluntarios sanos que habían recibido una vacuna neumocócica, produjo un aumento estadísticamente significativo en la respuesta inmunológica: incremento en la relación linfocitos/neutrófilos en la sangre periférica, acompañado por un descenso del número de anticuerpos de la vacuna neumocócica a los 5 meses de su administración. En otro ensayo, realizado en este caso con pacientes con VIH no sometidos de forma voluntaria a terapia convencional y tratados diariamente (vía oral) con un extracto que contenía 12 mg de AOP, durante un período de tiempo comprendido entre 2 y 5 meses, se observó que los pacientes con

menor tasa de leucocitos experimentaron un incremento en éstos mientras que en los que presentaban un número más alto de leucocitos se apreció un descenso. El incremento medio de linfocitos fue del 35% ( $p < 0,002$ ), sin cambios en la relación de células  $T_4/T_8$ .

**Indicaciones.** En la actualidad, los preparados de corteza de *U. tomentosa* están autorizados en España para el tratamiento de procesos inflamatorios y, a la vista de los conocimientos de que se dispone, pueden considerarse adecuados para el tratamiento de procesos inflamatorios osteoarticulares (artrosis y artritis reumatoide), en la depresión inmunológica y en infecciones recurrentes.

**Posología.** Las dosis de extracto de uña de gato que se administran varían según el método empleado en el proceso extractivo ya que éste determina la riqueza en alcaloides oxindólicos de los preparados. De acuerdo con las dosificaciones empleadas en los ensayos clínicos, en artrosis se recomienda la administración de preparaciones que contengan 380 mg de corteza de *U. tomentosa* tres veces al día, con un contenido en alcaloides oxindólicos superior al 0,9%.

En el caso de pacientes con artritis reumatoide, la dosis recomendada es de 200 mg de corteza de *U. tomentosa* enriquecida en alcaloides oxindólicos pentacíclicos (14,7 mg/g de corteza), tres veces al día

Se recomienda realizar la administración en coincidencia con las principales comidas. Se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas con el fin de verificar la tolerancia del paciente hacia los preparados de *U. tomentosa*.

**Seguridad.** Los datos toxicológicos procedentes de experimentación animal corroboran la baja toxicidad de los preparados de uña de gato. En cuanto a datos en seres humanos, se ha notificado un solo caso de insuficiencia renal aguda en un paciente afectado por lupus. En raras ocasiones puede aparecer algún síntoma de pancreatitis.

La administración conjunta con antiácidos gástricos e inhibidores de la bomba de protones (omeprazol) puede inactivar los alcaloides oxindólicos.

Al igual que otros muchos fármacos, los extractos de *U. tomentosa* pueden inhibir la isoforma 3A4 del citocromo P450, por lo que no deben administrarse con fármacos en cuyo metabolismo se encuentre implicada dicha isoforma (ciclosporina, inhibidores de la

proteasa, inhibidores de la transcriptasa inversa, etc.) ya que su vida media puede verse alargada.

Como medida de precaución, se desaconseja su administración en el embarazo y la lactancia, y no debe administrarse en pacientes con enfermedades autoinmunes o pacientes afectados de tuberculosis.

## Sauce (*Salix sp. pl.*, familia **Salicaceae**)

El sauce es un árbol o arbusto caducifolio que se distribuye por las regiones frías y templadas del hemisferio norte, principalmente en zonas húmedas. Su uso medicinal como analgésico y antiinflamatorio data de la Antigüedad y es recomendado por Dioscórides (siglo I d.C.) en el tratamiento del reumatismo. Se utiliza la corteza de sauce, que consiste en la corteza desecada, entera o fragmentada, de ramas jóvenes, o trozos enteros desecados de las ramas del año, de diversas especies del género *Salix*, incluyendo *S. purpurea* L., *S. daphnoides* Vill. y *S. fragilis* L. Para su utilización en terapéutica el contenido en derivados salicílicos totales de la corteza desecada debe ser superior al 1,5%, expresados en salicina.

**Composición química.** Los principales constituyentes de la corteza de sauce son derivados salicílicos, con proporciones que oscilan entre el 1,5 y el 11%, entre los cuales destacan la salicina o salicósido (glucósido del alcohol salicílico o saligenina), la salicortina y sus derivados benzoilados, la tremulacina y la populina, que se comportan como profármacos ya que su actividad depende en gran medida de su transformación en el organismo humano en ácido salicílico. Los derivados de tipo salicortina, debido a su termolabilidad, se transforman parcialmente en salicósido cuando las cortezas se desecan a temperatura elevada. Las especies con mayor abundancia en derivados salicílicos son *S. purpurea* (6-8,5%), *S. daphnoides* (4,9-5,6%) y *S. fragilis* (3,9-10,2%). El bajo contenido en derivados salicílicos de *S. alba* L. (0,5-1%) ha determinado el abandono de su empleo. La corteza de sauce también presenta en su composición distintos ácidos orgánicos (salicílico, vanílico, siríngico y cafeico), vanillina y derivados polifenólicos, como proantocianidoles dímeros y trímeros, y flavonoides.

**Actividad farmacológica.** Los extractos etanólicos obtenidos a partir de la corteza de sauce presentan actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética.

En su actuación se encuentran implicados distintos factores, como

la inhibición *in vitro*, más o menos marcada, de las enzimas COX-1 y COX-2, y de la liberación de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e IL-6 provocada por LPS. Estas acciones no se deben en exclusiva a los derivados salicílicos sino que colaboran también los compuestos de naturaleza polifenólica: proantocianidoles y flavonoides. El mecanismo propuesto para explicar esta actividad es la inhibición de la traslocación del NF- $\kappa$ B al núcleo, que bloquea, por tanto, la liberación de mediadores y citocinas inflamatorias y de moléculas de adhesión. En modelos experimentales *in vivo* de inflamación aguda y crónica se comparó el efecto de un extracto etanólico de corteza de sauce con el del ácido acetilsalicílico (inhibidor no selectivo de COX) y con el del celecoxib (inhibidor selectivo de COX-2); la mayor actividad correspondió al extracto de sauce.

En la [tabla 20-3](#) se recogen los resultados obtenidos a partir de algunos de los principales ensayos clínicos realizados con preparados de corteza de sauce normalizados en salicósido. De ellos se deduce que dichos preparados son eficaces en los pacientes con lumbalgia mientras que su efectividad fue escasa o nula en pacientes con artrosis y artritis reumatoide, respectivamente. Por tanto se puede concluir que los extractos de corteza de sauce pueden ser una alternativa eficaz a los AINE en pacientes con lumbalgias.

**Tabla 20-3**

**Ensayos clínicos realizados con preparados de corteza de sauce normalizados en salicósido**

Autor	Tipo de ensayo	Duración (semanas)	Pacientes	Tratamiento	Resultados
Chrubasik et al., 2000 ( $p < 0,001$ )	Aleatorizado Doble ciego Placebo	4	210 pacientes con lumbalgia	Salicósido 120 mg/día 240 mg/día	Reducción del dolor 21% 39% Escasos efectos adversos
Schmid et al., 2001 ( $p < 0,0002$ )	Aleatorizado Doble ciego Placebo	2	78 pacientes con artrosis	Salicósido 240 mg/día	Reducción del dolor 14%
Chrubasik et al., 2001	Aleatorizado Sin placebo	24	228 pacientes con lumbalgia	Salicósido 240 mg/día Rofecoxib 12,5 mg/día	Sin diferencias significativas entre ambos grupos

**Indicaciones.** Los preparados de corteza de sauce están indicados en el tratamiento del dolor y la inflamación, y como analgésico en dolores lumbares, procesos reumáticos, cefaleas, estados gripales y febriles.

**Posología.** La dosis diaria recomendada de corteza es la equivalente a 120-240 mg de salicósido en forma de extractos hidroalcohólicos o acuosos, tinturas o extractos fluidos, polvo criomolido, etcétera.

**Seguridad.** Los preparados de corteza de sauce no deben utilizarse en casos de hipersensibilidad conocida a los derivados salicílicos; tanto la corteza como algunos de sus componentes pueden originar molestias gastrointestinales debido a su alto contenido en taninos. Además, en ensayos realizados con animales de experimentación se ha demostrado que la salicina aislada no provoca lesiones gástricas, pero que la saligenina y el salicilato sódico pueden ocasionarlas.

No se recomienda su empleo durante el embarazo y la lactancia sin control médico, así como en niños, debido a la infrecuente, pero posible, aparición del síndrome de Reye.

## Otras plantas medicinales de interés

Además de las especies vegetales ya citadas, se conocen otras plantas medicinales sobre las cuales no se dispone de suficientes datos clínicos. Sin embargo, éstas presentan un indudable interés en el tratamiento de distintas afecciones osteomusculares, como se desprende de las investigaciones farmacológicas realizadas sobre ellas.

Éste es el caso de las hojas de grosellero negro (*Ribes nigrum* L., familia Grossulariaceae), empleadas desde la Antigüedad como diuréticas y en el tratamiento de problemas inflamatorios y reumáticos. Su acción se debe al contenido en flavonoides (isoquercitrina y rutina) y proantocinidoles, entre los cuales destacan las prodelfinidinas, las cuales actúan *in vitro* sobre el metabolismo de los condrocitos humanos, con un incremento de la secreción de colágeno de tipo II y de proteoglicanos, con disminución de la PGE<sub>2</sub>, a la vez que inhiben la COX-1 y la COX-2. Los resultados obtenidos por [Garbacki et al. \(2004, 2005\)](#) sugieren que en el efecto antiinflamatorio *in vivo* de estas proantocianidinas también se encuentra implicada su interferencia con la migración e infiltración leucocitaria, debido a un efecto regulador sobre las moléculas de adhesión endotelial ICAM-1 (moléculas de adhesión intercelular de tipo 1) y VCAM-1 (moléculas de adhesión de células vasculares de tipo 1), así como a la inhibición de la liberación de citocinas proinflamatorias. Los componentes fenólicos del grosellero (ácidos

fenólicos, flavonoides y antocianinas) están dotados de una elevada actividad antioxidante que es interesante en las afecciones inflamatorias y otros procesos patológicos iniciados o agravados por los radicales libres. La ausencia de referencias relativas a reacciones adversas y contraindicaciones habla a favor de la seguridad de los preparados de grosellero negro.

Las hojas de *R. nigrum* están indicadas tanto en el tratamiento de dolores reumáticos como en el de distintas manifestaciones de insuficiencia venosa periférica y, debido a su capacidad de regeneración de la rodopsina, en el tratamiento de la ceguera nocturna o hemeralopía.

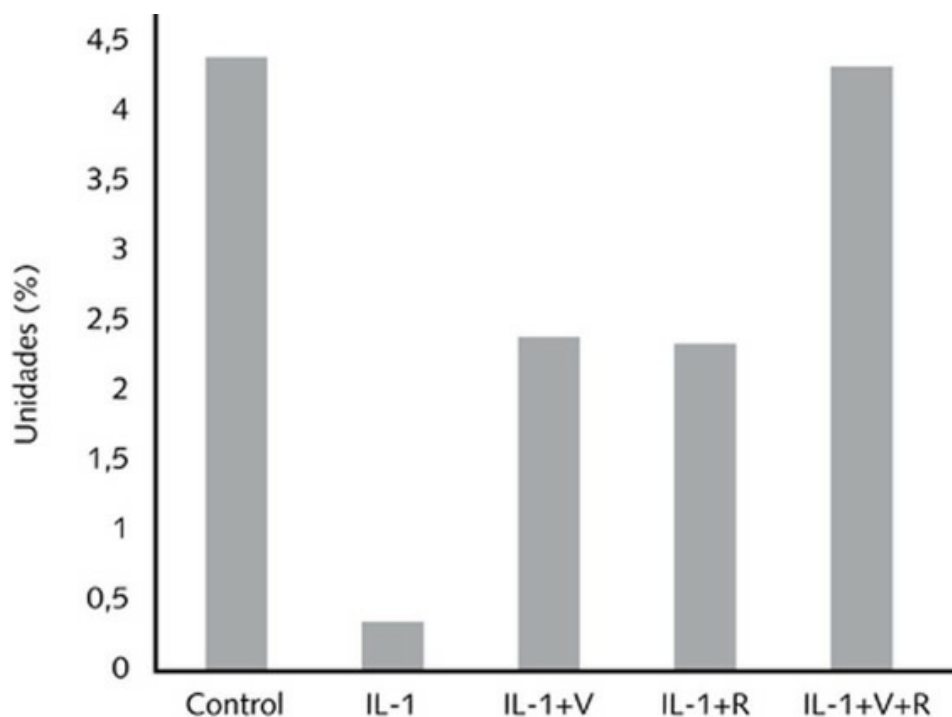
El ESCOP recomienda para adultos una dosis diaria de 250-500 ml de infusión de hojas desecadas (20-50 g/l) o un extracto fluido (1:1), 5 ml, dos veces al día, antes de las comidas. En el mercado terapéutico español se dispone de cápsulas que contienen extracto normalizado en proantocianidoles.

Su uso durante el embarazo y la lactancia debe estar sometido a control médico al igual que su empleo junto con otros diuréticos ya que favorece la eliminación renal de agua.

Otra planta medicinal con posible interés en el tratamiento de afecciones osteomusculares es la maca (*Lepidium meyenii* Walp., familia Brassicaceae), originaria de la zona central de los Andes y ampliamente utilizada desde antiguo como afrodisíaco y en el tratamiento de la infertilidad, actividad esta última científicamente validada. La parte de planta empleada son los tubérculos, en cuya composición entran a formar parte abundantes catequinas, con marcada actividad antioxidante, glucosinolatos (glucotropeolina y metoxiglucotropeolina) y distintos ácidos.

Dado que su actuación en el tratamiento de la infertilidad al parecer está relacionada con la capacidad de los extractos de maca de incrementar la producción de IGF-1, que interfiere en el catabolismo del tejido cartilaginoso, a través de una disminución de las MMP, se planteó la actuación sobre condrocitos humanos de un extracto de maca (RNI 249) y de una asociación de maca y uña de gato. Los resultados obtenidos mostraron que el RNI 249 ocasionaba un incremento dependiente de la dosis en la producción de IGF-I, incluso en presencia de factores catabólicos, como la IL-1 $\beta$ , así como de la liberación de glucosaminoglicanos, característica de la destrucción de tejido cartilaginoso (fig. 20-5), con disminución de los valores de NO y de MMP, lo cual indica una posible actuación

beneficiosa en los procesos articulares en los cuales existe una afectación de dicho tejido. La administración de maca no produce modificación de los valores de hormonas sexuales. Tanto en Estados Unidos como en Canadá se comercializa la asociación de uña de gato y maca para el tratamiento de distintas condiciones reumáticas.



**FIGURA 20-5** Producción de factor de crecimiento insulinoide de tipo 1 (IGF-1) por explantes de cartílago humano en presencia de interleucina 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ). Control: explantes no tratados con IL-1 $\beta$ ; IL-1: explantes tratados con IL-1 $\beta$ ; IL-1 + V: explantes tratados con extracto de uña de gato + IL-1 $\beta$ ; IL-1 + R: explantes tratados con extracto de maca (RNI-249) + IL-1 $\beta$ ; IL-1 + V + R: explantes tratados con la asociación de extracto de uña de gato, RNI-249 + IL-1 $\beta$ .

## Consejos al paciente con enfermedades reumáticas

Es de gran importancia la educación del paciente reumático en cuanto a normas de vida saludables respecto a la dieta (evitar o corregir el sobrepeso y la obesidad), así como respecto a la necesidad de realizar ejercicio físico de forma frecuente y pautada. El ejercicio es básico para mantener un tono muscular suficiente que evita el dolor articular en muchas ocasiones. Si a pesar de estas recomendaciones el paciente persiste con dolor o discapacidad, es necesario iniciar tratamiento farmacológico.

Se debe preguntar al paciente si está tomando alguna medicación y valorar las posibles interacciones descritas anteriormente para las plantas tratadas en este capítulo; por ejemplo, la uña de gato con antiácidos u omeprazol y con fármacos que se metabolizan a través de la isoforma 3A4 del citocromo P450, y el harpagofito con fármacos antiarrítmicos e hipoglucemiantes.



## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Cuál de los siguientes grupos de compuestos no se encuentra implicado en la actividad antiinflamatoria de los preparados de *Uncaria tomentosa*?
  - A. Derivados del ácido quinóico.
  - B. Alcaloides oxindólicos.
  - C. Procianidinas.
  - D. Cumarinas.
2. ¿Cuál o cuáles de las siguientes plantas medicinales con actividad antiinflamatoria no recomendaría en el caso de pacientes con úlcera gastroduodenal?
  - A. *Uncaria tomentosa*.
  - B. *Harpagophytum procumbens*.
  - C. *Urtica dioica*.
  - D. *Ribes nigrum*.
3. Indique cuál de los siguientes emparejamientos es cierto:
  - A. Extracto IDS 23 de *U. dioica* + inhibición del PAF.
  - B. Extracto IDS 23 de *U. dioica* + inhibición parcial de la síntesis de prostaglandinas.
  - C. Extracto IDS 23 de *U. dioica* + activación de la síntesis de leucotrienos.
  - D. Extracto IDS 23 de *U. dioica* + incremento de la liberación de TNF- $\alpha$ .
4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre los extractos de harpagofito no es cierta?
  - A. Aumenta la producción de metaloproteinasa 2.
  - B. Disminuye la producción de iNOS.
  - C. Inhibe la COX-2.
  - D. Inhibe la transcripción del gen *NF- $\kappa$ B*.
5. Indique cuál de los siguientes emparejamientos no es cierto:
  - A. Corteza de sauce + antipirética.
  - B. Hojas de grosellero + disminución de la producción de proteoglicanos.
  - C. Maca + incremento de la producción de IGF-1.
  - D. Harpagofito + iridoides.
6. El harpagofito se debe de utilizar con precaución en pacientes con:
  - A. Artritis reumatoide.
  - B. Úlcera gastroduodenal.

- C. Asma.
  - D. Estreñimiento.
7. Los efectos secundarios más característicos de los preparados de sauce que se manifiestan son:
- A. Alteración del sueño.
  - B. Ansiedad.
  - C. Irritación de la mucosa gástrica.
  - D. Enlentecimiento del tránsito intestinal.
8. Los preparados elaborados con hoja de ortiga se deben utilizar con precaución cuando se administran conjuntamente con fármacos:
- A. Antiagregantes plaquetarios.
  - B. Antitusígenos.
  - C. Expectorantes.
  - D. Antihiperglucemiantes.
9. En un paciente afectado por úlcera gastroduodenal, ¿cuál de las siguientes asociaciones de plantas medicinales recomendaría para el tratamiento de la artrosis?
- A. Sauce + harpagofito.
  - B. Harpagofito + grosellero negro.
  - C. Uña de gato + grosellero.
  - D. Grosellero negro + sauce.
10. ¿De qué tipo de compuestos depende la actividad sobre el sistema inmune de la uña de gato?
- A. Alcaloides oxindólicos bicíclicos.
  - B. Alcaloides oxindólicos tricíclicos.
  - C. Alcaloides oxindólicos tetracíclicos.
  - D. Alcaloides oxindólicos pentacíclicos.

## Bibliografía recomendada

- Abdelouahab N, Heard C. Effect of the major glycosides of *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw) on epidermal cyclooxygenase-2 (COX-2) *in vitro*. *J Nat Prod*. 2008;71:746–749.
- Abdelouahab N, Heard C. Estimation of the relative antiinflammatory efficacies of six commercial preparations of *Harpagophytum procumbens* (Devil's Claw). *Phytother Res*. 2009: doi:10.1002/ptr.
- Akhtar N, Haqqi TM. Current nutraceuticals in the management of osteoarthritis: A review. *Ther Adv Musculoskel Dis*. 2012;4:181–207.
- Allen-Hall L, Arnason JT, Cano P, Lafrenie RM. *Uncaria tomentosa* acts as a potent inhibitor through NF- $\kappa$ B. *J Ethnopharmacol*. 2010;127:685–693.
- Anauate MC, Torres LM, Veríssimo de Mello SB. Effect of isolated fractions of *Harpagophytum procumbens* DC. (Devil's Claw) on COX-1, COX-2 activity and nitric oxide production on whole-blood assay. *Phytother Res*. 2010;24:1365–1369.
- Biegert C, Wagner I, Ludtke R, Kotter I, Lohmuller C, Gunaydin I, et al. Efficacy and safety of willow bark extract in the treatment of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: results of 2 randomized double-blind controlled trials. *J Rheumatol*. 2004;31:2121–2130.
- Brien S, Lewith GT, McGregor G. Devil's claw (*Harpagophytum procumbens*) as a treatment for osteoarthritis: a review of efficacy and safety. *J Altern Complement Med*. 2006;12:981–993.
- Broer J, Behnke B. Immunosuppressant effect of IDS 30, a stinging nettle leaf extract, on myeloid dendritic cells *in vitro*. *J Rheumatol*. 2002;29:659–666.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Cameron M, Gagnier JJ, Little CV, Parsons TJ, Blümle A, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal medicinal products in the treatment of arthritis. Part 1: Osteoarthritis. *Phytother Res*. 2009;23:1497–1515.
- Chantre P, Cappelaere A, Leblan D, Geudon D, Vandermander J, Fournie B. Efficacy and tolerance of *harpagophytum procumbens* versus diacerhein in the treatment of osteoarthritis. *Phytomedicine*. 2000;7:177–183.
- Chrubasik S, Junck H, Breitschwerdt H, Conradt C, Zappe H. Effectiveness of *Harpagophytum* extract WS 1531 in the treatment of exacerbation of low back pain: a randomized placebo-controlled doubleblind study. *Eur J Anaesthesiol*. 1999;16:118–129.
- Chrubasik S, Eisenberg R, Balan E, Weinberger T, Luzzati R, Conradt C. Treatment of low back pain exacerbations with willow bark extract: a randomized double-blind study. *Am J Med*. 2000;109:9–14.
- Chrubasik S, Kunzel O, Thanner J, Conradt C, Black A. A 1-year follow-up after a pilot study with doloteffin for low back pain. *Phytomedicine*. 2005;12:1–2.
- Chrubasik S, Kunzel O, Model A, Conradt C, Black A. Treatment of low back pain with a herbal or synthetic anti-rheumatic: a randomized controlled study. *Willow bark extract for low back pain. Rheumatology (Oxford)*. 2001;40:1388–1393.

- Chrubasik S, Model A, Pollak S, Black A. A randomised double-blind pilot study comparing Doloteffin and Vioxx in the treatment of low back pain. *Rheumatology*. 2003;42:141–148.
- Chrubasik S, Pollak S, Black A. Effectiveness of devil's claw for osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2002;41:1332–1333.
- Chrubasik JE, Roufogalis BD, Chrubasik S. Evidence of effectiveness of herbal antiinflammatory drugs in the treatment of painful osteoarthritis and chronic low back pain. *Phytother Res*. 2007;21:675–683.
- Crespo ME, Navarro MC. La raíz de harpagofito en el tratamiento de afecciones reumáticas. *Revista de Fitoterapia*. 2012;12:5–14.
- Crespo ME, Navarro MC. Plantas medicinales en reumatología. Tratamiento fitoterápico de afecciones osteoarticulares y musculares: artritis, artrosis y lumbalgias. *Saarbrücken: Editorial Académica Española*. 2012.
- De Silva V, El-Metwally A, Ernst E, Lewith G, Macfarlane GJ. Evidence of the efficacy of complementary and alternative medicines in the management of osteoarthritis: A systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:911–929.
- ESCOP Monographs. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. 2.<sup>a</sup> ed Exeter: ESCOP y Stuttgart: Georg Thieme; 2009.
- European Medicines Agency, 2010. Community herbal monograph on *Urtica dioica* L.: *Urtica urens* L., folium (online). Disponible en: <http://www.ema.europa.eu/docs/>
- Gagnier JJ, Chrubasik S, Manheimer E. Harpagophytum procumbens for osteoarthritis and low back pain: A systematic review. *BMC Complement Altern Med*. 2004;4:13–23.
- Gagnier JJ, Van Tulder M, Berman B, Bombardier C. Herbal medicine for low back pain. *Cochrane Database SYST Rev*. 2006;19:CD004504.
- Garbacki N, Tits M, Angenot L, Damas J. Inhibitory effects of proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves on carrageenin acute inflammatory reactions induced in rats. *BMC Pharmacol*. 2004;4:25.
- Garbacki N, Kinet M, Nusgens B, Desmecht D, Damas J. Proanthocyanidins from *Ribes nigrum* leaves reduce endothelial adhesion molecules ICAM-I and VCAM-I. *J Inflamm*. 2005;2:9.
- Grant L, McBean DE, Fyfe L, Warnock AM. A review of the biological and potential therapeutic actions of *Harpagophytum procumbens*. *Phytother Res*. 2007;21:199–209.
- Heitzman ME, Neto CC, Winiarz E, Vaisberg AJ, Hammond GB. Ethnobotany, phytochemistry and pharmacology of *Uncaria* (Rubiaceae). *Phytochem*. 2005;66:5–29.
- Huang TH-W, Tran VH, Duke RK, Tan S, Chrubasik S, Roufogalis BD, et al. Harpagoside suppresses lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 expression through inhibition of NF- $\kappa$ B activation. *J Ethnopharmacol*. 2006;104:149–155.
- Jürgensen S, Dalbó S, Angers P, Santos AR, Ribeiro-do-Valle RM. Involvement of 5-HT<sub>2</sub> in the antinociceptive effect of *Uncaria tomentosa*. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005;81:466–477.

- Keplinger K, Laus G, Wurm M, Dierich MP, Teppner H. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. Ethnomedicinal use and new pharmacological, toxicological and botanical results. *J Ethnopharmacol*. 1999;64:23–34.
- Klingelhofer S, Obertreis B, Quast S, Behnke B. Antirheumatic effect of IDS 23, a stinging nettle leaf extract, on in vitro expression of T helper cytokines. *J Rheumatol*. 1999;26:2517–2522.
- Leblan D, Chantre P, Fournie B. *Harpagophytum procumbens* in the treatment of knee and hip osteoarthritis. *Four-month results of a prospective multicentre, double-blind trial versus diacerhein*. 2000;76:462–467.
- Miller MJ, Ahmed S, Bobrowski P, Haqqi TM. The chondroprotective actions of a natural product are associated with the activation of IGF-1 production by human chondrocytes despite the presence of IL-1beta. *BMC Complement Altern Med*. 2006;6:13.
- Miller MJ, Mehta K, Kunte S, Raut V, Gala J, Dhumale R, et al. Early relief of osteoarthritis symptoms with a natural mineral supplement and a herbomineral combination: a randomized controlled trial. *J Inflamm*. 2005;2:11.
- Mur E, Hartig F, Eibl G, Schirmer M. Randomized double blind trial of an extract from the pentacyclic alkaloid-chemotype of *Uncaria tomentosa* for the treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol*. 2002;29:678–681.
- Quintela JC, Lock de Ugaz O. Uña de gato. *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. *Rev Fitoter*. 2003;3:5–16.
- Ramm SH. Brennesselblätter-Extrakt bei arthrose und rheumatoider Arthritis. *Multizentrische Anwendungsbeobachtung mit Rheuma-Hek, herapi-woche*. 1996;28:1575–1578.
- Riehemann K, Behnle B, Schulze-Osthoff K. Plant extracts from stinging nettle (*Urtica dioica*), an antirheumatic remedy, inhibit the proinflammatory transcription factor NF-KappaB. *FEBS Letters*. 1999;442:89–94.
- Sandoval-Chacon M, Thompson JH, Zhang XJ, Liu X, Mannick EE, Sadowska-Krowicka H, et al. Antinflammatory actions of cat's claw: the role of NF-κB. *Aliment Pharmacol Ther*. 1998;12:1279–1289.
- Sandoval M, Charbonet RM, Okuhama NN, Roberts J, Krenova Z, Trentacosti AM, et al. Cat's claw inhibits TNFalpha production and scavenges free radicals: role in cytoprotection. *Free Rad Biol Med*. 2000;29:71–78.
- Schmid B, Lüdtke R, Selbmann HK, Kotter I, Tschirdemann B, Schaffner W, et al. Efficacy and tolerability of a standardized willow bark extract in patients with osteoarthritis: randomized placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Phytother Res*. 2001;15:344–350.
- Schulze-Tanzil G, Behnke B, Klingelhofer S, Scheid A, Shakibaei M. Effects of the antirheumatic remedy Hox-alpha (a new stinging nettle leaf extract) on matrix metalloproteinases in human chondrocytes in vitro. *Histol Histopathol*. 2002;17:477–485.
- Setty AR, Sigal LH. Herbal medications commonly used in the practice of rheumatology: Mechanisms of action, efficacy, and side effects. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:773–784.
- Vlachojannis J, Roufogalis BD, Chrubasik S. Systematic review on the safety of

Harpagophytum preparations for osteoarthritic and low back pain. *Phytother Res.* 2008;22:149–152.

---

## PARTE VII

# Fitoterapia para el sistema reproductor

Capítulo 21: Fitoterapia ginecológica

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

# 21



# Fitoterapia ginecológica

---

*J. Allué Creus*

*M.ªJ. Alonso Osorio*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

# Menopausia

Se considera que 4,5 millones de españolas se encuentran en la menopausia y que cada año la menopausia sobreviene de forma natural a más de 270.000 españolas; cerca del 20% de las españolas se encuentran en esa fase de la vida.

La mujer tiene una fisiología reproductora compleja que se adapta de forma distinta en las diferentes épocas de la vida. La pubertad, con la menarquia; el embarazo y la maternidad, y el climaterio, con la menopausia, son los tres hitos más importantes de la fisiología reproductora femenina. Dado que la esperanza de vida de la mujer supera los 80 años y considerando que el climaterio se inicia alrededor de los 45 años, la mujer vivirá casi la mitad de su vida en esta última etapa.

## Climaterio y menopausia

El *climaterio* es un período fisiológico en la vida de las mujeres que se encuentra condicionado por los cambios hormonales que en él acontecen. La función ovárica cesa de manera progresiva y paulatina. Se produce una deficiencia de hormonas sexuales, estrógenos y progestágenos, y la aparición de una serie de síntomas ligados a esa deficiencia hormonal. Estos síntomas son muy variables de unas mujeres a otras y afectan, en mayor o menor grado, su bienestar físico y psíquico. El climaterio (del griego *klimater*, «escalón») es el período de transición desde la etapa reproductiva hasta la no reproductiva. Para muchas mujeres, la presencia de síntomas de la menopausia, el síndrome climatérico, implicará una importante pérdida de calidad de vida, lo que hará imprescindible una terapia de dicho síndrome.

La *menopausia* (del griego *menós*, «mes», y *paûsis*, «cesación») natural se define, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), como el cese permanente de la menstruación, determinado de manera retrospectiva, después de 12 meses consecutivos de amenorrea, sin causas patológicas. Actualmente, la edad media de presentación se establece en los  $48,5 \pm 3,8$  años.

Algunos autores denominan *perimenopausia* al período que abarca, aproximadamente, desde 1 año antes (cuando comienzan a presentarse cambios hormonales y físicos) hasta 1 año después de la

menopausia. La *premenopausia* (época de gran inestabilidad endocrinológica caracterizada por alteraciones del ciclo menstrual) comprende el período anterior a la instauración de la menopausia. Y la *posmenopausia* es el período posterior a la instauración de la menopausia.

La menopausia se considera prematura (solo el 1% de mujeres la presenta) cuando se produce antes de los 40 años y puede ser provocada por eliminación (quirúrgica, tratamientos especiales, etc.) de los ovarios o bien ser natural.

La *menopausia natural* es consecuencia de un largo proceso que se inicia (ya en el período embrionario) con la atresia total de los folículos ováricos. El cese de la actividad endocrina del ovario es progresivo y se produce una alteración de las concentraciones de hormonas del eje hipotálamo-hipófiso-gonadal.

Al comienzo de la premenopausia se produce una disminución de los valores de inhibina, cuyo resultado es un aumento de la hormona estimuladora de los folículos (FSH), con valores de estradiol normales o ligeramente disminuidos. Estos cambios producen un acortamiento de la fase folicular y ciclos menstruales más cortos. Posteriormente se produce un descenso de los valores de estradiol y maduración folicular irregular, con ciclos ovulatorios y anovulatorios. Cuando los ciclos son anovulatorios, no se produce progesterona y existe un hiperestrogenismo relativo que puede ocasionar hipermenorrea.

A medida que avanza el tiempo, se llega a la atresia total de folículos y se instaura la menopausia. Los valores de estradiol son muy bajos, se produce un gran aumento de la FSH y, en menor medida, de la hormona luteinizante (LH) de tal forma que el cociente FSH/LH se invierte y es  $>1$ . El estrógeno presente después de la menopausia es principalmente estrona, que se produce de la conversión periférica de la androstendiona, originada en las glándulas suprarrenales.

Conviene recordar que existen diversos recursos periféricos para la síntesis de estrógenos que no dependen de la actividad folicular. Tanto la corteza suprarrenal como el tejido intersticial del ovario pueden sintetizar andrógenos débiles, entre los cuales destaca la androstendiona. La piel, el tejido adiposo, el cerebro y otros tejidos corporales contienen la enzima aromatasa, que puede convertir estos andrógenos débiles en estrógenos, especialmente a estrona, pero también a estradiol. La capacidad de producción de este sistema

alternativo es muy variable y depende de factores como la reactividad suprarrenal y la masa adiposa de la mujer.

## Síntomas de la menopausia

Los síntomas que se relacionan directamente con la menopausia se deben al descenso de estrógenos y corresponden a una readaptación del cuerpo a la nueva situación hormonal. Además, no se debe olvidar que esos síntomas se solapan con los correspondientes a la madurez y al envejecimiento propios de la edad. Los síntomas de la menopausia (o síndrome climatérico) se resumen en la [tabla 21-1](#).

### **Tabla 21-1**

#### **Principales síntomas asociados con la menopausia**

#### **Síntomas neurovegetativos (vasomotores)**

Sofocos  
Sudoración  
Mareos  
Taquicardia  
Hormigueo en las extremidades

#### **Síntomas psicológicos o psicoafectivos**

Cambios del humor  
Estados depresivos  
Sensación de temor, aprensión, fatalidad o soledad  
Ansiedad  
Insomnio  
Dolor de cabeza  
Pérdida de la capacidad de concentración intelectual  
Facilidad para el olvido  
Fatiga  
Astenia  
Disminución del deseo sexual

#### **Síntomas urogenitales**

Sequedad vaginal  
Dispareunia

Trastornos miccionales  
Alteraciones menstruales

### **Síntomas cutáneos**

Sequedad de piel y mucosas  
Pérdida de pelo de la cabeza, pubis y axilas  
Disminución del grosor de la piel

### **Síntomas musculoesqueléticos**

Osteoporosis  
Dolores musculares  
Artromialgias  
Síndrome del túnel carpiano

### **Aumento de peso**

Otros síntomas que se han asociado son incontinencia urinaria, infecciones urinarias de repetición, depresión, insomnio, pérdida de memoria, disminución de la libido y dolores musculares, pero en la mayoría de ellos no existen evidencias para relacionarlos directamente con la menopausia.

## **Síntomas neurovegetativos (vasomotores)**

Las crisis vasomotoras, generalmente conocidas como *sofocos* o bochornos, son el síntoma más común de la menopausia. Afectan a alrededor del 60-80% de las mujeres, sobre todo en los primeros 2 años de la menopausia, y en el 25% de los casos persisten hasta unos 5 años después. Se caracterizan por un súbito enrojecimiento de la cara, del cuello y del pecho, con aumento de la temperatura y sudoración. La duración y la frecuencia de los sofocos varían mucho de unas mujeres a otras. Estos síntomas vasomotores acentúan aún más el estado de fatiga de la mujer en la menopausia.

La respuesta del centro termorregulador del hipotálamo a la caída de los estrógenos comporta un aumento de la secreción de hormona liberadora de gonadotropina (GnRH), secreción que es pulsátil y que estimula, también de modo pulsátil, la secreción de LH. Esta

hormona tiene efectos vasodilatadores que producen el aumento de temperatura. Cuando desciende su concentración, desciende la temperatura de la piel y se produce la posterior sensación de frío. La presencia del neurotransmisor norepinefrina (o noradrenalina) aumenta el metabolismo y la temperatura corporal.

## Síntomas psicológicos o psicoafectivos

La irritabilidad, los cambios de ánimo y la depresión característicos del síndrome premenstrual pueden repetirse en la menopausia. Estos cambios se deben al aumento de progesterona y al descenso de estrógenos.

El insomnio puede afectar al 30% de las mujeres menopáusicas. La mujer se despierta intempestivamente por los sofocos, la necesidad perentoria de miccionar o sin un motivo aparente, y no puede volver a conciliar el sueño. El resultado del insomnio es cansancio, somnolencia diurna, irritabilidad, depresión, incapacidad para concentrarse y aprender, y dificultad para vincularse a nuevos intereses. Aunque los síntomas psicológicos se relacionan con la menopausia, existen varios estudios que demuestran que se deben a otras causas.

## Síntomas urogenitales

De hecho, la menopausia significa la incapacidad de provocar una proliferación endometrial suficiente para que pueda producirse más adelante la pérdida menstrual. Los síntomas que afectan el área urogenital y que se han relacionado con la menopausia son: síntomas vaginales (prurito, dispareunia, sangrado poscoital, vaginismo y vulnerabilidad a las infecciones), incontinencia urinaria e infecciones urinarias de repetición.

La falta de estrógenos de la menopausia produce *atrofia vaginal* (adelgazamiento de la mucosa vaginal, pérdida de su elasticidad y sequedad) que conduce a los síntomas mencionados. Aunque está relacionada con la menopausia y el envejecimiento, no todas las mujeres presentan síntomas. La incontinencia urinaria es un problema multifactorial y, aunque puede agravarse o aparecer tras la menopausia, no se dispone de datos que la relacionen directamente. Todavía no se conoce con seguridad la relación de la menopausia con las infecciones urinarias de repetición. Hay factores que se presentan en la menopausia y que pueden favorecer estas infecciones, como el

adelgazamiento del epitelio urogenital y el aumento del pH vaginal.

## **Síntomas cutáneos**

Los cambios cutáneos en la menopausia podrían denominarse genéricamente «envejecimiento cutáneo hormonal». Se sabe que los receptores estrogénicos cutáneos se localizan principalmente en la epidermis y en los anejos cutáneos (folículos pilosos, glándulas sebáceas y sudoríparas). Esto último explicaría la pérdida de pelo de la cabeza, del pubis y de las axilas que se producen en la menopausia.

El déficit estrogénico del climaterio y la menopausia produce diversas alteraciones funcionales y morfológicas cutáneas. Las alteraciones funcionales cutáneas que se producen son:

- Disminución de la secreción sebácea cutánea.
- Disminución del sudor tras la estimulación.
- Disminución de la temperatura en la frente y las mejillas.
- Aumento del agua en la capa córnea de la piel.
- Aumento de la reactividad vascular (rubor cutáneo).
- Aumento de la pigmentación facial por rayos ultravioleta.

Todos estos cambios funcionales son simultáneos o consecuentes a una serie de cambios morfológicos, como disminución del grosor epidérmico, atrofia dérmica (por disminución de la tasa de colágeno), disminución de las fibras elásticas —que se manifiesta por un aumento de arrugas y pliegues—, disminución de la densidad de folículos pilosos, distrofias ungueales y aumento de las telangiectasias.

## **Síntomas musculoesqueléticos**

La osteoporosis significa fragilidad de los huesos. Puede presentarse en diferentes situaciones de la vida: osteoporosis menopáusica (la más frecuente); osteoporosis senil (en hombres a partir de los 65 años); osteoporosis secundaria al aumento de la producción de corticoides (enfermedad de Cushing), y otras situaciones patológicas.

La masa ósea está en continuo aumento desde el nacimiento hasta los 40 años, con una acentuación en los años adolescentes. A partir de esa edad en las mujeres y un poco más tarde en los hombres (50 años), se produce una pérdida progresiva de hueso. El proceso osteoporótico en la mujer se inicia a partir del climaterio

premenopáusico y las manifestaciones clínicas son raras antes de los 60 años. La edad del comienzo de los síntomas y el ritmo de aparición dependen de la masa ósea existente antes de iniciarse el proceso y de factores genéticos y ambientales. El inicio es asintomático y, por ello, la mujer busca tratamiento cuando el proceso ya está muy avanzado. Después de la menopausia hay una pérdida acelerada de la densidad de masa ósea que se traduce en un aumento del riesgo de osteoporosis y, consecuentemente, del riesgo de fracturas. Estos cambios se relacionan directamente con la disminución de estrógenos. Sin embargo, existen otros factores de riesgo: antecedentes familiares, raza blanca, delgadez corporal, aporte cálcico (a lo largo de la vida) insuficiente, sedentarismo, alcoholismo, tabaquismo, yatrogenias, etcétera.

Otros síntomas, de menor gravedad, que se pueden presentar en la menopausia son dolores musculares, artromialgias y síndrome del túnel carpiano.

## **Aumento de peso**

Con la llegada de la menopausia disminuye la combustión metabólica y se produce una acumulación de grasa. Esta grasa incide en la pérdida de la autoestima y en la aparición de fatiga.

## **Enfermedad cardiovascular y menopausia**

Los estrógenos ejercen, en la mujer en época fértil, una protección frente a los efectos producidos por las grasas saturadas y el colesterol sobre el sistema vascular. Esta situación se modifica con la llegada de la menopausia y el descenso de la concentración de estrógenos. Este descenso de estrógenos de la menopausia se relaciona con un aumento de los valores de colesterol, con una disminución de la elasticidad arterial y con la posible aparición de placas en la luz vascular. Con ello se produce un aumento de riesgo cardiovascular.



# Tratamiento fitoterápico de la menopausia

El tratamiento con plantas medicinales permite asegurar una eficacia cada vez más contrastada por las nuevas investigaciones. El tratamiento fitoterápico puede ser: *a)* de elección; *b)* de casos no tratables por la terapia hormonal; *c)* de patologías acompañantes, y *d)* coadyuvante.

Dos son las alternativas que han mostrado mayor eficacia en distintos síntomas de la menopausia: una planta, la cimicífuga, y un amplio grupo de sustancias, conocidas como fitoestrógenos, presentes en muchas especies vegetales, pero que se tratarán como si fueran una droga vegetal.

## Cimicífuga [*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt. familia Ranunculaceae]

La cimicífuga es una planta herbácea perenne, de una altura entre 1 y 3 m; rizoma oscuro y grueso; tallos glabros provistos de surcos; hojas grandes, alternas, compuestas por 2-5 folíolos lobulados y dentados; inflorescencia conformada por flores blancas, cremosas y brillantes de aroma fétido dispuestas en racimo terminal, que aparecen en julio. Es nativa del este de Norteamérica. Se utilizan los rizomas y las raíces.

**Composición química.** Destacan los siguientes grupos de metabolitos secundarios:

- *Flavonoides*: isoflavonas y flavonas (kaemferol).
- *Triterpenos*: heterósidos triterpénicos derivados del cicloartano (saponósidos); acteína, 27-desoxiacteína, cimicifugósido, cimiacerósido A y cimiracemósidos A-H.
- *Fenoles derivados del ácido hidroxicinámico*: ácidos cafeico, ferúlico, isoferúlico y fukinólico, ácidos cimicifúgicos A, B, E y F, y ácido salicílico.

### Actividad farmacológica

- Acción antiproliferativa.
- Acción estrogénica. El efecto estrogénico es controvertido, probablemente sin efecto estrogénico y sin intervención de los receptores estrogénicos.

- Neutralización de radicales libres (ROS, *reactive oxygen species*).
- Efecto endocrinológico: reducción de los valores séricos de LH en ratas y mujeres menopáusicas.
- Efectos centrales: por disminución del recambio de serotonina, incremento de dopamina e inhibición de la monoaminoxidasa se obtiene un efecto antidepresivo.
- Efecto de modulador selectivo de los receptores de estrógenos (SERM). La expresión de receptores estrogénicos en el sistema nervioso central y en los huesos aumenta. Sin efecto sobre el útero, pero sí sobre los huesos; actúa sobre el metabolismo hepático y lipídico. Además produce una inhibición *in vitro* e *in vivo* de la proliferación de células de carcinoma mamario.

**Indicaciones.** La monografía de la Organización Mundial de la Salud (OMS) la indica en los síntomas climatéricos como sofocos, sudoración profusa, trastornos del sueño e irritabilidad nerviosa. La monografía de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) indica un uso bien establecido en la mejora de las molestias de la menopausia, como sofocos y sudoración profusa. Los medicamentos aprobados por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) tienen como indicación «Tratamiento de los síntomas relacionados con la menopausia, tales como sofocos o sudoraciones, alteraciones del sueño, cansancio, nerviosismo y cambios de ánimo».

**Posología.** Por vía oral según la monografía de la EMA: extracto seco alcohólico (58% v/v; 5-10:1 y 60% v/v; 4,5-8,5:1) e isopropanólico (40% v/v; 6-11:1) en las cantidades correspondientes a la dosis de droga seca 40 mg/día.

Se recomienda un tratamiento de, por lo menos, 3 meses. Si pasado este período han desaparecido los síntomas, finaliza la terapia. Si los síntomas han mejorado, se puede continuar con el tratamiento durante otros 3 meses. Después de este período de tratamiento, el médico evaluará si la terapia continúa o no.

**Seguridad.** Está contraindicada en el embarazo y la lactancia. Se debe usar con cautela en pacientes con tumores dependientes de estrógenos. Aunque la información existente parece que apoya su uso en estos casos, faltan evidencias.

Como reacciones adversas rara vez pueden aparecer molestias gastrointestinales moderadas y dolor de cabeza. No se conocen interacciones aunque se desaconseja en tratamientos con estrógenos.

Respecto a la toxicidad crónica, no hay cambios clínicos ni

histopatológicos relevantes tras 6 meses de administración de 535,5 mg/kg de peso corporal en ratas. No es mutágeno en el test de Ames y tampoco teratógeno.

Los pacientes con historial de alteración hepática deberán ser tratados con precaución. El tratamiento debe interrumpirse en caso de que aparezcan signos de afectación hepática.

## Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos son compuestos vegetales, no esteroídicos, que presentan acción estrogénica. Están presentes, principalmente, en las hojas, los frutos y las semillas de gramíneas y leguminosas. También se encuentran en granos íntegros de cereales, semillas, bayas y nueces.

Una definición más explícita es: cualquier sustancia vegetal o metabolito que provoque respuestas biológicas en vertebrados y que pueda remedar o modular la acción de los estrógenos endógenos, usualmente por unión a los receptores estrogénicos.

## Bioquímica vegetal de los fitoestrógenos

Los fitoestrógenos se incluyen en diversos grupos químicos:

- *Isoflavonoides*. Se encuentran en forma de heterósidos. Son reconocidos como estrogénicos las isoflavonas:
  - agliconas: daidzeína, genisteína, gliciteína, formononetina (precursor de daidzeína), biochanina A (precursor de genisteína).
  - glucósidos: daidzina, acetildaidzina, malonildaidzina; genistina, acetilgenistina, malonilgenistina, y glicitina, acetilglicitina y malonilglicitina.
- *Cumestanos*, como el cumestrol.
- *Lignan*os. Son reconocidas como estrogénicas las agliconas: secoisolariciresinol, matairesinol y ácido norhidroguaiarético. En el organismo se convierten en enterolactona y enterodiol, que son las formas activas.
- *Flavanona*: 8-prenil naringenina.
- *Derivados del resorcinol*.

## Actividad terapéutica de las isoflavonas en seres humanos

Las isoflavonas han demostrado diversas actividades terapéuticas de las cuales, a continuación, se resumen las que presentan mayor evidencia clínica:

- *Mejora de los síntomas menopáusicos.* Existe multitud de ensayos clínicos que avalan, con un nivel de evidencia A, la eficacia de las isoflavonas para el tratamiento de los sofocos.
- *Reducción del riesgo de enfermedad cardiovascular.* Existen metaanálisis (nivel de evidencia A) que señalan una ligera, pero significativa, disminución del colesterol total y del colesterol-LDL, mejorando el equilibrio HDL/LDL, lo que puede implicar una posible disminución del riesgo de enfermedad cardiovascular.
- *Reducción de la osteoporosis posmenopáusica.* Una amplia variedad de estudios muestran la eficacia en cuanto a la mejoría de diversos parámetros del hueso, como densidad mineral ósea y marcadores de metabolismo óseo (nivel de evidencia B), y existen datos de disminución de fracturas (nivel de evidencia B).

Las isoflavonas también presentan otras actividades que han recibido menos atención en los estudios clínicos. Sin embargo, merecen ser mencionadas:

- *Actividad antioxidante.* Es posible que el efecto antioxidante de las isoflavonas aumente la protección cardiovascular que ya conlleva la mejoría del perfil lipídico.
- *Obesidad y diabetes.* Parece que las isoflavonas y los lignanos actúan a través de varios mecanismos que modulan la secreción de insulina pancreática o a través de una acción antioxidante. También pueden actuar mediante mecanismos mediadores en los receptores de estrógenos. Se ha comprobado que las isoflavonas pueden tener efecto sobre algunos receptores nucleares diferentes a los estrogénicos, como receptores para los antidiabéticos orales, receptores relacionados con los estrógenos (que han demostrado contribuir a la lipólisis) y receptores tiroideos. Estos mecanismos de acción podrían explicar los efectos sobre el metabolismo de los hidratos de carbono y de los lípidos, así como los beneficios clínicos de las isoflavonas sobre la diabetes tipo 2 y sobre la obesidad.
- *Actividad antiproliferativa en la mama, el colon y la próstata.* Aunque no existen estudios concluyentes en ningún caso, debe resaltarse que la actividad terapéutica de las isoflavonas en el cáncer de próstata recibe mayor atención debido a los resultados positivos presentados.

## Mecanismos de acción de las isoflavonas

Se conocen diversos mecanismos de acción de las isoflavonas relacionados con las diversas actividades terapéuticas indicadas. Al parecer, el más importante es la *fijación agonística parcial a los receptores estrogénicos*, así como una fijación antagonista en presencia del  $17\beta$ -estradiol.

Un aspecto muy destacable es su mayor afinidad por los receptores  $\beta$  que por los  $\alpha$ , lo que, unido a la distinta localización de ambos tipos de receptores, explicaría las acciones selectivas de las isoflavonas.

Otro mecanismo de acción se refiere a la *inhibición enzimática*:

- *Aromatasa*: formación de  $17\beta$ -estradiol (de relevancia en cánceres dependientes de hormonas).
- *Topoisomerasa II*: estabilización del complejo topoisomerasa II-ADN, que provoca el proceso apoptótico (muerte celular programada).
- *Cinasa ribosómica S-6*.
- *Histidina-cinasa*.
- *Ornitina-descarboxilasa* (ODC): importante marcador de tumoración.
- *Tirosina-cinasa*. Implica diversos procesos:
  - Inhibición de la expresión de oncogenes.
  - Disminución del número de receptores en distintos factores de crecimiento, con disminución de la proliferación tumoral y de las metástasis.
  - Disminución de la fosforilación de la tirosina, que reduce la agregación plaquetaria.
  - Inhibición del metabolismo ácido en los osteoclastos.

También se conocen otros mecanismos de acción en los cuales participan las isoflavonas y que permiten explicar algunas otras actividades terapéuticas:

- Acción antioxidante: antirradicalaria y disminución de la oxidación del colesterol-LDL.
- Disminución del  $\text{Ca}^{2+}$  intracelular y aumento de la NO-sintasa (lo que favorece la relajación del músculo liso vascular).
- Inhibición de la unión del tromboxano  $\text{A}_2$  a su receptor plaquetario, lo que disminuye la agregación plaquetaria.
- Incremento de la SHBG (*sexual hormone binding globuline*), que reduce el valor libre circulante de  $17\beta$ -estradiol.

- Facilitan la diferenciación celular y pueden provocar la apoptosis de células cancerosas.

## **Biodisponibilidad de las isoflavonas**

Existen diversos factores que modulan la biodisponibilidad de las isoflavonas. Dado que las isoflavonas son metabolizadas por la microflora intestinal, factores como la cantidad de fibra en la dieta, el tratamiento con antibióticos y la interacción alimentaria (más bien relacionada con la actividad de la flora bacteriana que con una interacción fisicoquímica —como la adsorción a fibras y otros polisacáridos— que con compuestos presentes en los alimentos) pueden cambiar su biodisponibilidad.

También se ha demostrado que existe una capacidad individual para transformar isoflavonas en el metabolito activo equol. En particular, se han descrito metabolizadores lentos (o individuos no productores de equol) y metabolizadores rápidos (individuos productores de equol) para la daidzeína, y éstos representan, aproximadamente, una tercera parte de la población.

Otro factor, poco estudiado, es el efecto de la duración del tiempo de administración sobre los valores de isoflavonas en el organismo.

## **Farmacocinética de las isoflavonas**

Tras la ingestión, las isoflavonas siguen diversos procesos que se exponen sucintamente a continuación:

- Hidrólisis de los glucósidos por la flora intestinal, con liberación de las agliconas.
- Metabolización específica para cada isoflavona por la flora intestinal.
- Absorción y distribución sistémicas específicas y distintas para cada isoflavona.
- Unión a proteínas plasmáticas (en el 50%).
- Ciclo enterohepático: glucuronoconjugación y sulfoconjugación, y eliminación biliar.
- Excreción urinaria (desde las 24 y hasta las 72 h) y, en menor proporción, fecal.

## **Dosis de isoflavonas**

Se ha calculado que el consumo alimentario de isoflavonas de soja en

los países asiáticos era de 40 a 50 mg/día y en Japón, de 200 mg/día, mientras que la dieta occidental sólo contenía 5 mg/día. Los estudios disponibles permiten proponer que la dosis mínima eficaz puede establecerse en 40 mg/día y puede aumentarse a 80 mg/día siempre que contenga un mínimo de 15 mg de genisteína. Al parecer, dosis mayores no aportan mayores beneficios. También parece que es necesario un período de latencia de 4 a 10 semanas para que empiecen a ejercer su acción.

## **Seguridad: contraindicaciones e interacciones de las isoflavonas**

No se ha establecido la seguridad en el embarazo, por lo que no se deberían usar en esta situación. Tampoco se conoce la seguridad en niños en ingestas a largo plazo.

Falta por determinar la seguridad en mujeres con antecedentes de cáncer de mama dependiente de estrógenos.

En pacientes hipotiroideas en tratamiento con tiroxina se debería contemplar un ajuste de dosis por la posible disminución en la absorción de la levotiroxina o T<sub>4</sub> causada por las isoflavonas. Se conoce una interacción con el tamoxifeno aunque la fijación de este SERM al receptor  $\beta$  parece que es muy superior al de las isoflavonas.

## Síndrome premenstrual

El 75% de las mujeres con ciclos menstruales padece síntomas premenstruales y el 25% tiene el llamado síndrome premenstrual. Entre el 5 y el 10% presenta trastorno disfórico premenstrual, que incluso puede llegar a necesitar tratamiento psiquiátrico.

Los síntomas aparecen de 7 a 10 días antes de la menstruación y disminuyen con la llegada del período. Este trastorno afecta, por tanto, a la mayoría de las mujeres durante una tercera parte del tiempo de su vida fértil. Estos trastornos producen gastos directos, asociados con las consultas médicas, los recursos de diagnóstico, los ingresos o servicios de urgencia, a los cuales se suman los indirectos, como el absentismo laboral (una media de 75 días al año por mujer). Es más frecuente en mujeres entre finales de la década de los 20 años y principios de la de los 40, en aquellas que tienen, al menos, un hijo, en las que tienen antecedentes familiares de trastorno depresivo grave o en mujeres con antecedentes de depresión posparto o un trastorno afectivo. Hasta el 50-60% de las mujeres que padecen síndrome premenstrual intenso presentan un trastorno psiquiátrico subyacente.

### Causas y factores de riesgo

No se ha identificado una causa exacta del síndrome premenstrual. Parece que está relacionado con las fluctuaciones en los valores de estrógeno y de progesterona, pero en su aparición también participan otros factores sociales, culturales, biológicos, yatrogénicos y psicológicos. Las posibles causas del síndrome premenstrual que se han sugerido hasta el momento son:

- Falta de equilibrio entre estrógenos y progesterona.
- Hiperprolactinemia.
- Exceso de aldosterona, hormona cuya función es regular el metabolismo del sodio, el cloruro y el potasio.
- Cambios en el metabolismo de los hidratos de carbono.
- Retención de sodio y agua por parte de los riñones.
- Hipoglucemia (bajo valor de glucosa en sangre).
- Alergia a la progesterona.
- Factores psicogénicos.
- Factores sociales (dietas) y culturales.



## Síntomas

El síndrome premenstrual se define como un conjunto de síntomas físicos y psíquicos que aparecen en la segunda fase del ciclo, desde la ovulación hasta la menstruación, que tienen suficiente intensidad como para alterar la actividad normal y/o deteriorar las relaciones interpersonales, y afectan notablemente la calidad de vida.

Todo ello se debe al hecho de que este proceso afecta tanto el metabolismo hídrico y mineral, como el sistema nervioso central. Este trastorno se caracteriza por cambios cíclicos en el estado de ánimo y el comportamiento, y síntomas físicos que pueden ser debilitantes para algunas mujeres. Un estudio desarrollado en mujeres menstruantes concluye que entre el 65% y el 85% presentan, al menos, un síntoma depresivo todos los meses. En la [tabla 21-2](#) se enumeran los síntomas más comunes del síndrome premenstrual. Sin embargo, cada mujer puede experimentarlos de forma diferente.

**Tabla 21-2**

### Síntomas más comunes del síndrome premenstrual

#### Alteraciones del humor y efectos psicológicos

Irritabilidad

Nerviosismo

Falta de control

Agitación

Enojo

Insomnio

Deseo vehemente de determinados alimentos

Ansiedad

Depresión

Menor tolerancia al ruido y a las luces

Fatiga intensa

Letargo

Dificultad para concentrarse

#### Problemas respiratorios

Alergias

Infecciones

## **Retención de líquido**

Edemas periféricos: inflamación de los tobillos, pies, manos y párpados

Aumento de peso periódico

Oliguria (menor formación de orina)

Inflamación y dolor de los senos

## **Molestias en los ojos**

Perturbaciones visuales

Conjuntivitis

## **Síntomas gastrointestinales**

Gases

Estreñimiento

Náuseas

Vómitos

Cambios del apetito

Pesadez o presión en la pelvis

Dolor de espalda

## **Problemas en la piel**

Acné

Neurodermatitis (inflamación de la piel con comezón)

Herpes labial recurrente

Empeoramiento de otros problemas de la piel

## **Síntomas neurológicos y vasculares**

Dolor de cabeza

## **Vértigo**

**Entumecimiento, sensación de punzadas, hormigueo o aumento de la sensibilidad de brazos o piernas**

## **Síncope (desmayo)**

## Fácil formación de moratones

Se considera que las molestias mamarias (mastodinia y mastalgia) se deben a una hiperprolactinemia latente. La caída de los valores de estradiol y de progesterona, combinada con el estrés, puede conducir a un incremento de la secreción pituitaria de prolactina.

### Signos y pruebas

No hay hallazgos en la exploración física o pruebas de laboratorio específicas para el diagnóstico del síndrome premenstrual. Es importante que se realice una historia clínica completa, una exploración física (incluyendo exploración pélvica) y, en algunos casos, una evaluación psiquiátrica con el fin de descartar otras causas potenciales para los síntomas que puedan atribuirse a este síndrome. Un calendario de síntomas puede ayudar a las mujeres a identificar los síntomas más problemáticos y a confirmar el diagnóstico del síndrome premenstrual.

### Diagnóstico

Dada la dificultad inherente a la multitud de síntomas que se pueden presentar en el síndrome premenstrual, se han usado diversos métodos de diagnóstico. Quizás, el método más significativo es el utilizado por Schellenberg, que usó los criterios DSM-III-R (*The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 3.<sup>a</sup> ed., revisada). Se establecen 4 criterios (A, B, C y D), que han de cumplirse en las condiciones que se indican a continuación:

**Criterio A.** En la mayoría de los ciclos menstruales del último año, los síntomas relacionados en el criterio B ocurrieron en la última semana de la fase luteínica (1 semana antes y algunos días después del inicio de la menstruación).

**Criterio B.** Por lo menos, cuatro de los siguientes síntomas se presentaron en la fase luteínica tardía, al menos con un síntoma de los grupos 1, 2, 3 o 4:

1. Humor inestable evidente como tristeza repentina.
2. Evidente y persistente irritabilidad o furia.

3. Evidente ansiedad, tensión nerviosa o sensación de sobreexcitación.
4. Evidente humor depresivo, sensación de desesperación o reducción de la autoestima.
5. Desinterés por las actividades: trabajo, familia, amigos y aficiones.
6. Rápido cansancio y evidente falta de energía.
7. Sensación subjetiva de no ser capaz de concentrarse.
8. Cambios evidentes en el comportamiento alimentario, como el aumento de apetito o anhelo por los dulces.
9. Trastornos del sueño, por exceso o por defecto.
10. Otros síntomas físicos: mastodinia, molestias abdominales con hinchazón, estreñimiento, dolor articular y/o muscular, dolor de cabeza o ganancia de peso.

*Nota.* Estos síntomas se producen durante la última semana de la fase luteínica y desaparecen algunos días después del fin de la fase folicular.

**Criterio C.** Los síntomas son tales que son notificados invariablemente y crean dificultades en el normal curso de la vida.

**Criterio D.** Los síntomas no son una mera y agravada expresión de los síntomas de otras enfermedades, como la depresión.

## Fitoterapia para el síndrome premenstrual

Entre las diferentes afecciones ginecológicas y trastornos funcionales, la fitoterapia encuentra un importante campo de aplicación en el síndrome premenstrual. Diversas plantas han sido tradicionalmente usadas en este síndrome. A continuación se muestran aquellas de las cuales existen evidencias en mayor o menor grado.

### Sauzgatillo, agnocasto (*Vitex agnus-castus* L., familia Lamiaceae)

Es un arbusto de tallos derechos, de color gris amarillento y con ramificaciones blancuzcas. Las flores presentan los estambres sobresalientes, el cáliz vellosa y la corola bilabiada de color azul a violáceo. El fruto es en drupa. El sauzgatillo crece en zonas con cursos de agua temporales (ramblas y barrancos) de la región mediterránea. Se utilizan la sumidad florida y el fruto (recolectado en la madurez y sometido a una maceración hidroalcohólica).

Esta planta ya era utilizada en ginecología por Hipócrates (460-377 a.C.) y fue descrita por Dioscórides y Plinio el Viejo como supresora de la libido. El sauzgatillo era portado por las mujeres griegas como símbolo de castidad y también por las vestales romanas. Los monjes novicios católicos lo llevaban en los bolsillos. John Gerarde (1633) afirmaba que la decocción era buena contra el dolor y la inflamación de la matriz si la mujer se sometía a un baño de asiento y que la semilla bebida provocaba el menstuo. Gerhard Madaus (1938) ensayó hojas, frutos y cortezas en ratas hembra y comprobó un retraso del estro, sin evidencia de efectos adversos en la reproducción. Durante la segunda guerra mundial se comprobó la estimulación de la lactación en mujeres con el estrés de los bombardeos.

**Composición química.** La droga contiene aceite esencial (0,5-0,8%) rico en  $\beta$ -cariofileno, sabineno,  $\alpha$ -pineno y 1,8-cineol (eucaliptol), y flavonoides: casticina, penduletina, vitexina, isovitexina, homoorientina, luteolina-7-glucósido y 5-hidroxi-3,6,7,4-tetrametoxiisoflavano. Además, contiene glucósidos de iridoides

como el agnúsido (0,6%), el aucubósido (0,3%) y el eurastósido, y sesquiterpenos, como la castina. Otros componentes son el alcaloide vaticina, taninos y sales minerales.

**Actividad farmacológica.** El sauzgatillo presenta las siguientes actividades:

- Mejora la función del *corpus luteum* y corrige una relativa deficiencia de progesterona (acción antiestrogénica).
- Actividad dopaminérgica sobre la pituitaria anterior al inhibir la secreción de prolactina.
- Modulación de la secreción de prolactina, vía dopamina, provocada por estrés.
- Inhibición hipofisaria de la FSH.
- Estimulación hipofisaria de la LH, que frena la secreción de prolactina.
- Antiespasmódica y simpaticolítica (iridoides y flavonoides).
- Astringente suave, atribuida a los taninos.
- Sedante suave (flavona).

Las actividades farmacológicas se atribuyen a los siguientes mecanismos de acción:

- Inhibición de la secreción de prolactina por estimulación selectiva de receptores de tipo D<sub>2</sub> de la célula lactotropa, sin afectar la secreción de gonadotropinas.
- Inhibición de los receptores opioides  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ .
- Inducción de la apoptosis en fibroblastos cervicales uterinos humanos (HCF), líneas celulares de carcinoma de mama (MCF-7) y cáncer de ovario (SKOV 3).
- Unión a receptores estrogénicos, excitando algunos genes inducibles por estrógenos (por parte del ácido linoleico y de la apigenina).

Se han realizado ensayos clínicos que han evaluado la actividad del sauzgatillo en el síndrome premenstrual, la mastalgia, los trastornos del ciclo, la dismenorrea, el acné y la fertilidad.

**Indicaciones.** Está indicado en el síndrome premenstrual debido a hiperfolliculinia, con retención hídrica y algia difusa; en alteraciones del ritmo menstrual frecuentemente ligadas a una hiperprolactinemia latente leve o moderada (¡atención al prolactinoma!); también en hipermenorreas y en polimenorreas con hiperplasia endometrial y carencial de LH, y en la amenorrea.

Según la monografía de la EMA (uso bien establecido), la indicación es el tratamiento del síndrome premenstrual.

Otras indicaciones son deficiencias en la fase luteínica e infertilidad asociadas con hiperprolactinemia latente, distonías neurovegetativas, depresión cíclica ligada al ciclo menstrual, insomnio y para mejorar la fertilidad femenina.

**Posología.** Según la monografía de la EMA, debe administrarse una dosis única diaria de 20 mg de extracto seco etanólico (60% m/m; 6-12:1) equivalente a 180 mg de droga seca.

**Seguridad.** El sauzgatillo está contraindicado en déficits metabólicos de FSH y es incompatible con estrógenos y antiestrógenos, y también en los tratamientos con agonistas o antagonistas de la dopamina. No está indicado en el embarazo ni en la lactancia.

Como efecto secundario se han descrito picores o exantemas urticarios. En una revisión sistemática, los datos indican que los efectos adversos tras el tratamiento son suaves y reversibles. Los más frecuentes son náusea, dolor de cabeza, trastornos gastrointestinales, trastornos menstruales, acné, prurito y exantema eritematoso. Respecto a la toxicidad, *Vitex trifolia* L. (1,6 g/kg en conejos) no presenta toxicidad.

## Onagra (*Oenothera biennis* L., familia Onagraceae)

Se utiliza el aceite de onagra, que es el aceite obtenido a partir de las semillas de *Oenothera biennis* L. (v. [fig. 21 Láminas en color](#)) por prensado en frío. El aceite tiene un aspecto brillante y de color ámbar, es inodoro y de sabor grasiento. No debe contener menos del 60% de ácido *cis*-linoleico y menos del 7% de ácido *cis*- $\gamma$ -linolénico.

**Composición química.** Destacan los ácidos grasos esenciales *cis*-linoleico (65-80%; = ácido linoleico) y *cis*- $\gamma$ -linolénico (8-14%; = ácido  $\gamma$ -linolénico). También contiene ácidos grasos no esenciales, como el ácido palmítico (7-10%), el ácido esteárico (1,3-3,5%) y el ácido oleico (6-11%).

**Actividad farmacológica.** El aceite de onagra presenta las siguientes actividades:

- Emoliente.
- Inhibición de la agregación plaquetaria.
- Antiinflamatoria.
- Antioxidante.
- Antialérgica.

- Efecto sobre los valores de colesterol y triglicéridos: incremento en los valores plasmáticos de colesterol-HDL, inmunoglobulina G y leucotrienos. Descenso significativo en los valores plasmáticos y hepáticos de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas de muy baja densidad.
- Antihipertensiva.
- Antiulcerogénica.
- Antiartrítica.

**Ensayos clínicos.** Se han realizado ensayos clínicos en el síndrome premenstrual; la revisión de 4 estudios clínicos (3 con un diseño cruzado) muestra mejoría en los síntomas del síndrome premenstrual después del tratamiento con aceite de onagra. Revisiones recientes han evaluado diferentes ensayos clínicos: 7 ensayos controlados con placebo, de los cuales sólo 5 eran aleatorizados. Cinco de los 7 ensayos (3 de los cuales fueron aleatorizados) mostraron mejorías en los síntomas del síndrome premenstrual. Sin embargo, 2 de los estudios mejor realizados (ambos estudios cruzados, aleatorizados, a doble ciego y controlados por placebo) no pudieron demostrar el efecto beneficioso del aceite de onagra.

Se han realizado diversos ensayos clínicos para evaluar la actividad del aceite de onagra en mujeres con mastalgia. En un estudio cruzado, aleatorizado, a doble ciego y controlado por placebo, redujo significativamente el dolor de mama y la sensibilidad ( $p < 0,02-0,05$ ). En otro estudio clínico a doble ciego y controlado por placebo, se evaluó la eficacia en 42 mujeres con dolor de mama y sensibilidad cíclicos; el aceite de onagra fue significativamente más efectivo que el placebo en reducir la nodularidad, la sensibilidad y la irritabilidad, así como en promover una sensación de bienestar ( $p < 0,05$ ). Se ha realizado una revisión de los estudios aleatorizados y de los estudios sin controles, que incluyen a 291 mujeres con mastalgia intensa y persistente. En pacientes con mastalgia cíclica se obtuvo una buena respuesta en el 45% de las pacientes tratadas con aceite de onagra, en el 47% de las tratadas con bromocriptina y en el 70% de las tratadas con danazol. El ratio de respuesta de las pacientes con mastalgia no cíclica fue del 27, del 20 y del 31%, respectivamente.

En una revisión que comprende 17 años del tratamiento clínico de la mastalgia se describe la eficacia de la administración diaria de danazol (200 mg), de bromocriptina (5 mg) y de aceite de onagra (6 cápsulas de 500 mg) en 414 pacientes (324 con mastalgia cíclica y 90



con mastalgia no cíclica). El tratamiento con aceite de onagra fue efectivo en el 54% de los casos. Los ratios de reacciones adversas fueron más elevados en pacientes tratadas con danazol y con bromocriptina (30 y 35%, respectivamente) que en las tratadas con aceite de onagra (4%).

En muchos países orientales, el ácido  $\gamma$ -linolénico es un producto de primera línea en el tratamiento de la mastalgia cíclica en mujeres. Un estudio prospectivo evaluó la eficacia del tratamiento de la mastalgia cíclica, en mujeres asiáticas, con ácido  $\gamma$ -linolénico (administrado como aceite de onagra). Sesenta y seis mujeres con mastalgia cíclica intensa fueron seguidas durante algún tiempo mediante la confección de un diario. En 6 meses se observó una tasa de respuesta positiva al tratamiento del 97%. En el 12% de los casos se produjeron reacciones adversas aunque todas fueron insignificantes. Se concluyó que el aceite de onagra puede considerarse tratamiento de primera línea en la mastalgia cíclica grave.

En los ensayos realizados en la menopausia (sofocos) no se observaron mejoras significativas en ninguno de los dos grupos.

Un metaanálisis de 9 ensayos clínicos controlados por placebo (4 estudios paralelos y 5 cruzados) con *Oleum oenothera biennis* en el tratamiento sintomático de 311 pacientes con eccema atópico concluyó que el aceite era más efectivo que el placebo.

Cuatro ensayos clínicos han evaluado la eficacia del aceite de onagra en el tratamiento de la artritis reumática en un número reducido de pacientes. Tres de los estudios fueron incapaces de establecer un beneficio significativo por el uso del aceite.

La suplementación dietética con aceite de onagra se asoció con una mejora clínica, neurofisiológica y sensorial de 22 hombres y mujeres con polineuropatía diabética. La administración oral a hombres con diabetes y a voluntarios sanos (20 g enriquecidos con vitamina E) diariamente durante 1 semana aumentó la eritropoyesis y cambió el perfil lipídico en ambos grupos. También se observó una inhibición del factor IV de la activación de las plaquetas y de la  $\beta$ -tromboglobulina plasmática en ambos grupos.

Se han evaluado los efectos de la administración oral sobre los síntomas de las alteraciones urémicas cutáneas (sequedad, picor y eritema) a través de un estudio hemodinámico a doble ciego. Los pacientes tratados con aceite de onagra (2 g diarios) durante 6 semanas mostraron un significativo incremento en el ácido dihomo-

$\gamma$ -linolénico plasmático ( $p < 0,05$ ) y un significativo descenso en el picor urémico ( $p < 0,05$ ).

**Indicaciones.** En la monografía de la OMS, el aceite de onagra se indica para el síndrome premenstrual, la mastalgia, el tratamiento sintomático de los eccemas atópicos, las nefropatías diabéticas, las hipercolesterolemias, los trastornos circulatorios, los procesos autoinmunes (artritis reumática), las afecciones del sistema nervioso y los trastornos de la conducta.

**Posología.** Se recomiendan 5-6 g/día de aceite. Esta cantidad deberá aumentarse en caso de déficit de  $\Delta^6$ -desaturasa (alcoholismo, senescencia, estrés, tabaquismo e insuficiencia hepática).

Según la monografía de la OMS, la dosis diaria recomendada, salvo diferente prescripción, es la siguiente:

- Eccema atópico: 320-480 mg de aceite (calculado como ácido  $\gamma$ -linolénico) en varias tomas.
- Mastalgia: 240-320 mg de aceite en varias tomas.

La administración es por vía oral, generalmente en forma de cápsulas, y los tratamientos son prolongados, de varios meses de duración.

**Seguridad.** El aceite de onagra está contraindicado en personas con historial epiléptico o sometidas a tratamiento con fenotiazinas. No debe administrarse durante el embarazo, en la lactancia o en niños sin supervisión médica.

El aceite de onagra inhibe la agregación plaquetaria en animales y el factor de activación plaquetaria en seres humanos. Por tanto, los pacientes que tomen medicamentos anticoagulantes y aceite de onagra han de ser monitorizadas. También interacciona con epileptógenos.

Como efecto secundario pueden aparecer trastornos digestivos leves (náuseas y diarrea) y cefalea. No hay información disponible sobre la toxicidad ni sobre la mutagenicidad y la teratogenicidad.

## **Salvia (*Salvia officinalis* L., familia Lamiaceae)**

Aunque no hay información disponible para esta planta en el tratamiento del síndrome premenstrual, no puede dejarse de mencionar por su uso tradicional para los distintos trastornos femeninos. Sólo por ese motivo se quiere dejar constancia de su posibilidad de uso a la espera de que aparezcan estudios que muestren su utilidad. Las hojas tienen actividad emenagoga y

estrogénica, antiséptica en uso tópico, antisudoral y también antiespasmódica e hipoglucemiante. Se emplea en la hiperhidrosis, la astenia y la dismenorrea.

Se utiliza en forma de infusión al 5%: tras infundir 10 min, tomar 3 tazas al día. Otras preparaciones son:

- Polvo de planta: 1-4 g/día, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1): 30-40 gotas, 3 veces al día.
- Aceite esencial: 2-4 gotas, 3 veces al día.

Debido a su acción estrogénica y por la presencia de tuyona, son aconsejables los tratamientos discontinuos.

Está contraindicada en la lactancia, en el embarazo, en niños menores de 2 años y en pacientes con insuficiencia renal o con tumores mamarios con abundantes receptores de estrógenos.

A dosis superiores a 15 g de droga por dosis o en tratamientos prolongados, el aceite esencial puro y los extractos alcohólicos pueden resultar neurotóxicos y convulsivantes debido a su contenido en tuyona. En uso externo, el aceite esencial puede producir irritación cutánea. Su uso es incompatible con otras medicaciones estrogénicas.

## Otras plantas

En algunas ocasiones, el uso de plantas diuréticas para tratar la retención hídrica y de plantas para tratar las infecciones urinarias está muy indicado. Para mayor información, véase el [capítulo 22](#) de esta obra.

## Preguntas de autoevaluación

1. Perimenopausia es:
  - A. El período que abarca, aproximadamente, desde 1 año antes hasta 1 año después de la menopausia.
  - B. El período anterior a la instauración de la menopausia.
  - C. El período posterior a la instauración de la menopausia.
  - D. Cuando comienzan a presentarse cambios hormonales y físicos.
2. La premenopausia es:
  - A. El período que abarca, aproximadamente, desde 1 año antes hasta 1 año después de la menopausia.
  - B. El período anterior a la instauración de la menopausia.
  - C. El período posterior a la instauración de la menopausia.
  - D. Cuando comienzan a presentarse cambios hormonales y físicos.
3. La posmenopausia es:
  - A. El período que abarca, aproximadamente, desde 1 año antes hasta 1 año después de la menopausia.
  - B. El período anterior a la instauración de la menopausia.
  - C. El período posterior a la instauración de la menopausia.
  - D. Cuando comienzan a presentarse cambios hormonales y físicos.
4. ¿Cuál de los siguientes síntomas no corresponde a los síntomas neurovegetativos (vasomotores)?
  - A. Sofocos.
  - B. Sudoración.
  - C. Insomnio.
  - D. Mareos.
5. En el Criterio A del diagnóstico del síndrome premenstrual se dice que «en la mayoría de los ciclos menstruales del último año, los síntomas relacionados en el criterio B ocurrieron»:
  - A. Una semana antes y una semana después del inicio de la menstruación».
  - B. Unos días antes y algunos días después del inicio de la menstruación».
  - C. Una semana antes y algunos días después del inicio de la menstruación».
  - D. Una semana antes y tres días después del inicio de la menstruación».
6. La cimicífuga no está indicada en el tratamiento de:
  - A. Sofocos o sudoraciones.

- B. Alteraciones del sueño.
  - C. Mareos.
  - D. Cansancio.
7. Indique cuál de las siguientes sustancias no es una isoflavona:
- A. Gliciteína.
  - B. Formononetina.
  - C. Enterolactona.
  - D. Biochanina A.
8. El sauzgatillo está indicado en el tratamiento del síndrome premenstrual según:
- A. La monografía de la OMS.
  - B. La monografía del ESCOP.
  - C. La monografía de la EMA.
  - D. La monografía de la Comisión E.
9. El sauzgatillo no está contraindicado en tratamientos:
- A. Con estrógenos.
  - B. Con antiestrógenos.
  - C. Con antagonistas de la dopamina.
  - D. En ninguno de los anteriores.
10. El aceite de onagra está indicado en el tratamiento del síndrome premenstrual según:
- A. La monografía de la OMS.
  - B. La monografía de la ESCOP.
  - C. La monografía de la EMA.
  - D. La monografía de la Comisión E.

## Bibliografía recomendada

- Arregui MA. Manifestaciones cutáneas de la menopausia y el climaterio. *QMC*. 2003;8:17–22.
- Calaf J. Sintomatología del climaterio. *QMC*. 2003;8:11–15.
- Effects of Soy on Health Outcomes. August 2005 Evidence Report/Technology Assessment Number 126. Agency for Healthcare Research and Quality (US NIH, NCCAM).
- Greendale GA, Lee NP, Arriola ER. The menopause. *Lancet*. 1999;353:571–580.
- Marcet L, Pous-Ivern LC. Introducción a la clínica de la menopausia. *Quirón Medicina y Cirugía*. 2003;8:5–10.
- Phytoestrogens and Health. COT Report 2003. FSA UK.
- Samsioe G. The menopause revisited. *J Gynecol Obstet*. 1995;51:1–13.
- Schellenberg R. Treatment for the premenstrual syndrome with agnus castus fruit extract: prospective, randomised, placebo controlled study. *BMJ*. 2001;322:134–137.
- Sécurité et Bénéfices des Phyto-estrogènes. Mars 2005. AFSSA, AFSSAPS.
- Sociedad Española de Ginecología Fitoterápica (SEGIF). Consenso en fitoterapia ginecológica. 2006.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Asociación Española para el estudio de la Menopausia (AEEM). Informe sociológico. La menopausia en España: calidad de vida y tratamientos.
- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO). Documento de consenso sobre SPM. 2005.
- World Health Organization, *Report of a WHO Scientific Group: Research on the Menopause in the 1990's*. Ginebra: WHO; 1994.
- Monografía EMA Vitex agnus-castus. Disponible en:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/01/WC500101541.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500101541.pdf)
- Monografía EMA Cimicifuga racemosa. Disponible en:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Herbal\\_-\\_Community\\_herbal\\_monograph/2011/01/WC500100981.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100981.pdf)

---

## PARTE VIII

# Fitoterapia para el sistema genitourinario

Capítulo 22: Fitoterapia para los trastornos urinarios: retención hídrica, infecciones urinarias y litiasis renal

Capítulo 23: Fitoterapia para las afecciones prostáticas

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

## 22



# Fitoterapia para los trastornos urinarios: retención hídrica, infecciones urinarias y litiasis renal

---

*M.ªJ. Alonso Osorio*

*J. Allué Creus*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Aparato urinario

El aparato urinario está formado por un conjunto de órganos (riñones, uréteres, vejiga y uretra) cuya función principal es extraer de la sangre los productos de desecho del metabolismo celular y eliminarlos hacia el exterior del cuerpo. Sin embargo, tiene también otras funciones no menos relevantes, como mantener la homeostasis del equilibrio ácido-base (regulación del pH de los líquidos corporales) y la regulación del volumen de líquido extracelular, es decir, el equilibrio hidrosalino del organismo.

La unidad estructural y funcional renal es la nefrona, situada principalmente en la corteza renal, responsable de la purificación y filtración de la sangre y de la formación de orina. Cada riñón contiene alrededor de 1.200.000 nefronas, con una estructura compuesta por un corpúsculo renal (de Malpighi) en comunicación con un túbulo. El corpúsculo renal está formado por una estructura esferoidal formada por la cápsula de Bowman y un ovillo capilar (glomérulo) contenido en su interior. La cápsula está revestida interiormente por un epitelio aplanado y está abierta al polo vascular, a través del cual penetra la arteriola aferente y sale la eferente, y al polo urinario, que comunica con el sistema tubular renal. El sistema tubular está formado por el túbulo contorneado proximal, el asa de Henle, el túbulo contorneado distal y los túbulos colectores.

La sangre penetra en la cápsula de Bowman a través de la arteriola aferente. El ultrafiltrado se recoge en el espacio existente entre la cápsula y el ovillo glomerular, desde donde pasa al sistema tubular, donde el ultrafiltrado plasmático se modifica. El funcionamiento de la nefrona se basa en el intercambio de iones: cuando el líquido sanguíneo penetra en la cápsula de Bowman, se realiza la filtración primaria en que el sodio, el agua, los aminoácidos y la glucosa se reabsorben parcialmente gracias a la semipermeabilidad de las paredes y microtúbulos de los glomérulos.

El túbulo distal responde a la hormona antidiurética y su permeabilidad al agua es alta en presencia de la hormona y baja en su ausencia. También en el túbulo distal, el potasio puede ser reabsorbido o segregado. Por su parte, la aldosterona estimula la reabsorción de sodio y la secreción de potasio. En el túbulo distal se produce además la secreción de hidrogeniones amoníaco y ácido

úrico, y la reabsorción de bicarbonato, con un pequeño transporte de sustancias orgánicas. Este segmento de la nefrona posee baja permeabilidad a la urea. En el túbulo colector, la hormona antidiurética controla la permeabilidad del agua a lo largo de su longitud. En presencia de la hormona, el fluido tubular hipotónico penetra y pierde agua. El sodio y cloruro se reabsorben y la aldosterona estimula el transporte de sodio. El potasio, los hidrogeniones y el amonio también son reabsorbidos por el túbulo colector. Cuando la hormona antidiurética está presente, la «velocidad de reabsorción de agua excede la velocidad de reabsorción de soluto y la concentración de sodio y cloruro aumenta. El túbulo colector es relativamente impermeable a la urea.

La orina formada llega a la pelvis renal a través de los conductos colectores y a través de los uréteres viaja hasta la vejiga urinaria, donde es almacenada y posteriormente eliminada por la uretra.

## Retención hídrica

Cuando por alguna causa se produce en el organismo un desajuste en el equilibrio hídrico y electrolítico, ciertas cantidades de agua son retenidas en el espacio tisular intercelular o intersticial, o en cavidades del organismo, y se producen edemas. Las causas pueden ser de índole tan diversa como:

- Problemas relacionados con los hábitos alimentarios, como el exceso de ingesta de sal en las comidas y/o bebidas (no se debe olvidar que muchos refrescos y aguas con gas contienen cantidades de sodio, en las cuales normalmente no se repara) o un déficit de proteínas en la dieta.
- Problemas relacionados con el estilo de vida: sedentarismo, una simple falta de sueño o situaciones prolongadas de estrés.
- Problemas orgánicos, como alteraciones hormonales, cardiocirculatorias o linfáticas, o problemas renales.

La retención de líquidos en las extremidades (tobillos, piernas, muslos, manos, etc.) se aprecia fácilmente por la hinchazón y porque, después de presionar la piel durante unos segundos con el dedo, queda una marca de hundimiento que tarda unos instantes en recuperarse.

## Plantas medicinales con acción diurética

Si se constata una retención hídrica de tipo leve o moderado (edemas) o en caso de hipertensión, pueden ser de utilidad las plantas diuréticas que ejercen un efecto de «lavado» renal al aumentar la excreción de agua a través de estos órganos. Son muchas las especies vegetales a las cuales se les atribuye actividad diurética, pero no en todos los casos se ha comprobado su acción. A continuación se describirán las principales plantas, de uso más común, que cuentan con principios activos con acción diurética demostrada.

### Abedul (*Betula alba* L., familia Betulaceae)

El abedul es un árbol de hoja caduca que puede alcanzar 20 m de altura. La corteza es blanca y fácilmente exfoliable cuando es joven, ennegrece con el tiempo y no exfolia. Las ramas son alternas, amarronadas y con pelos simples cuando son jóvenes. Las hojas tienen nervadura penniforme, son pecioladas (pecíolo fino y cubierto de pelo simple), triangulares, con el borde aserrado, ápice agudo y base acorazonada, verde oscuro y brillante por el haz y claras y brillantes por el envés. Las flores masculinas y femeninas se disponen en amentos. El fruto en aquenio, elíptico y marrón, está provisto de 2 alas laterales translúcidas. Se utilizan las hojas.

**Composición química.** Contiene el 2-3% de flavonoides, particularmente hiperósido y quercitrina. También contiene alcoholes triterpénicos y ésteres del damarano. Otros constituyentes son glucósidos monoterpénicos, sesquiterpenos y glucósidos sesquiterpénicos, taninos, trazas de aceite esencial y, aproximadamente, un 4% de minerales, en particular potasio. Las hojas frescas contienen más del 0,5% de ácido ascórbico. La Real Farmacopea Española (RFE) precisa que el contenido mínimo de flavonoides totales, expresados como hiperósido, debe ser, al menos, del 1,5% respecto a la droga desecada.

**Actividad farmacológica.** Se supone una posible acción sinérgica de varios flavonoides y compuestos fenólicos. Varios flavonoides han mostrado actividad inhibidora sobre las hidrolasas específicas de

neuropéptidos que regulan la formación de orina a través de la excreción de iones de sodio (Borman y Melzig, 2000). Ciertos flavonoides (quercetina y otros compuestos fenólicos) presentes en las hojas de abedul pueden contribuir a la formación acelerada de orina (Melzig y Major, 2000). Las sales de potasio que contienen las hojas pueden aumentar la acción de los flavonoides (Petkov, 1988). Según el informe de evaluación de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), los extractos totales de las hojas de *Betula* spp. deben ser considerados el ingrediente activo. Aumenta la excreción de agua y de electrolitos, y ejercen un efecto de arrastre que previene la formación de arenillas y cálculos renales.

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores. La monografía del European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) indica las hojas de abedul como terapia de irrigación en trastornos inflamatorios e infecciones bacterianas de las vías urinarias, así como en caso de arenillas renales. Se ha utilizado tradicionalmente como diurético y como tratamiento de apoyo de trastornos reumáticos.

**Posología.** La EMA para uso oral en adultos y ancianos (no lo recomienda para menores de 12 años, por falta de datos) recomienda:

- Hojas secas para infusión: 2-3 g; máximo diario: 12 g, divididos en 4 dosis.
- Hojas en polvo: 650 mg; máximo diario: 1,3 g, divididos en 2 dosis.
- Extracto seco: 0,25-1 g; máximo diario: 4 g, divididos en 4 dosis.
- Extracto líquido preparado a partir de hojas frescas: 15 ml, 2 o 3 veces por día.
- Extracto líquido de hojas frescas estabilizadas mediante vapor de etanol al 96%: 2,5 ml; máximo diario: 7,5 ml, divididos en 3 dosis.

Duración de tratamiento: períodos de 2 a 4 semanas. Si los síntomas persisten durante el tratamiento, es preciso consultar con un médico o profesional de la salud cualificado.

Para garantizar un aumento de la cantidad de orina, se requiere la ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

El ESCOP recomienda:

- Infusión con 2-3 g de droga seca, de 2 a 3 veces al día.
- Tintura (1:10): 2 ml, 3 veces al día.
- Jugo fresco: 15 ml, 3 veces al día.

**Seguridad.** La monografía EMA hace las siguientes advertencias:

- **Contraindicaciones:**
  - Hipersensibilidad al polen de abedul o de la sustancia vegetal.
  - Condiciones en las cuales se recomienda una ingesta de líquidos reducida (p. ej., enfermedad cardíaca o renal grave).
- **Precauciones de uso:**
  - Si se presentan síntomas como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante el uso del medicamento, se debe consultar a un médico o un profesional de la salud cualificado.
  - No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.
- **Interacciones:** no se han descrito.
- **Efectos secundarios:** se han comunicado trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) y reacciones alérgicas aunque no se conoce su frecuencia.

## **Cola de caballo (*Equisetum arvense* L., familia Equisetaceae) (v. fig. 8 Láminas en color)**

Es una hierba vivaz, con tallos que surgen de un rizoma subterráneo ramificado. Los tallos son de dos tipos: fértiles y estériles; los fértiles se desarrollan antes que los estériles, son amarronados, huecos y nudosos, no realizan la fotosíntesis y acaban en un estróbilo formado por esporofilos en forma de escudete con esporangios donde se forman las esporas; los estériles alcanzan hasta 1 m de altura, están ramificados en la mitad superior con nudos y entrenudos huecos. De los nudos salen las hojas que lo envainan. Se utilizan los tallos estériles.

**Composición química.** Los componentes principales son flavonoides y silicio. Es rica en sales minerales (15-20%) y contiene del 5 al 10% de silicio, del cual una pequeña parte se encuentra en forma soluble (silicio orgánico). Contiene, además, esteroides, ácido ascórbico y ácidos fenólicos que, aunque abundantes en primavera, desaparecen de la planta después. Los flavonoides varían según la variedad y el ciclo vegetativo de la planta.

**Actividad farmacológica.** Distintos estudios demuestran una acción diurética suave, atribuida a su contenido en flavonoides (y otros compuestos fenólicos) y potasio, caracterizada por un suave incremento de la eliminación renal del agua y el aumento de flujo en los uréteres sin que afecte prácticamente al equilibrio electrolítico.

En diferentes publicaciones se han descrito otras acciones: hemostática y remineralizante, esta última basándose en el hecho de que el silicio interviene en la estructura del tejido conectivo y en el metabolismo fosfocálcico.

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

En uso tradicional, se ha estado empleando en caso de edemas postraumáticos (Comisión E) y afecciones inflamatorias renales y vesicales. También se ha utilizado como terapia de irrigación (aumento de la diuresis) en infecciones bacterianas, trastornos inflamatorios de las vías urinarias y eliminación de arenillas renales. En uso tradicional, se ha empleado por su contenido en sales minerales y silicio, en artrosis y en la remineralización ósea (v. [cap. 27](#)).

En aplicación tópica local, se utiliza como tratamiento de soporte de la cicatrización de heridas.

**Posología.** Según la monografía de la EMA, para uso oral, en adolescentes mayores de 12 años y adultos (no recomienda su uso en menores de 12 años por falta de datos) se recomienda:

- En infusión: 2-3 g en 250 ml de agua hirviendo, 3-4 veces al día.
- Polvo: 570 mg, 3-4 veces al día.
- Jugo obtenido de planta fresca (1:1,6-2,0): 20 ml, 3-4 veces al día.
- Extracto líquido (1:4-5) con etanol al 31,5% (m/m) como líquido extractivo: 20 gotas, 3-4 veces al día.
- Extracto líquido (1:5) extraído con: etanol al 96% (v/v)/agua/vino dulce (16,5/13,5/70; m/m): 30-40 gotas, 3-4 veces al día.
- Extracto líquido (1:5,5) extraído con: vino dulce/etanol al 96% (v/v; 91/9; m/m): 25 gotas, 3-4 veces al día.
- Extracto seco (4-7:1) solvente de extracción: agua, 185 mg, 3-4 veces al día.
- Extracto seco (7,5-10,5:1) solvente de extracción: etanol al 70% (v/v): 200-225 mg, 3-4 veces al día.

Duración de tratamiento: períodos de 2 a 4 semanas. Si los síntomas persisten durante el tratamiento, es preciso consultar con un médico o profesional de la salud cualificado.

Para garantizar un aumento de la cantidad de orina, se requiere la ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

La Comisión E recomienda:

- En uso interno, salvo otra prescripción, una dosis diaria de 6 g de droga vegetal en infusión o su equivalente en las distintas preparaciones, acompañada de abundante ingesta de agua.
  - En uso externo, 10 g de droga vegetal en infusión en 1 l de agua para aplicar en forma de compresas.
- Seguridad.** La monografía EMA hace las siguientes advertencias:
- **Contraindicaciones:**
    - Hipersensibilidad al polen de abedul o de la sustancia vegetal.
    - Condiciones en que se recomienda una ingesta de líquidos reducida (p. ej., enfermedad cardíaca o renal grave).
  - **Precauciones de uso:**
    - Si se presentan síntomas como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante el uso del medicamento, se debe consultar a un médico o un profesional de la salud cualificado.
    - No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.
  - **Interacciones:** no se han descrito.
  - **Efectos secundarios:** se han comunicado trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos y diarrea) y reacciones alérgicas aunque no se conoce su frecuencia.
- Debe tenerse cuidado con su confusión o falsificación con *Equisetum palustre* L., con alto contenido en palustrina y que puede ser tóxico, especialmente en animales herbívoros, aunque se desconoce el alcance de su grado de toxicidad en seres humanos.

## Diente de león (*Taraxacum officinale* Weber, familia Asteraceae)

Es una hierba vivaz sin tallo, de gruesa raíz carnosa de cuya cima surgen uno o más brotes en forma de roseta de hojas lanceoladas, dentadas en el borde y partidas en lóbulos arqueados hacia la base que recuerdan dientes (v. [fig. 28 Láminas en color](#)), a lo que debe el nombre de «diente de león»; el grueso nervio central (rojizo en la base) de la hoja se transforma en el pecíolo. Las flores son amarillas y se agrupan en cabezuelas sustentadas por un pedúnculo largo (hasta 50 cm), hueco, con finas y superficiales costillas longitudinales. Los frutos son aquenios, de color marrón o rojizo cuando están secos, elípticos y rugosos, y en su parte superior presentan diente-cillos divergentes que bordean a un filamento que soporta en el ápice un vilano (penacho de pelos). Cuando los frutos



están maduros, el capítulo se convierte en una esfera plumosa que facilita la dispersión mediante el viento. La droga la constituyen las hojas desecadas, las raíces y los rizomas secos.

**Composición química.** Las *raíces* contienen lactonas sesquiterpénicas del tipo eudesmanólido y germacranólido; alcoholes triterpénicos y fitosteroles; ácidos cafeico y *p*-hidroxifenilacético, y potasio. También tienen un contenido variable de inulina; en otoño, la raíz seca contiene por encima del 40% y en primavera, alrededor del 2%.

Las *hojas* contienen lactonas sesquiterpénicas de tipo germacranólido, glucósidos, triterpenos, como el cicloartenol, fitosteroles, ácido *p*-hidroxifenilacético, flavonoides como apigenina-7-glucósido y luteolina-7- glucósido, ácidos grasos furánicos y sales minerales, particularmente potasio (más del 4,5% en la hoja seca).

**Actividad farmacológica.** La raíz tiene acción colerética, colagoga y se considera aperitiva. Las hojas tienen acción colagoga y diurética salurética (atribuida a los polifenoles y a las sales de potasio).

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA, para las hojas, acepta su uso oral a fin de aumentar la cantidad de orina para lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

La monografía del ESCOP indica la raíz para la restauración de la función hepaticobiliar, en caso de dispepsia y contra la inapetencia. Las hojas se indican como coadyuvantes de tratamientos en que es necesario mejorar la diuresis, como el reumatismo y la prevención de arenillas renales.

En uso tradicional, la planta entera se considera «depurativa» y laxante suave, y se utiliza en el tratamiento de eccemas y otras afecciones cutáneas, en la gota y en los trastornos reumáticos y como ingrediente de vinos aperitivos.

**Posología.** Según la monografía de la EMA, para uso oral en adolescentes, adultos y ancianos (no recomienda su uso en menores de 12 años por falta de datos) se recomienda:

- En infusión: 4-10 g por taza, 3 veces al día.
- Extracto líquido: de 4 a 10 ml, 3 veces al día.
- Jugo exprimido de hojas frescas: de 5 a 10 ml, 2 veces al día.

Si los síntomas persisten más de 2 semanas durante el tratamiento, se debe consultar a un médico o profesional de la salud cualificado.

Para garantizar un aumento de la cantidad de orina, se requiere la

ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento

La monografía del ESCOP propone:

- Para la raíz en adultos, 3-5 g de droga o 5-10 ml de tintura (1:5, etanol al 25% v/v), 3 veces al día.
- Para las hojas, también en adultos: 4-10 g de droga en infusión, 3 veces al día; 2-5 ml de tintura (1:5, etanol al 25% v/v), 3 veces al día; 5-10 ml de jugo de hojas frescas, 2 veces al día.

**Seguridad.** La monografía de la EMA hace las siguientes advertencias:

- **Contraindicaciones:**
  - Hipersensibilidad al principio activo o a plantas de la familia Asteraceae (Compositae).
  - Obstrucción de los conductos biliares, colangitis, enfermedad hepática, cálculos biliares, úlcera péptica activa y cualesquiera otras enfermedades biliares.
  - El uso en pacientes con insuficiencia y/o diabetes renal y/o insuficiencia cardíaca se debe evitar debido a posibles riesgos de hiperpotasemia.
- **Precauciones de uso:**
  - Si se presentan síntomas de fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante su uso, se debe consultar un médico o un profesional de la salud cualificado.
  - No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.
- **Interacciones:** no se han descrito.

La raíz y las hojas pueden producir dermatitis de contacto debido a la presencia de lactonas sesquiterpénicas. Además, la raíz, por el contenido en sustancias amargas, puede producir, aunque raramente, malestar gástrico a ciertas personas.

## **Grama de las boticas [*Elymus repens* (L.) Gould o *Agropyron repens* (L.), P. Beauv., familia Gramineae]**

Es una planta vivaz, por lo general de 20 a 40 cm de altura, pero que puede llegar a 1 m o más. Tiene un rizoma rastrero provisto de nudos de los cuales salen pequeñas raíces. Los tallos, fistulosos y coriáceos, son escasos, glabros y de dos clases: estériles y fértiles. Las hojas son delgadas, lineares, ligeramente dentadas y tomentosas de color verde. Las flores se disponen en espigas terminales en número

de 4 a 9, con 2 estambres y 3 estigmas. El fruto es una cariópside oval y oblonga. Se utiliza el rizoma.

**Composición química.** Contiene del 3 al 8% de triticina, polisacárido de estructura similar a la inulina. También contiene mucílagos, azúcares sencillos (manitol e inositol), saponósidos, lignanos, trazas de aceite esencial y ácidos fenolcarboxílicos. Tiene un abundante contenido en sales de potasio, ácido silícico y silicatos.

**Actividad farmacológica.** Es diurético, aumenta la eliminación de orina.

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA, para el rizoma, acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

La Comisión E aprueba su uso en infecciones urinarias y en la prevención de las litiasis urinarias. En uso tradicional se emplea como «depurativo» en afecciones dermatológicas crónicas, para el tratamiento de la oliguria, la retención urinaria, los edemas, las afecciones reumáticas (artritis y gota), la tos improductiva, la bronquitis y el estreñimiento.

**Posología.** Según la monografía de la EMA para adultos y ancianos (desaconseja su uso en menores de 18 años por falta de datos) se recomienda:

- Infusión: 3-6 g de rizomas secos triturados en 250 ml de agua caliente. Dosis diaria: 10-20 g, repartido en varias tomas.
- Extracto líquido: 4-8 ml, de 2 a 4 veces al día.
- Tintura: 5-15 ml, 3 veces al día.

Duración del tratamiento: de 2 a 4 semanas. Si durante el tratamiento los síntomas persisten, debe consultarse al médico o a un profesional de la salud cualificado.

La Comisión E recomienda (salvo otra prescripción):

- 6-9 g/día de droga pulverizada o preparaciones equivalentes.
- Infusión: 3-10 g/150 ml cada 6-8 h.
- Extracto fluido (1:1 g/ml): 4-8 ml cada 8 h.
- Tintura (1:5 g/ml): 1-15 ml cada 8 h.

**Seguridad.** La monografía de la EMA advierte:

- Contraindicaciones: condiciones en que se recomienda una ingesta de líquidos reducida (p. ej., enfermedad cardíaca o renal grave).
- Precauciones de uso:
  - Si se presentan síntomas de fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante su uso, se debe consultar a un médico o un

profesional de la salud cualificado.

- No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.
  - Interacciones y efectos secundarios: no se han descrito.
- Si se utiliza como diurético, conviene recomendar una abundante ingesta de líquidos.

## Maíz (*Zea mays* L., familia Gramineae)

Es una planta anual con raíces fasciculadas, que puede alcanzar 3 m de altura. El tallo erecto dispone de nudos de los cuales arrancan las hojas. Éstas son lanceoladas, paralelinervias, acuminadas y alternas. En la misma planta se disponen las flores femeninas y masculinas separadas; las masculinas forman una panícula terminal de espiguillas y las femeninas se agrupan en mazorcas. Las carióspsides (frutos con el pericarpio soldado a la semilla) son prismáticas, con una cara redondeada y de color anaranjado. En cada mazorca se agrupan las filas de granos, cuyo número puede variar de 8 a 30, y a cada grano le corresponde un largo hilo de aspecto sedoso que sobresale por el extremo de la mazorca. Como diurético se utilizan los estilos de las inflorescencias femeninas junto con los estigmas.

**Composición química.** Contienen sales de potasio, cuyo contenido no debe ser inferior al 1,5% (Phar. Française, 1997), silicio, vitaminas B, ácido *p*-aminobenzoico y cantidades moderadas de hierro, cinc, calcio, magnesio y fósforo. También contiene flavonoides, enzimas, taninos, trazas de aceite esencial, alantoína, ácido maizénico, ácido salicílico (0,3%) y lípidos acompañados de esteroides ( $\beta$ -sitosterol).

**Actividad farmacológica.** Los estilos, junto con los estigmas, se han utilizado tradicionalmente como diuréticos. Su mecanismo de acción se atribuye a la acción conjunta de sus abundantes sales de potasio y flavonoides. Parece que favorece la excreción de ácido úrico.

**Indicaciones y uso tradicional.** Se usa tradicionalmente para favorecer la eliminación urinaria de líquidos en caso de infecciones urinarias, para prevenir la formación de litiasis y como coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso. Su uso es muy popular en la herbolaria de la medicina tradicional.

**Posología.** La Organización Mundial de la Salud (OMS) para los estilos y estigmas propone la siguiente posología por vía oral:

- Droga pulverizada: 2-8 g al día.

- Infusión: 2-8 g en 200 ml de agua.
- Tintura (1:5) en etanol al 25%: 5-15 ml, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1) en etanol al 25%: 4-8 ml, 3 veces al día.

**Seguridad.** El uso de diuréticos se desaconseja en el embarazo y la lactancia, y su relación beneficio/riesgo debe ser valorada por el médico. No debe usarse como diurético en caso de edemas por insuficiencia renal o cardíaca, sin control médico.

## Ortosifón o té de Java [*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq. u *Orthosiphon stamineus* Benth., familia Lamiaceae]

Es una planta vivaz originaria de Malasia, donde en lengua vernácula se la denomina «bigote de gato». Crece en el sureste asiático y también en Australia, y actualmente se cultiva, asimismo, en las regiones de clima subtropical húmedo de Sudamérica. Crece hasta 1 m de altura, con tallos erectos, poco ramificados, cuadrangulares, de color marrón violáceo, sobre los cuales aparecen hojas opuestas, romboidales, enteras de borde dentado, oscuras en el haz, más claras y pubescentes en el envés, penninerviadas con pecíolo corto. Posee inflorescencias en espiga, con flores de blanco a liliáceo; los estambres doblan en longitud a la corola, lo que produce el mencionado nombre de bigotes de gato. El fruto es áspero y rugoso. Se utilizan las hojas y las sumidades floridas.

**Composición química.** Contiene abundantes sales potásicas (3%), diterpenos, aceite esencial rico en derivados sesquiterpénicos, ácidos fenólicos (rosmarínico, dicafeiltartárico y derivados del litospérmico), flavonoides (sinensetina, salvigenina y eupatorina). Los flavonoides tienen un alto grado de metoxilación, por lo que, debido a su carácter lipofílico, se encuentran en escasa cantidad en los extractos acuosos. La RFE indica que debe tener un contenido mínimo del 0,05% de sinensetina. Otros componentes son: derivados del pimarano, taninos, saponósidos, colina, betaína,  $\beta$ -sitosterol, inositol, ortocromeno A y metilripariocromeno A (que es uno de los constituyentes mayoritarios de la decocción de la hoja).

**Actividad farmacológica.** Posee acción diurética y suavemente espasmolítica, antioxidante y antibacteriana. En algunos estudios se ha mostrado que favorece la excreción renal de cloruro, de ácido úrico y de urea. Este efecto, en los extractos acuosos, se atribuye a la abundancia de potasio y a la presencia de derivados del ácido

litospérmico ya que, como se ha indicado, los flavonoides se encuentran en menor proporción en estas preparaciones. La acción antioxidante se relaciona con la presencia de derivados fenólicos.

Un estudio clínico realizado en 200 pacientes crónicos con infecciones urinarias recurrentes ha mostrado su acción inhibidora del crecimiento de diferentes microorganismos (*Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus* y *Pseudomonas*) después de 2 semanas de administración en infusión.

En un estudio realizado con el objetivo de valorar su posible actividad sobre la formación de cálculos y la excreción de ácido úrico (Nirdnoy et al., 1991), los autores concluyeron que el té de Java puede ser beneficioso en la prevención de la formación de cálculos de ácido úrico, principalmente debido a la disminución de la acidez de la orina.

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA, para las hojas, acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

El ESCOP y la Comisión E indican su administración cuando es necesario aumentar la diuresis, especialmente en caso de inflamación y de arenillas renales, y como coadyuvante en el tratamiento de infecciones bacterianas de las vías urinarias excretoras (terapia de lavado de las vías urinarias). En uso tradicional y fruto de la observación clínica, se usa también como complemento en las dietas de adelgazamiento y como coadyuvante en los tratamientos de gota, hipertensión y reumatismo.

**Posología.** Según la monografía de la EMA para adultos y ancianos (desaconseja su uso en menores de 18 años por falta de datos) se recomienda:

- Infusión: de 6 a 12 g (de hojas) por día, repartidos en varias tomas.
- Extracto líquido: 2 g, de 1 a 2 veces por día.
- Extracto seco (5-7:1): 360 mg, de 3 a 4 veces por día.
- Extracto seco (8-12:1): de 200 a 400 mg, 3 veces por día.
- Extracto seco (7-8:1): 280 mg, 3 veces por día.

Si durante el tratamiento los síntomas persisten, debe consultarse al médico o a un profesional de la salud cualificado.

Para garantizar un aumento de la cantidad de orina, se requiere la ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

Las recomendaciones del ESCOP son las siguientes:

- Infusión de 2-3 g de droga desecada en 150 ml de agua, 2-3 veces al

día.

- Dosis equivalentes de otros preparados.

La Comisión E, salvo otra prescripción, indica una dosis diaria de 6-12 g de droga o la cantidad equivalente de sus preparados.

Se utilizan la infusión (de sabor amargo) y los extractos secos y fluidos. La infusión suele administrarse antes de las comidas, sola o asociada con otras plantas diuréticas y depurativas, o con plantas mucilaginosas (malvavisco) y modificadoras del sabor (naranja y menta).

**Seguridad.** Hay que tener precaución en la insuficiencia renal o cardíaca, en la obstrucción de las vías biliares y en la dispepsia hiposecretora (digestión difícil y laboriosa con poca secreción). Debe tomarse con ingesta abundante de líquido si hay molestias gástricas. En el embarazo y la lactancia no se aconseja el uso de diuréticos; en todo caso, el facultativo debe valorar la relación beneficio/riesgo.

La monografía de la EMA advierte las siguientes precauciones de uso:

- Si durante su uso se presentan síntomas como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina, se debe consultar a un médico o un profesional de la salud cualificado.
  - No está recomendado su uso concomitante con diuréticos de síntesis.
  - No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.
- No se han descrito interacciones.

## **Solidago (*Solidago virgaurea* L., familia Asteraceae)**

Es una especie de abundante distribución por Europa, Asia, África y Norteamérica. Se la conoce como vara de oro. Es una planta vivaz que alcanza 1 m de altura, de tallo cilíndrico, rojo violáceo, con hojas enteras, verde oscuro, cubiertas de una fina red de nervadura; está coronado en la parte superior por capítulos de flores amarillas dispuestas en racimos oblongos. Las brácteas que rodean los capítulos florales son doradas en su interior. Debe su nombre a la rigidez de su tallo y al intenso dorado de sus capítulos. Se utilizan las sumidades floridas.

**Composición química.** Contiene principalmente ácidos fenólicos (clorogénico, cafeico y derivados), 1,5-2% de flavonoides (quercitina y

derivados, rutina, kamferol, etc.), antocianidinas, taninos catéquicos, aceite esencial (0,1-0,5%), diterpenos y saponinas (2,4%), principalmente derivadas del ácido poligalácico.

**Actividad farmacológica.** Tiene actividad diurética y antiinflamatoria, atribuida a su contenido en flavonoides y saponinas, y suavemente espasmolítica. Estas últimas se relacionan con una activación inespecífica del sistema inmune debido a su acción irritante y a un efecto inhibidor de la lipooxigenasa y/o la ciclooxigenasa, lo que podría explicar su acción antiinflamatoria. Los derivados flavónicos de *Solidago virgaurea* L. han mostrado un efecto antiedematoso y una acción positiva sobre la permeabilidad capilar. Algunos extractos han mostrado, en experimentación animal, acción antihipertensiva, antiséptica y antiinflamatoria. También se ha observado actividad antifúngica de los heterósidos del ácido poligalácico frente a *Candida albicans*.

Según el informe de evaluación del Comité de Plantas Medicinales de la EMA, el mecanismo de la actividad beneficiosa a nivel renal y cardiovascular de *S. virgaurea* puede depender de la modulación de la actividad de la endopeptidasa neutra (NEP). Mediante el bloqueo de la hidrólisis de los péptidos vasoactivos, los preparados de solidago pueden regular el equilibrio de agua y de sodio, y la homeostasis cardiovascular mediante el aumento de la excreción de agua y sodio, y mediante su actividad sobre la vasodilatación arterial y venosa ([Melzig y Major, 2000](#))

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA acepta su uso oral para aumentar la cantidad de orina a fin de lograr el lavado de las vías urinarias, como adyuvante en trastornos urinarios menores.

Las monografías de la Comisión E y del ESCOP la indican para incrementar la diuresis y como coadyuvante en el tratamiento de las inflamaciones e infecciones del aparato urinario (riñones y vejiga), así como en el tratamiento y la profilaxis de procesos litiásicos.

**Posología.** Según la monografía de la EMA para adultos y adolescentes (desaconseja su uso en menores de 12 años por falta de datos) se recomienda:

- Infusión: 3-5 g, 2-4 veces por día.
- Extracto líquido: 0,5-2 ml, 3 veces por día.
- Tintura: 0,5-2 ml, 3 veces por día.
- Extracto seco: 350-450 mg, 3 veces por día.

Duración del tratamiento: de 2 a 4 semanas. Si durante el



tratamiento los síntomas persisten, debe consultarse al médico o a un profesional de la salud cualificado.

Debe asegurarse una ingesta adecuada de líquidos durante el tratamiento.

Según la Comisión E, la dosis media diaria es 6-12 g de droga o la cantidad equivalente de sus preparados, distribuida en 3 tomas.

Según el ESCOP, se debe tomar infusión de 3-4 g de droga seca en 150 ml de agua, 2-3 veces al día, o la cantidad equivalente de otros preparados.

*Standardzulassung* (Alemania): infusión, a razón de 1-2 cucharaditas (3-5 g) en 150 ml de agua, 2-4 tazas al día.

**Seguridad.** Para favorecer el efecto diurético, debe garantizarse una ingesta hídrica abundante. No es aconsejable la administración de diuréticos en caso de insuficiencia cardíaca o renal, salvo por prescripción facultativa.

La monografía de la EMA advierte las siguientes precauciones de uso:

- Si durante su uso se presentan síntomas como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina, se debe consultar a un médico o a un profesional de la salud cualificado.
- No está recomendado su uso concomitante con diuréticos de síntesis.
- No se recomienda su uso durante el embarazo y la lactancia por falta de datos que establezcan su seguridad.

No se han descrito interacciones.

## **Ulmaria o reina de los prados [*Filipendula ulmaria* (L.) Maxim, familia Rosaceae]**

Es una hierba vivaz de grueso rizoma del que brotan tallos erguidos (1-2 m), surcados y veteados de rojo. El tallo de la sumidad florida es anguloso, hueco y estriado, con surcos rectilíneos. Las hojas son alternas, grandes, divididas, imparipinnadas, con estípulas angulares de color marrón rojizo, algunas con 3-9 pares de folíolos dentados reducidos a pequeñas láminas superpuestas. Las flores son blancas o amarillentas y se disponen en corimbos; aunque salgan de distintos niveles, se colocan todas en el mismo plano. El fruto es un aquenio. Se utilizan las flores y sumidades floridas.

**Composición química.** Flavonoides (0,5%): espireósido (primaverósido del aldehído salicílico), hiperósido, rutósido,

cumarinas, glucósidos fenólicos (monotropitósido y espireína) que se hidrolizan en el intestino y producen la genina: salicilato de metilo. Pequeñas cantidades de aceite esencial, compuesto principalmente por aldehído salicílico, alcohol feniletílico, anisaldehído y salicilato de metilo. Además, contiene taninos gálicos, sales potásicas y vitamina C.

**Actividad farmacológica.** La presencia de flavonoides y sales minerales le confiere propiedades diuréticas, uricosúricas y efecto diaforético. Se le atribuye también efecto analgésico (antirreumático) y antipirético, que se explica por la formación de salicilato de metilo mediante la hidrólisis efectuada por la flora bacteriana y por la presencia de los flavonoides, que potenciarían la acción antiinflamatoria del salicilato de metilo. También tiene actividad anticoagulante.

El informe de evaluación del Comité de Plantas Medicinales de la EMA sólo recoge las acciones antiinflamatoria, antipirética y antibacteriana.

**Indicaciones y uso tradicional en el contexto de este capítulo.** La monografía de la EMA acepta como indicación para uso tradicional, de la flor y la sumidad florida, el efecto coadyuvante en el tratamiento del resfriado común y el alivio de los dolores articulares leves. Por su parte, el ESCOP aprueba para la sumidad florida su indicación como tratamiento coadyuvante del resfriado común y para aumentar la eliminación urinaria aunque advierte que la literatura científica no avala hasta el momento esta indicación. La *Standardzulassung* alemana la indica cuando sea conveniente aumentar la diuresis.

Popularmente se utiliza cuando hay edemas, oliguria, cistitis o urolitiasis.

**Posología.** Salvo otra prescripción:

- La Comisión E recomienda: infusión de 2,5-3,5 g/día de flores o 4-5 g/día de sumidades floridas, repartidos en 3 tomas.
- El ESCOP recomienda: infusión de 2-6 g/día en adultos y niños entre 10 y 16 años; 2-3 g/día en niños entre 4 y 10 años, y 1-2 g/día en niños entre 1 y 4 años; extracto fluido (1:2): 3-6 ml/día, y tintura (1:5): 7,5-15 ml/día.

Las dosis propuestas en las monografías de la EMA son específicamente para resfriado común o dolores articulares, por lo que no se incluyen en este apartado. No obstante pueden consultarse las monografías (hay dos monografías: una para las

sumidades floridas y otra para las flores) en el siguiente enlace:

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl(pages/medicines/landing/herbal_medicines_search_landing_pag)

[curl\(pages/medicines/landing/herbal\\_medicines\\_search\\_landing\\_pag](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl(pages/medicines/landing/herbal_medicines_search_landing_pag)

**Seguridad.** Se recomienda no administrar en caso de hipersensibilidad a los salicilatos; está contraindicado en úlceras gastroduodenales y tratamientos anticoagulantes o hemostáticos. El uso en embarazo y lactancia no está bien establecido, por lo que sólo debe utilizarse con supervisión médica.

## **Vellosilla (*Hieracium pilosella* L., familia Asteraceae)**

Es una hierba perenne, de rizoma rastrero, del cual parten una roseta de hojas basales tumbadas y lanceoladas, y estolones que producen nuevas raíces a la altura de los nudos. Los estolones tienen hojas alternas, más grandes las inferiores y más pequeñas las superiores. De las rosetas surgen tallos radicales sin hojas hasta 20 cm de altura. Tiene flores solitarias, en el vértice del escapo, de cabezuelas amarillas, situadas en el centro de una serie apretada de bractéolas lanceoladas. El fruto es un aquenio. Se utilizan las sumidades aéreas y también la planta entera.

**Composición química.** Contiene flavonoides (isoetina, heterósidos de apigenina y luteolina); ácidos fenólicos (cafeico y clorogénico); cumarinas, particularmente umbeliferona (presente en la planta fresca en forma heterosídica: 7-O-glucosil-umbeliferona), que, aunque se encuentra en toda la planta, alcanza su mayor contenido en las hojas, y ésteres de alcoholes triterpénicos con ácidos grasos. Contiene inulina en la raíz.

**Actividad farmacológica.** Es diurética y favorece la eliminación de cloruros, ácido úrico y urea aunque esta acción sólo está avalada por la tradición y la observación epidemiológica. Faltan ensayos clínicos.

**Indicaciones y uso tradicional.** Se usa para favorecer la diuresis y la excreción urinaria; como depurativo y coadyuvante en regímenes de control de peso, en los casos en que exista retención hídrica; en edemas, y en la hipertensión, como adyuvante de los regímenes sin sal, por su acción sobre la eliminación de los cloruros.

**Posología.** En uso tradicional se recomienda la infusión a razón de una cucharada de postre por taza, 3 tazas o más al día. Formas galénicas a base de polvo de la planta: 600-1.200 mg/día, repartidos en 3 tomas.

**Seguridad.** Está contraindicada en la insuficiencia cardíaca o renal, salvo por prescripción facultativa.

## Infecciones del aparato urinario

La infección urinaria se define como la presencia de gérmenes en la orina. Habitualmente son bacterias (bacteriana) y, excepcionalmente, hongos (micótica) o virus (vírica). Las infecciones urinarias constituyen la enfermedad más frecuente del aparato urinario y se estima que en el mundo se producen alrededor de 150 millones de infecciones urinarias por año. En España son el 10% de las consultas del médico de atención primaria y el 40% de las del urólogo. Es la infección más usual en el ámbito hospitalario.

Son más prevalentes en las mujeres ya que la uretra femenina es de menor longitud y existe menor distancia entre esfínteres, lo que favorece la contaminación por los gérmenes fecales. Los gérmenes más comunes son *Escherichia coli*, *Streptococcus faecalis*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Serratia* y *Staphylococcus*, especialmente *S. saprofiticus* (el 15% de las infecciones en mujeres sexualmente activas). Existe una relación de la infección con la actividad sexual (el riesgo es 40 veces superior en la mujer sexualmente activa) y se ha constatado que existe un riesgo elevado de infección tras manipulación o sondaje.

Las infecciones urinarias, según su localización, se dividen en infecciones del aparato urinario inferior (generalmente, cistitis), que suelen ser agudas, e infecciones del aparato urinario superior, que llegan a afectar al riñón (pielonefritis). Se define como cistitis una infección urinaria que afecta la vejiga y que se define por un cuadro clínico característico con dolor o escozor miccional, frecuencia miccional muy aumentada y de escasa cantidad (polaquiuria), y tenesmo (sensación de que no se ha terminado de orinar). A veces, puede aparecer hematuria (sangre en orina). Cuando el cuadro cursa sin fiebre en un paciente sin alteraciones estructurales o funcionales del aparato urinario, se habla de cistitis no complicada.

La fiebre alerta de que puede haber otro órgano afectado, como los riñones, o, en el caso del varón, incluso prostatitis aguda. Si afecta el riñón, se trata de pielonefritis aguda, caracterizada por fiebre, escalofríos, dolor lumbar y malestar general, acompañada por bacteriuria significativa. La pielonefritis aguda, bien tratada, se cura en general sin secuelas. Sin embargo, cuando se cronifica por un tratamiento inadecuado o cuando existe reflujo vesicorrenal u obstrucción, llegan a producirse lesiones inflamatorias y cicatriciales,

con atrofia de riñón, que se identifican radiológicamente. Los cuadros más complicados son la pielonefritis o la prostatitis, con alteraciones estructurales o funcionales en el riñón (cálculos, quistes renales, obstrucción, anormalidades anatómicas, vejiga neurógena, cuerpos extraños, diabetes, embarazo y trasplante renal).

En el caso de las cistitis, antes de iniciar un tratamiento, debe establecerse si se trata de una primoinfección, de una infección aislada, de una infección no resuelta que puede deberse a un tratamiento inadecuado o a una resistencia (a menudo, por automedicación sin consejo profesional), o de una infección recurrente, ya sea por persistencia bacteriana (el intervalo de aparición es muy corto) o por una reinfección, en cuyo caso se producen 2 cistitis sintomáticas en menos de 6 meses o más de 3 en 12 meses.

En adultos, casi el 50% de la población femenina padece, al menos, una infección urinaria en la vida. Datos de una encuesta epidemiológica, efectuada en España en 2007 a 6.545 mujeres españolas, revelaron que el 37% de las encuestadas había presentado, al menos, un episodio de infección urinaria de vías bajas y que el 32% de éstas había presentado más de dos episodios.

La proporción de mujeres que padece infecciones de repetición, frente al de varones, está en una relación 1:50. Esta desproporción disminuye en los ancianos (hasta 1:10 en el grupo de 60-70 años). La proporción se iguala entre mujeres y hombres en los pacientes ancianos hospitalizados.

Factores que predisponen a padecer infecciones urinarias son, asimismo, la diabetes (sobre todo, en mujeres), el embarazo, el reflujo vesicorrenal en niños, las litiasis renales y las obstrucciones, que permiten mayor crecimiento y penetración intrarrenal de los gérmenes.

## Plantas medicinales con acción antiséptica urinaria

En los casos de infecciones del aparato urinario no complicados se propone por una terapia de «lavado renal», utilizando plantas diuréticas (descritas anteriormente) para limpiar de bacterias los núcleos de cristalización y otros agentes inflamatorios del aparato urinario. La utilización de estas plantas en forma de infusión varias veces al día favorece el imprescindible aporte hídrico. Las principales familias de principios activos contenidos en las plantas con actividad diurética responsables de la acción son: ácidos fenólicos, flavonoides, saponinas, aceites esenciales, sales de potasio y ácido salicílico.

Sin embargo, también hay plantas que contienen compuestos con acción antiséptica urinaria frente a diversos microorganismos causantes de cistitis, como el solidago (*Solidago virgaurea*), con acción demostrada frente a *Candida albicans*; la gayuba (*Arctostaphylos uva-ursi* Spreng.), que mediante la hidrólisis realizada por la flora bacteriana sobre sus componentes hidroquinónicos libera hidroquinona de acción específica sobre diversos agentes patógenos del aparato urinario, y el arándano americano (*Vaccinium macrocarpon* Aiton), cuya principal acción es impedir la adherencia de *E. coli* en las paredes vesicales.

Generalmente, se han mostrado como buenos coadyuvantes de los tratamientos con antisépticos de síntesis; su mayor interés reside en las fases postagudas de las cistitis y en los procesos crónicos consecutivos a pielonefritis, cistitis recidivantes, etc., por su intervención favorable en la reducción de recidivas ya que su baja toxicidad y la escasez de efectos secundarios permite su utilización largos períodos de tiempo. Para paliar el dolor, los espasmos y la disuria, pueden combinarse con drogas con acción antiinflamatoria y/o sedante o espasmolíticas.

Las principales plantas con acción antiséptica urinaria son la gayuba y el arándano americano.

**Gayuba [*Arctostaphylos uva-ursi* (L.) Spreng., familia Ericaceae]**

Este pequeño arbusto puebla las regiones montañosas del hemisferio norte. Sus hojas son coriáceas, de limbo entero y corto pecíolo, con la epidermis recubierta por una cutícula muy gruesa; su color es verde brillante y oscuro por el haz, más claro por el envés y presenta una nervadura pennada, finamente reticulada. Las flores son pentámeras, de color blanco rosado, y se presentan en grupos de 3 a 5 en la extremidad de las ramas. El fruto es una baya redondeada de color rojo vivo. Se utilizan las hojas.

**Composición química.** Contiene derivados hidroquinónicos, principalmente arbutósido o arbutina (8-10%), cuyo contenido, según la RFE, debe ser como mínimo del 7% respecto a la droga desecada. Dentro de este grupo tiene también relevancia el metilarbutósido. Además, contiene ácidos gálicos derivados de la pentagalactoglucosa (del 15 al 20%), ácidos fenólicos, triterpenos pentacíclicos (ácido ursólico y uvaol), flavonoides (isoquercitrósido e hiperósido) y taninos (10%).

**Actividad farmacológica.** Posee actividad antiséptica urinaria y diurética. El arbutósido, hidrolizado por la acción de la flora bacteriana intestinal, libera hidroquinona, que se elimina por vía renal en forma de sulfato y glucurónido. Este mecanismo explica las propiedades antimicrobianas de tropismo específico sobre el aparato urinario. Se ha comprobado que la orina de voluntarios sanos que han consumido arbutina o infusión de gayuba tiene actividad antibacteriana si se ajusta el pH de la orina a 8, lo cual es necesario para liberar la hidroquinona de sus conjugados. Su acción antibacteriana alcanza una actividad máxima, aproximadamente, 3-4 horas después de la ingestión.

La actividad diurética se ha demostrado *in vivo* en ratas con un extracto acuoso y se atribuye a su contenido en flavonoides. No se ha observado actividad natriurética.

**Indicaciones y uso tradicional.** La monografía de la EMA aprueba su uso tradicional para el tratamiento de los síntomas de las infecciones del aparato urinario inferior, leves y recurrentes, que cursan en las mujeres con síntomas como sensación de ardor al orinar y/o micción frecuente, una vez que un médico haya descartado patologías graves. La Comisión E aprueba su uso en inflamaciones de las vías urinarias y la monografía del ESCOP, en infecciones leves de las vías urinarias eferentes, como cistitis, cuando el tratamiento con antibiótico no se considera esencial.

**Posología.** Según la EMA (para adultos mayores de 18 años) se



recomienda:

- Infusión de 1,5-4 g de droga vegetal triturada en 150 ml de agua hirviendo, de 2 a 4 veces al día. Dosis máxima diaria: 8 g.
- Maceración de 1,5-4 g de droga vegetal triturada en 150 ml de agua, de 2 a 4 veces al día. Dosis máxima diaria: 8 g. El macerado debe utilizarse inmediatamente después de su preparación.
- Para el polvo, extracto seco y extracto acuoso, el equivalente a dosis de 100-210 mg de derivados de hidroquinona calculados como arbutósido, de 2 a 4 veces al día.

Según la Comisión E se tomará infusión o maceración en frío con 3 g en 150 ml de agua, equivalente a 100-210 mg de arbutina anhidra, hasta 4 veces al día.

El ESCOP propone, para adultos, la maceración en frío de la droga equivalente a 400-840 mg de arbutina al día, repartida en 2-3 dosis, o preparaciones equivalentes, hasta un máximo de 2 semanas.

A las preparaciones acuosas conviene añadirles un poco de bicarbonato para alcalinizar el pH intestinal y favorecer así la hidrólisis del arbutósido.

**Seguridad.** No debe utilizarse en el embarazo y la lactancia. Dosis extraterapéuticas pueden determinar un efecto oxitócico. La arbutina es, además, teratógena.

La EMA no recomienda su empleo en menores de 18 años por considerar que las cistitis a esta edad requieren atención médica. No recomienda su uso en hombres sin previo diagnóstico médico. Si aparecen síntomas, como fiebre, disuria, espasmos o sangre en la orina durante su uso, debe consultarse con un médico o un profesional de la salud cualificado.

No debe utilizarse en casos de insuficiencia renal o problemas gastrointestinales.

La actividad antibacteriana del arbutósido depende del pH de la orina, que debe ajustarse a alcalino, por lo que su eficacia se ve afectada con la administración conjunta de fármacos o alimentos acidificantes de la orina mientras que se ve reforzada por el bicarbonato de sodio. A causa de su abundante contenido en taninos, pueden aparecer náuseas y vómitos debidos a irritación intestinal. Si se producen, deberá rebajarse la concentración y dosificación, eliminar el exceso de taninos con carbón activado y asociar con drogas con mucílagos, como el malvavisco, o administrar en forma de maceración.

Tras la toma de preparados de hoja de gayuba puede observarse

una coloración pardusca de la orina.

## Arándano americano o *cranberry* (*Vaccinium macrocarpon* Aiton, familia Ericaceae)

El arándano americano es un arbusto que crece espontáneamente en el este de Norteamérica, desde el estado de Carolina hasta Canadá, y se cultiva desde principios del siglo xix en las zonas de las marismas. Es de bajo porte, con tallos de 10 cm o menos y pequeñas hojas perennes. Las flores son de color rosa oscuro, con el estilo y los estambres completamente expuestos, apuntando hacia delante, lo que recuerda el cuello, la cabeza y el pico de la grulla (*cranberry* = «baya de la grulla», de donde derivó *cranberry*). El fruto es una baya de tamaño superior al de las hojas, inicialmente blanco, y se vuelve rojo intenso al madurar. Es comestible y tiene sabor agridulce. Se utilizan los frutos (principalmente, el zumo de los frutos).

**Composición química.** El arándano americano contiene compuestos fenólicos (benzoico y clorogénico principalmente), es rico en ácidos (cítrico, quínico, etc.) y contiene proantocianidinas. Las proantocianidinas identificadas son, en su mayoría, oligómeros y polímeros de epicatequina y epigalocatequina con uno o más enlaces interflavano del tipo A. Contiene, asimismo, antocianósidos (3-O-galactósidos y 3-O-arabinósidos del cianidol y del peonidol), catecol y flavonoles. El zumo natural (a 7,5° Brix), con un alto contenido en agua e hidratos de carbono (el 6,9% en peso, del cual el 3,7% corresponde a azúcares, el 3,1% a ácidos orgánicos y el 0,1% a fibra dietética), destaca por su contenido en ácidos: cítrico (1,06%), quínico (1,05%), málico (0,78%), galacturónico (0,19%) y sikímico (0,02%). Su contenido en ácido oxálico es de 5 ppm, cantidad exigua, por lo que es imposible que pueda contribuir a la formación de cálculos renales. Los minerales contenidos en 100 g de zumo son sodio (4 mg), potasio (85 mg), hierro (0,3 mg) y calcio (7 mg).

**Actividad farmacológica.** Las proantocianidinas del arándano americano impiden que las bacterias *E. coli* patógenas (con fimbrias de tipo A), responsables del 85% de las infecciones sintomáticas del aparato urinario, se adhieran al tejido de células uroepiteliales. El zumo de arándano americano y sus extractos han mostrado también su eficacia en la reducción de bacterias en las vejigas urinarias de las mujeres mayores con cistitis de repetición y previenen, por tanto, las recidivas. Otros estudios sugieren que puede ayudar a los

urostomizados a mantenerse libres de acumulación de moco y, por tanto, a la reducción del número de infecciones urinarias. En resumen, disminuye la incidencia de infecciones urinarias recurrentes, permite evitar las tomas repetitivas de antibióticos y reduce el riesgo de resistencias.

También hay estudios preliminares que sugieren su eficacia para impedir la adherencia de *Helicobacter pylori* (responsable del 90% de úlceras duodenales y del 80% de úlceras gástricas) e, incluso, de determinadas cadenas de bacterias responsables de la placa dental y la gingivitis en la cavidad oral.

**Indicaciones y uso tradicional.** En uso tradicional, los nativos de las zonas donde se produce han consumido el zumo y los frutos para prevenir cálculos renales y de la vejiga, para el mantenimiento de la salud del aparato urinario y como depurativo.

La Agencia Francesa de Seguridad de los Alimentos (AFSSA), en un comunicado de 19 de agosto de 2003, autorizó su uso para la disminución de la frecuencia de las infecciones urinarias debidas a *E. coli* uropatógenas que presentan P-fimbrias.

#### **Posología**

- AFFSA: zumo concentrado o extractos de zumo, que garanticen la administración de 36 mg de proantocianidinas diarias.
- ESCOP: 300-750 g/día de preparados líquidos de arándano americano que contienen el 25-100% de jugo, 200-500 mg de extracto seco dos veces al día o dosis equivalentes. Para niños (2-18 años): 15 ml de jugo por kg de peso.
- Monografía de la OMS: para la prevención de las infecciones urinarias en adultos, la dosis diaria recomendada de jugo de arándano es 30-300 ml de preparados que contengan el 30% de jugo puro; para el tratamiento de infecciones del aparato urinario en adultos, el rango de dosis que recomienda es de 360 a 960 ml diarios o su equivalente. Para extractos concentrados, el equivalente a 90 ml de jugo de arándano, o para extractos sólidos, de 400 a 450 mg.

Se recomienda administrar durante 30 días seguidos para asegurar la no repoblación de *E. coli*.

**Seguridad.** A las dosis recomendadas no se han descrito interacciones, contraindicaciones ni efectos indeseables. Puede usarse durante el embarazo y la lactancia. No debe emplearse como sustituto de los antibióticos en caso de infección aguda aunque puede utilizarse de forma concomitante ya que reforzará la acción

del antibiótico. Proseguir su administración después del antibiótico hasta 30 días evita las recidivas.

Una posible interacción con warfarina y ciclosporina, apuntada por algunos autores, se ha descartado por estudios posteriores que han demostrado que no interfiere con los sistemas enzimáticos CYP<sub>2</sub>C<sub>9</sub>, CYP<sub>1</sub>A<sub>2</sub> o CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub>. No obstante, en estos casos, conviene que la administración sea supervisada por el médico.

## Litiasis renal

Las litiasis renales y urinarias se producen por la cristalización de sustancias poco solubles, que forman concreciones sólidas de mayor o menor tamaño (cálculos o arenillas) que se alojan a lo largo del aparato urinario excretor. La mayor parte de los pacientes que padecen litiasis renales tienen algún trastorno en la absorción, el metabolismo o la excreción de los componentes de los cálculos (calcio, ácido oxálico, ácido úrico, fosfato, etc.), de los inhibidores de su formación (ácido cítrico y magnesio) o de la acidez (pH) de la orina. La formación de cálculos puede ser secundaria a más de un trastorno metabólico. En algunos casos, no obstante, existen factores estructurales, morfológicos u otras condiciones médicas claramente predisponentes, que es difícil saber si son congénitos o adquiridos. Los cálculos más frecuentes son los de tipo cálcico (oxalato o fosfato cálcico), menos frecuentes son los de ácido úrico u oxálico, estruvita o cistina. La cistinuria se produce por una alteración congénita del transporte de aminoácidos en los túbulos renales.

Los síntomas más frecuentes son:

- *Cólico nefrítico*. Se produce por el taponamiento de la salida de orina en el trayecto excretor. El dolor aparece en la zona lumbar o la espalda baja e irradia hacia la pelvis, la ingle y los genitales. Es intermitente, inquietante, a menudo asociado con náuseas, vómitos, sudoración y sensación de hinchazón abdominal, y puede llegar a ser muy intenso. No suele dar fiebre.
- *Hematuria* o aparición de sangre en orina. Puede ser visible a simple vista (macroscópica) al colorear la orina, o no (microscópica), cuando se produce en pequeñas cantidades y se diluye en ésta. Es producida por las lesiones que el cálculo ocasiona en las paredes de las vías urinarias al desprenderse de su localización y atravesar en su descenso el aparato urinario.
- *Infecciones de orina*. Los cálculos pueden ser causa o consecuencia de infecciones frecuentes de orina.
- Otro síntoma puede ser la disuria o la poliaquiuria y la urgencia urinaria, que pueden confundirse con infecciones urinarias.

Los síntomas no son siempre evidentes y a menudo sorprende al paciente cuando se le diagnostica con motivo de una revisión médica o por una exploración radiográfica o ecográfica a la cual se llega por otras causas.

## Plantas tradicionalmente consideradas como antilitiásicas

En los casos de litiasis (cálculos o arenillas renales) y los procesos inflamatorios relacionados, al igual que en el caso de las infecciones del aparato urinario no complicadas, se ha propuesto la terapia de «lavado renal» con plantas diuréticas (descritas en el apartado anterior), para limpiar el aparato urinario de bacterias, núcleos de cristalización y otros agentes inflamatorios. La utilización de estas plantas en forma de infusión varias veces al día favorece el imprescindible aporte hídrico. Las principales familias de principios activos contenidos en las plantas con actividad diurética responsables de la acción son: ácidos fenólicos, flavonoides, saponinas, aceites esenciales, sales de potasio y ácido salicílico.

Sin embargo, existen también plantas que, tradicionalmente, se considera que tienen la capacidad de destruir cálculos renales. Entre ellas destaca el lepidio o «rompepiedras» (*Lepidium latifolium* L.), cuyo mecanismo de acción (aparte de su efecto diurético) aún no está dilucidado, pero que se considera capaz de disolver los cálculos de oxalato cálcico de las vías urinarias. Se sabe que contiene una esencia sulfurada (lepidina) con propiedades aperitivas, tónico estomacal y diurética.

Otra planta de acción diurética, a la cual tradicionalmente se atribuye acción antilitiásica, es la arenaria —*Arenaria rubra* L. [= *Spergularia rubra* (L.) J. Presl. & C. Presl.]—. Sus abundantes flavonoides y sales potásicas, junto con la presencia de saponósidos y antocianósidos, le confieren acción diurética, uricosúrica y antilitiásica. Tiene un amplio uso popular, incluso en el norte de África, para «purificar la sangre».

## Consejos al paciente con litiasis renal

Conociendo cuáles son los factores responsables de la formación de cálculos, es posible la prevención en las personas con predisposición litiásica. Bastará establecer cambios en los hábitos alimentarios de los pacientes que tienen algún trastorno en la absorción, el metabolismo o la excreción de los componentes de los cálculos (calcio, ácido oxálico y ácido úrico), de los inhibidores de la formación de cálculos (ácido cítrico y magnesio) o de la acidez (pH) de la orina para reducir sensiblemente la posibilidad de formación de estos cálculos. Medidas dietéticas generales básicas, como el incremento en la ingesta de líquidos, preferentemente agua (la primera y más simple de las medidas para prevenir la enfermedad litiásica), seguir una dieta no superior a 2.000 kcal, con poca sal, limitando las proteínas animales, los azúcares y el alcohol, pueden permitir un mejor control de la enfermedad litiásica.

## Preguntas de autoevaluación

1. La retención hídrica se produce en el organismo por un desajuste en el equilibrio hídrico y electrolítico.Cuál de las siguientes no es causa de retención hídrica:
  - A. Exceso de ingesta de sal.
  - B. Sedentarismo.
  - C. Beber agua.
  - D. Alteraciones hormonales.
2. ¿Cuál de las siguientes plantas no se utiliza por su acción diurética?
  - A. Abedul.
  - B. Arándano americano.
  - C. Cola de caballo.
  - D. Vellosilla.
3. ¿Qué planta diurética es desaconsejada por la EMA en caso de embarazo o lactancia?
  - A. Diente de león.
  - B. Grama de las boticas.
  - C. Las dos.
  - D. Ninguna.
4. ¿Qué parte del maíz constituye la droga vegetal?
  - A. Estilos y estigmas.
  - B. Los estilos.
  - C. Los estigmas.
  - D. El aceite.
5. ¿Qué parte de la cola de caballo se utiliza como diurética?
  - A. Los tallos fértiles.
  - B. Los tallos estériles.
  - C. Las raíces.
  - D. Los tallos fértiles y estériles.
6. Para una de las siguientes plantas consideradas diuréticas, la EMA sólo aceptó como indicación de uso tradicional el efecto coadyuvante en el tratamiento del resfriado común y el alivio de los dolores articulares leves. ¿Cuál es?
  - A. Vellosilla.
  - B. Solidago.
  - C. Abedul.
  - D. Ulmaria.



7. Las cistitis son:
- A. Infecciones urinarias localizadas en el aparato urinario inferior.
  - B. Infecciones urinarias localizadas en el aparato urinario superior.
  - C. Infecciones causadas por virus.
  - D. Infecciones causadas por hongos.
8. Entre las siguientes afirmaciones relativas a la acción de la gayuba, señale la verdadera:
- A. Se utiliza para el tratamiento de infecciones del aparato urinario inferior de los hombres.
  - B. Puede utilizarse con seguridad en el embarazo y la lactancia.
  - C. La actividad antibacteriana del arbutósido depende del pH de la orina, que debe ajustarse a alcalino.
  - D. Tras la toma de preparados de gayuba, la orina debe ser clara y transparente.
9. ¿Cuál es el mecanismo de acción por el cual actúa el arándano americano?
- A. Las proantocianidinas que contiene tienen un efecto bactericida, virucida y fungicida.
  - B. Las proantocianidinas que contiene impiden que las bacterias se adhieran al tejido de células uroepiteliales.
  - C. Las proantocianidinas inhiben la topoisomerasa IV y la ADN-girasa bacterianas.
  - D. Las proantocianidinas inhiben la acetil-coenzima A bacteriana e impiden la formación de la pared celular.
10. ¿Cuál de las siguientes plantas tradicionalmente utilizadas en el tratamiento y/o prevención de las litiasis renales recibe el sobrenombre de «rompepiedras»?
- A. *Arenaria rubra*.
  - B. *Arctostaphylos uva-ursi*.
  - C. *Solidago virgaurea*.
  - D. *Lepidium latifolium*.

## Bibliografía recomendada

- Blumenthal M. *The Complete German Commission E Monographs*. Austin: American Botanical Council; 1998.
- Borman H, Melzig MF. Inhibition of metallopeptidases by flavonoids and related compounds. *Pharmazie*. 2000;55:129–132.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Monographs ESCOP. *The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*. Stuttgart: Thieme; 2003.
- EMA (European Medicines Agency) Community herbal monographs. Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document\\_listing/document\\_listing\\_000212.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000212.jsp)
- Martindale. *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. Barcelona: Pharma Editores; 2003.
- Melzig MF, Major H. Neue Aspekte zum Verständnis des Wirkungsmechanismus der aquaretischen Wirkung von Birkenblättern und Goldrutenkraut. *Z Phytotherapie*. 2000;21:193–196.
- Nirdnoy M, Muangman V. Effects of Folia orthosiphonis on urinary stone promoters and inhibitors. *J. Med. Assoc. Thai*. 1991;74:318–321.
- Petkov V, ed. *Sovremennaja fitoterapija (A modern phytotherapy)*. Sofia: Meditsina i fizkultura; 1988.
- Pharmacopée Française*. 10<sup>a</sup> ed. Paris: Maisonneuve; 1997.
- Real Farmacopea Española*. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S, eds. *Fitoterapia. Vademécum de prescripción*. 4.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2003.
- World Health Organization. *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants*. Ginebra: World Health Organization; 2002.

---

# CAPÍTULO

23

# Fitoterapia para las afecciones prostáticas

---

*J. Cremades Alcaraz*

*C.C. Faura Giner*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Patología prostática

Las alteraciones prostáticas representan uno de los problemas más frecuentes en hombres mayores. Así, la mayoría de los varones con una edad superior a 60 años presenta síntomas urinarios atribuibles a la hiperplasia benigna de próstata (HBP) y la edad es el principal factor de riesgo para padecer cáncer de próstata.

### Anatomía y fisiología de la glándula prostática

La próstata es un órgano sexual masculino que rodea el cuello de la vejiga y de la uretra, conducto que lleva la orina de la vejiga al exterior. En condiciones normales, su tamaño es, aproximadamente, el de una nuez y tiene un volumen de 15-20 ml. Es parcialmente muscular y parcialmente glandular, con conductos que se abren en la porción prostática de la uretra.

Como parte del sistema reproductivo del hombre, la función principal de la glándula prostática es segregar un líquido levemente alcalino que compone el líquido seminal, el cual transporta espermatozoides.

### Patología prostática

Las alteraciones patológicas de la próstata más importantes comprenden las prostatitis, la HBP y el cáncer.

### Prostatitis

El término *prostatitis* se ha empleado para definir diversas enfermedades inflamatorias que afectan la próstata, incluidas infecciones agudas y crónicas por bacterias específicas y, con mayor frecuencia, casos en que se observan signos y síntomas de inflamación aunque no se detecta ningún microorganismo. La prostatitis bacteriana aguda afecta generalmente a varones jóvenes aunque también suele aparecer en pacientes ancianos portadores de sonda uretral permanente. El diagnóstico se realiza por los signos y síntomas que presenta el paciente (fiebre, disuria y próstata tensa e hipersensible a la exploración) y por las analíticas (tinción de Gram y urocultivos). No está recomendado el masaje prostático para la obtención de muestras por el riesgo de bacteremia. El tratamiento

consiste en la administración de terapia antimicrobiana específica frente al microorganismo causante, que variará según se trate de un paciente joven o un paciente con sonda uretral.

La prostatitis bacteriana crónica aparece en pacientes de mediana edad con episodios recidivantes de infecciones prostáticas. Entre dichos episodios, los síntomas desaparecen y la próstata aparece normal a la exploración. El diagnóstico se confirma con el cultivo de bacterias uropatógenas en la muestra obtenida por masaje prostático o de la orina. Se precisa también tratamiento antibiótico específico que es efectivo para aliviar los síntomas de las reagudizaciones aunque mucho menos para erradicar el foco de la infección crónica de la próstata. Esta ineficacia se debe a la escasa penetración de los antibióticos en el tejido prostático. En ocasiones se precisa cirugía prostática para aumentar la tasa de curación.

El síndrome de dolor pélvico crónico (CPPS, *chronic pelvic pain syndrome*) se debe considerar en pacientes que experimentan síntomas de prostatitis (dolor pélvico intermitente y dificultad de micción) con pocos signos a la exploración, cultivos bacterianos negativos, así como ausencia de antecedentes de crisis recurrentes de prostatitis bacterianas. Este síndrome puede ser inflamatorio o no inflamatorio, dependiendo de la existencia de inflamación prostática o no, la cual se constata por el número de leucocitos presentes en la orina y en la secreción prostática. El CPPS inflamatorio podría estar causado por un agente infeccioso, pero aún no se ha identificado de manera concluyente y, por tanto, continúa siendo incierta la eficacia de los fármacos antimicrobianos en dicho trastorno. En el caso del CPPS no inflamatorio, es muy probable que no tenga un origen infeccioso, por lo que no estarían indicados los antibióticos.

## **Hiperplasia benigna de próstata**

La HBP es una hiperplasia adenomatosa de dicha glándula que origina diferentes grados de obstrucción del eflujo de la vejiga urinaria. Su etiología es desconocida, pero podría deberse a cambios hormonales asociados con el envejecimiento. Se forman múltiples nódulos fibroadenomatosos en la zona periuretral de la próstata, que histológicamente son tejido glandular con estroma fibroso intercalado en proporciones variables. A medida que la luz de la uretra prostática se va estrechando por la hiperplasia prostática, se va obstruyendo el flujo urinario, lo cual origina hipertrofia del

músculo detrusor de la uretra con un vaciamiento incompleto de la vejiga.

La retención o estasis de la orina en la vejiga por el insuficiente vaciamiento predispone a infecciones prostáticas y del aparato urinario superior, así como a la formación de cálculos urinarios. Las obstrucciones prolongadas, aunque sean incompletas, pueden producir hidronefrosis y comprometer la función renal. A medida que la obstrucción avanza, los pacientes experimentan un aumento de la frecuencia y urgencia miccional, así como nicturia debido al vaciado incompleto y, por tanto, llenado más rápido de la vejiga. Aparece también un descenso del volumen y el flujo de la micción, y las manifestaciones clínicas llegan a progresar hacia la incontinencia casi continua o hacia la retención urinaria completa. El esfuerzo que se debe realizar para conseguir la micción puede producir congestión de las venas superficiales de la uretra prostática, con peligro de rotura y hematuria.

La retención urinaria completa se desencadena por diversas causas, como intentos prolongados para retener la orina, inmovilización, exposición al frío, administración de fármacos anestésicos, anticolinérgicos, adrenérgicos u opioides, y por la ingestión de alcohol, por lo que la administración de estas sustancias estará contraindicada en pacientes con HBP.

A la exploración rectal se aprecia una próstata aumentada de tamaño y de consistencia gomosa y, frecuentemente, con desaparición del surco medio. Los valores de antígeno sérico prostático (PSA) están elevados moderadamente en el 30-50% de los pacientes. Los pacientes con síntomas moderados de HBP no precisan más exploraciones, pero si los síntomas son más intensos o bien si presentan hematuria o infección del aparato urinario, es preciso que el paciente sea evaluado por el urólogo.

Si la HBP está acompañada por infección urinaria o uremia por la obstrucción, la terapia inicial debe ser médica y estar dirigida a estabilizar la función renal, suprimir fármacos que provocan obstrucción (anticolinérgicos, adrenérgicos y opiáceos) y erradicar la infección. Los pacientes con síntomas obstructivos moderados pueden encontrar beneficios por períodos variables con tratamiento farmacológico, pero hay que considerar que el tratamiento definitivo, si los síntomas progresan, es el tratamiento quirúrgico.

## **Cáncer de próstata**

El cáncer es otra enfermedad que puede originarse en la próstata. Su incidencia aumenta con la edad y el tipo histológico más frecuente es el adenocarcinoma, cuya etiología tiene influencias hormonales. Generalmente, el cáncer de próstata progresa lentamente y suele cursar sin síntomas hasta que está avanzado, por lo que se deben realizar programas de detección precoz.

Se debe sospechar por valores elevados de PSA, imágenes infraecogénicas en la ecografía transrectal y/o palpación de nódulos indurados a la exploración rectal de la próstata, pero el diagnóstico es histológico. Si la enfermedad está avanzada, aparecen ya síntomas de obstrucción urinaria, hematuria y metástasis óseas.

Las opciones terapéuticas disponibles incluyen la cirugía, la radioterapia y la terapia hormonal e, incluso, ningún tratamiento, dependiendo del paciente y de las características del tumor.

## Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de las afecciones prostáticas

Las plantas medicinales se han utilizado tradicionalmente en las distintas patologías prostáticas. Si bien es cierto que en algunas dolencias, como la HBP, determinados agentes fitoterápicos han mostrado su utilidad, en otras patologías, como el cáncer de próstata o la prostatitis crónica, los estudios son más limitados hasta la fecha.

Actualmente, la fitoterapia, junto con fármacos como los inhibidores de la 5- $\alpha$ -reductasa y los antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, es una de las herramientas farmacológicas disponibles para tratar los síntomas de la HBP. Diversos estudios sugieren que en algunos países las plantas medicinales representan una parte considerable de los medicamentos empleados para estas afecciones. Así por ejemplo, en Italia y Alemania constituyen el 50% y el 90% de las prescripciones para la HBP, respectivamente. La fitoterapia es una parte importante de las prescripciones médicas para esta dolencia en Europa y es considerada como el tratamiento de primera línea en Asia y África; sin embargo, en Estados Unidos no se receta con tanta frecuencia, aunque se utiliza ampliamente como automedicación en forma de suplementos dietéticos.

Algunos de los agentes empleados en la HBP, como *Serenoa repens* (Bartram) J. K. Small. y los extractos de polen, también se han estudiado en la prostatitis aunque los resultados son poco concluyentes. Últimamente, algunos estudios epidemiológicos



muestran variaciones étnicas y geográficas en la incidencia y la mortalidad por cáncer de próstata, y sugieren que determinados elementos de la dieta, como el licopeno, los polifenoles o los fitoestrógenos, podrían desempeñar un papel significativo en el desarrollo de esta enfermedad. A raíz de estos hallazgos, se han realizado diversos estudios *in vitro* y en animales que muestran el efecto anticancerígeno de algunos de estos compuestos aunque hasta la fecha no se ha demostrado de manera clara su eficacia en la práctica clínica.

### **Sabal [*Serenoa repens* (Bartram) J. K. Small o *Sabal serrulata* (Michx.) Schult. & Schult. f., familia *Arecaceae*]**

Esta planta denominada popularmente sabal, palmera de Florida o palma enana americana, es la utilizada más comúnmente para el tratamiento de los problemas relacionados con la HBP. El sabal es originario del sudeste de Estados Unidos y el Caribe, donde crece en las zonas costeras formando grandes masas de vegetación que soportan con facilidad la sequía. En la actualidad se utiliza como planta ornamental en distintos lugares de clima mediterráneo.

Es una planta con porte de arbusto que alcanza hasta 3 m de altura aunque normalmente no supera los 90 cm. Habitualmente tiene troncos múltiples, que están recubiertos por las bases de las hojas y por fibras. Éstos son generalmente cortos, postrados o subterráneos, y es raro verlos erectos. Las hojas son coriáceas, de color verde azulado, perennes, palmeadas muy divididas y los tallos foliares están provistos en los bordes de afiladas espinas. Las flores, que son de color marfil, nacen en inflorescencias entre las hojas. Los frutos del sabal son drupas, de forma elipsoide algo piriforme, de unos 2 cm de longitud, que contienen una sola semilla. Son inicialmente de color rojo oscuro y, cuando maduran, se arrugan y adquieren un color negro con matices azulados. La droga está formada por el fruto maduro de *Serenoa repens* (Bartram) J. K. Small.

Históricamente, la utilización de esta planta se remonta al continente americano, donde se consumían sus dátiles que, por su elevado contenido en grasa, servían como alimento a las tribus de la península de Florida y constituían una buena fuente de energía. Además, estos frutos también eran empleados a principios del siglo xviii por los indios americanos para tratar la atrofia testicular, la

disfunción eréctil y la inflamación de la próstata.

**Composición química.** Los frutos maduros del sabal son ricos en lípidos. En el extracto lipoesterólico pueden encontrarse ácidos grasos (principalmente libres), entre los cuales destacan los ácidos oleico, láurico, mirístico, palmítico y linoleico, y esteroides, como el  $\beta$ -sitosterol, el estigmasterol, el daucosterol y derivados del sitosterol como el  $\beta$ -sitosterol-3-O-diglucósido, o ésteres con el ácido mirístico. También contiene alcanos lineales, alquenos monoénicos, alcoholes, como el hexacosanol, el octacosanol o el triacosanol, junto con sus ésteres. En los frutos, también se presentan flavonoides, polisacáridos heterogéneos, monosacáridos, resinas y taninos.

**Actividad farmacológica.** Su utilidad en la HBP se debe a las siguientes actividades farmacológicas, que pueden ser relevantes:

- *Actividad antiandrogénica.* La próstata es sensible a los andrógenos; el crecimiento de ésta en la HBP está ligado, en parte, a la proliferación celular mediada por dihidrotestosterona (DHT). Como consecuencia, una posible diana terapéutica sería la enzima 5- $\alpha$ -reductasa, que cataliza la transformación de testosterona a DHT. Se ha descrito que el extracto lipofílico del fruto de sabal inhibe la 5- $\alpha$ -reductasa en extractos prostáticos humanos, efecto que al parecer se debe a los ácidos grasos libres. Estudios en seres humanos muestran que disminuye los valores de DHT en las biopsias de tejidos de esta glándula. Sin embargo, la relevancia de este mecanismo no es clara puesto que en el hombre no disminuye el tamaño prostático. Otras acciones a nivel hormonal, descritas *in vitro*, son la inhibición de la unión de DHT a los receptores de andrógenos y la del 17- $\beta$ -estradiol a los receptores de estrógenos en muestras de tejidos prostáticos de pacientes con HBP.
- El sabal también parece que posee *actividad antiproliferativa*. En la etiología de la HBP podrían participar distintos factores de crecimiento, por lo que su efecto terapéutico se debería a la acción sobre éstos. Parece que algunos ensayos *in vitro* sugieren esta posibilidad ya que los resultados muestran que inhibe el crecimiento de células epiteliales prostáticas provocado por el factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF, *basic fibroblast growth factor*) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF, *epidermal growth factor*), sin modificar sustancialmente la proliferación basal. En el caso del bFGF, el efecto al parecer se debe al hexacosanol, la lupenona y la fracción insaponificable del extracto. También se sugiere que este extracto inhibe *in vitro* el efecto proliferativo y

antiapoptótico del factor de crecimiento insulínico 1 (IGF-1, *insulin-like growth factor 1*).

- Otras posibles actividades del sabal incluyen *inhibición del receptor de prolactina, actividad antiinflamatoria y actividad espasmolítica*. Con referencia al efecto sobre la prolactina, se conoce que esta hormona estimula la hiperplasia prostática y se ha comprobado que el sabal inhibe el crecimiento prostático provocado por hiperprolactinemia en ratas. En cuanto al efecto antiinflamatorio, se ha demostrado que el extracto del fruto del sabal es un inhibidor no competitivo de la lipooxigenasa y la ciclooxigenasa, y puesto que la infiltración de células inflamatorias desempeña un importante papel en la HBP, podría contribuir a sus efectos clínicos. Por último, se ha descrito que el extracto de sabal presenta efecto espasmolítico *in vitro* y que se comporta como bloqueador  $\alpha_1$ . La densidad de estos receptores es alta en la musculatura lisa del esfínter uretral y en la próstata; por tanto, el bloqueo  $\alpha$ -adrenérgico reduciría la tensión interna y la resistencia uretral. Sin embargo, estudios *in vivo* en seres humanos no han encontrado indicios de dicho efecto.

Respecto a la evidencia clínica, existen numerosos estudios aunque en ocasiones con resultados contrapuestos. La revisión sistemática más reciente, que analiza los últimos estudios y de mayor calidad, pone en entredicho su eficacia al no encontrar mejoría respecto a placebo en la puntuación de síntomas urinarios, nicturia, flujo urinario máximo ni sobre el tamaño de la próstata.

También se ha sugerido en diversas ocasiones la utilidad del sabal para tratar la prostatitis o el CPPS, pero los resultados de los ensayos existentes no proporcionan la suficiente evidencia científica para apoyar este uso.

**Indicaciones.** Está indicado para tratar los síntomas asociados con la HBP. Otro uso del sabal, basado en la tradición o en la teoría, es el tratamiento de la alopecia androgénica, por la posibilidad de que bloquee algunos efectos de la testosterona, aunque de momento se precisan más estudios. Además, también se ha empleado en la cistitis, la bronquitis, la dismenorrea, el dolor de garganta y el resfriado, y como diurético, afrodisíaco, tónico nutricional o sedante.

**Posología.** Por vía oral se pueden utilizar los frutos maduros o su extracto lipoesterólico, obtenido mediante la utilización de disolventes apolares. Se recomienda utilizar el extracto lipoesterólico estandarizado al 85-95% de ácidos grasos y esteroides. La infusión no

parece que sea potencialmente efectiva debido a la liposolubilidad de los componentes activos. La Comisión E (comisión de expertos del Ministerio de Sanidad alemán) propone como dosis 1-2 g de la droga, 320 mg diarios de extracto lipofílico o preparaciones equivalentes. En cuanto a las formas farmacéuticas, se encuentra el extracto en grageas, cápsulas, comprimidos o gotas.

**Seguridad.** La seguridad del sabal parece alta. Aunque no se han completado estudios formales sobre su toxicología, tampoco se han encontrado efectos secundarios graves o modificaciones importantes de parámetros analíticos en los estudios clínicos realizados. Además, parece que en animales tratados durante 6 meses con dosis elevadas no se han producido efectos mutágenos o teratógenos.

Los efectos adversos detectados en los ensayos clínicos son generalmente leves y comparables a placebo. Los notificados más frecuentemente son: dolor abdominal, diarrea, náuseas, fatiga, dolor de cabeza, disminución de la libido y rinitis. Las molestias gastrointestinales se reducen si se administra junto con la comida. Existen notificaciones espontáneas de otros efectos adversos más graves, como hemorragia cerebral o muerte, pero no ha podido confirmarse la relación causal. Se han notificado dos casos clínicos de incrementos del cociente internacional normalizado para la valoración del tiempo de protrombina (INR) asociados con la utilización de un preparado que contiene extractos del fruto de sabal y semillas de *Cucurbita pepo* sin que se haya confirmado la relación causal. A pesar de ello y debido al riesgo, los pacientes anticoagulados que utilizan dichos extractos deben realizar controles periódicos.

Al considerar los efectos de esta planta sobre las hormonas sexuales, es aconsejable tener precaución en personas que estén siendo tratadas con medicamentos hormonales o bien con plantas que contienen fitoestrógenos. Por este mismo motivo, no se recomienda el uso durante el embarazo o la lactancia.

En cuanto a los valores de PSA, debe tenerse en cuenta que, hipotéticamente, el sabal podría reducir los valores de este marcador y retrasar el diagnóstico del cáncer de próstata.

**Ciruelo africano [*Prunus africana* (Hook f.)  
Kalkman o *Pygeum africanum* Hook f., familia  
Rosaceae]**

El ciruelo africano es la planta medicinal más utilizada para la HBP en Europa después del sabal. Es un árbol de gran porte que suele alcanzar de 10 a 25 m de altura. Crece principalmente en zonas montañosas con elevadas precipitaciones del África central y meridional. Tiene hojas perennes, de color verde oscuro y brillante en el haz y más claro en el envés. Son elípticas y algo acuminadas. Éstas se unen a las ramas a través de pecíolos de color rojizo. Las flores son pequeñas, olorosas y de color blanco, y los frutos son de color rojo, esféricos y achatados en el ápice. La corteza de este árbol es de color pardo oscuro a pardo rojizo. La droga está constituida por la corteza.

Algunas tribus africanas han utilizado de manera tradicional el polvo obtenido de la corteza de diversas plantas, entre ellas el ciruelo africano, para tratar los trastornos de la vejiga y la micción en personas de edad avanzada. Estas observaciones han hecho que en Europa esta planta medicinal sea empleada, desde finales de la década de 1960, para tratar los síntomas urinarios asociados con el agrandamiento y la inflamación de la glándula prostática.

**Composición química.** Entre los componentes del extracto lipofílico de la corteza de *Prunus africana* (Hook. f.) Kalkman destacan fitosteroles, como el  $\beta$ -sitosterol, daucosterol, campesterol y sitosterona, y alcoholes alifáticos de cadena larga, como el docosanol, el tetracosanol y sus ésteres, con el ácido transferúlico. Aparecen en gran proporción ácidos grasos (mirístico, palmítico, oleico, linoleico y esteárico, entre otros). También hay triterpenos, como el ácido ursólico o el maslínico.

**Actividad farmacológica.** El extracto de corteza de ciruelo africano produce una mejoría moderada de los síntomas urinarios y las medidas del flujo ya que corrige de manera estadísticamente significativa el volumen residual posmiccional y el flujo máximo urinario y produce una tendencia a la mejoría en cuanto a los episodios de micción nocturna. Su mecanismo de acción no está del todo claro y podría ser el resultado de la actuación sobre distintas dianas terapéuticas. En este sentido existen distintos trabajos *in vitro* y en animales que sugieren varias posibilidades. Una de estas dianas sería la lipooxigenasa. Parece que el proceso inflamatorio está involucrado en la evolución del crecimiento prostático y los síntomas de la HBP. En este sentido, algunos trabajos sugieren que los extractos de corteza de ciruelo africano inhiben la 5-lipooxigenasa y, por consiguiente, disminuyen la síntesis de leucotrienos. Además,

en ratas, reduce el incremento de la permeabilidad vascular causado por la histamina.

Como ya se ha comentado, los distintos factores de crecimiento constituyen otra posible diana terapéutica. Estudios *in vitro* han demostrado que el extracto de ciruelo africano inhibe el crecimiento, basal y provocado por EGF, IGF y bFGF, de fibroblastos prostáticos en cultivo. Se sugiere que actúa sobre una vía común a todos ellos puesto que la potencia es similar para los tres.

Otro de los posibles mecanismos serían sus acciones a nivel hormonal. Se ha demostrado que posee efecto fitoestrogénico e inhibe la aromatasa, y también levemente la 5- $\alpha$ -reductasa. Como se ha comentado previamente, el crecimiento prostático es dependiente de los andrógenos, por lo que estas acciones podrían participar en los efectos clínicos de esta droga. Estudios con animales muestran que el extracto de corteza de ciruelo africano reduce el incremento del tamaño de la próstata provocado por la DHT. Sin embargo, en la práctica clínica no se han observado efectos sobre el volumen prostático.

En la HBP, la obstrucción del flujo urinario desencadena un intento de compensación por parte de la vejiga, lo que origina un aumento de su masa y alteraciones en su contractibilidad. Se ha demostrado, en un modelo animal en conejos, que el ciruelo africano previene o reduce estas alteraciones. También se ha descrito que estimula la actividad secretora de la próstata en ratas y en seres humanos.

La amplia utilización actual del ciruelo africano para la HBP, fundamentalmente en Europa, está avalada por diversos ensayos clínicos. Una revisión sistemática demuestra, frente a placebo, la efectividad de esta planta para controlar los síntomas de la HBP. Esta revisión pone de manifiesto que son necesarios más ensayos controlados de suficiente duración, frente a placebo y a otros controles activos, en los cuales se utilicen las calificaciones de escalas de síntomas urológicos estandarizadas.

El ciruelo africano también se ha empleado en el tratamiento de la prostatitis y se han realizado algunos estudios al respecto, en los cuales se utilizó solo o asociado con otras sustancias. A pesar de que los autores refirieron buenos resultados, se precisan estudios más consistentes para demostrar dicha utilidad.

**Indicaciones.** Se utiliza para tratar la HBP. La tradición y diversos fundamentos teóricos han hecho que esta planta también se emplee

para la impotencia, la esterilidad o el cáncer de próstata, entre otros usos, aunque sin ninguna evidencia que las avale.

**Posología.** Actualmente se utiliza el extracto lipoesterólico, que se obtiene a partir de la corteza mediante la extracción con disolventes apolares, como el cloroformo o con fluidos supercríticos. La estandarización del extracto se suele realizar al 13% en esteroides totales o al 14% de triterpenos, con el 0,5% en *n*-docosanol. Se formula en cápsulas aunque también existe alguna especialidad farmacéutica en forma de grageas.

En diversos ensayos clínicos se ha utilizado el extracto a dosis de 75-200 mg/día por vía oral. La dosis más habitual es 100 mg/día en una o dos administraciones ya que se ha comprobado la equivalencia de ambas pautas.

Actualmente existen en el mercado medicamentos formulados sólo con extracto de ciruelo africano y preparados que contienen, además, otras sustancias asociadas, como sabal, equinácea, ortiga, ácido glutámico, alanina, etcétera.

**Seguridad.** El perfil de seguridad del ciruelo africano es bueno. Los episodios adversos más frecuentes son los gastrointestinales, como diarrea, estreñimiento, dolor de estómago y náuseas, y también se han descrito trastornos de la visión. En estudios toxicológicos agudos y crónicos en animales, la administración de dosis elevadas no originó reacciones adversas considerables. Los datos disponibles sobre sus interacciones farmacológicas son muy escasos y, además, la mayoría de éstos están basados en meras consideraciones teóricas sin que parezca que se hayan descrito casos clínicos. Se ha sugerido que la utilización de esta droga conjuntamente con otras que presentan una indicación similar, como *Serenoa repens* o *Urtica dioica*, L., podría originar un sinergismo de los efectos terapéuticos. De hecho, como se ha comentado anteriormente, existen diversos preparados en el mercado con estas asociaciones.

En cuanto a las precauciones en el uso, no se recomienda la utilización de esta planta durante el embarazo, la lactancia o la infancia debido al efecto sobre los andrógenos y los estrógenos.

## **Ortiga mayor (*Urtica dioica* L., familia Urticaceae)**

Esta planta herbácea ha sido utilizada popularmente en Europa con multitud de fines terapéuticos e, incluso, culinarios. Presenta tallos

erguidos, que llegan a alcanzar 1,5 m de altura. Habita en terrenos baldíos, escombreras y cunetas con suelos húmedos y ricos en materia orgánica. Los tallos son de color violáceo, de forma cuadrangular, y en ellos se disponen hojas opuestas, aserradas y de color verde oscuro. Tanto el tallo como las hojas están recubiertos de pelos urticantes unicelulares. Las flores son de color blanco verdoso y se disponen en grandes racimos, que parten de las axilas de las hojas superiores. La raíz es cilíndrica y de color marrón amarillento.

De esta planta se utilizan medicinalmente, aunque para diferentes indicaciones, la raíz, las hojas y las semillas. La raíz es la parte de esta especie vegetal con interés en las afecciones prostáticas, por lo que este apartado se ceñirá a esta droga.

**Composición química.** La raíz de *Urtica dioica* presenta componentes de diversa polaridad, como ácidos grasos, terpenos, fenilpropanos, lignanos, cumarinas, triterpenos, ceramidas, esteroides y sus glucósidos y lectinas, entre otros: ácido linoleico,  $\beta$ -sitosterol, estigmasterol, campesterol, ácido 13-hidroxi-9-cis,11-trans-octadecadienoico y ácido 9-hidroxi-10-trans,12-cis-octadecadienoico, *p*-hidroxibenzaldehído, ácido ursólico, escopoletina, secoisolariciresinol y aglutinina de *U. dioica*.

**Actividad farmacológica.** Su utilidad en la HBP podría deberse a su actividad sobre la globulina sérica transportadora de hormonas sexuales (SHBG, *sex hormone-binding globulin*), la actividad sobre algunas enzimas y su actividad sobre el crecimiento celular. Estas actividades se han demostrado en diversos trabajos, principalmente *in vitro* y en animales.

Se ha descrito que diversos componentes de los extractos polares de raíz de *U. dioica*, como el lignano-secoisolariciresinol, los isómeros ácido 13-hidroxi-9-cis,11-trans-octadecadienoico y ácido 9-hidroxi-10-trans-12-cis-octadecadienoico, entre otros, y los productos originados por la transformación intestinal de lignanos (enterodiol y enterolactona) disminuyen la unión de la DHT a la SHBG. Además, el extracto acuoso inhibe *in vitro* la unión de [<sup>125</sup>I]SHBG a membranas celulares de próstata humana. Asimismo, un ensayo clínico ha mostrado que el extracto hidroalcohólico de *U. dioica* originó una disminución de los valores plasmáticos de SHBG. La base de estos efectos podría deberse a la existencia de receptores de SHBG en la próstata.

También se ha observado que el extracto hidroalcohólico de raíz de *U. dioica* y especialmente su fracción soluble en heptano inhiben la



aromatasa *in vitro*, actividad que también parece que tienen el ácido ursólico, el 14-octacosanol y el ácido 9-hidroxi-10-trans-12-cis-octadecadienoico. La aromatasa es una enzima encargada de transformar los andrógenos en estrógenos y, por tanto, su inhibición podría restablecer el equilibrio alterado entre estrógenos y andrógenos en la HBP, y ser éste uno de sus mecanismos de acción.

Además, los extractos obtenidos con hexano, éter, butanol y acetato de etilo, así como los esteroides obtenidos de esta raíz (estigmasterol, estigmast-4-en-3-ona y campesterol), inhiben *in vitro* la bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  de tejido prostático, por lo que podría suprimir el metabolismo y crecimiento de las células prostáticas. También se ha observado que la aglutinina de *U. dioica* inhibe la proliferación de las células hiperplásicas de próstata. De todas formas, son datos experimentales aislados y sin ninguna evidencia clínica real.

Entre los estudios que muestran resultados positivos, existe un ensayo clínico aleatorizado, a doble ciego, de 6 meses de duración, con 558 pacientes, que muestra que los pacientes tratados con *U. dioica* presentan una mejoría significativa frente a placebo en la puntuación internacional de síntomas de la próstata (IPSS, *international prostate symptom score*), el flujo urinario y el volumen residual posmiccional. Se observó también una disminución del volumen prostático, modesta pero significativa, sin modificación de los valores de PSA. En cuanto al efecto sobre el tamaño prostático, en distintos modelos animales de HBP se ha comprobado que los extractos hidroalcohólicos y metanólicos de raíz de *U. dioica* disminuyen el volumen de la próstata. La extrapolación de este efecto a la práctica clínica no está claro puesto que los resultados de los distintos estudios son contradictorios.

**Indicaciones.** La raíz se emplea en el tratamiento de la disuria, la poliaquiuria y los trastornos miccionales relacionados con la HBP. Algunos autores advierten de que no existe evidencia convincente que apoye el uso de esta planta en monoterapia mientras que parece que es efectivo combinado con *Serenoa repens* o con *Prunus africana*. A pesar de esto, la Comisión E aprueba la indicación de esta raíz para el tratamiento de la dificultad miccional en los estadios iniciales de la HBP.

**Posología.** Se utiliza la droga pulverizada, las infusiones de ésta y los extractos hidroalcohólicos. La Comisión E recomienda una dosis diaria de 4 a 6 g de la droga pulverizada para infusiones u otras preparaciones galénicas equivalentes para uso oral.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere dosis de 600-1.200 mg del extracto seco (5:1; ácido metanólico al 20%), 1,5-7,5 ml del extracto hidroalcohólico (45%; 1:1) o 5 ml del extracto hidroalcohólico (40%; 1:5).

**Seguridad.** Su perfil de seguridad es bueno, como muestran los distintos ensayos clínicos. En estos estudios aparecieron con escasa frecuencia efectos gastrointestinales pasajeros, como diarrea, náuseas o gastralgia y reacciones alérgicas dermatológicas.

No se han descrito interacciones con relevancia clínica de la raíz de *U. dioica* con otras plantas o fármacos.

Debe tenerse en cuenta que, por sus efectos sobre los andrógenos y estrógenos, no se recomienda el uso en situaciones clínicas en que pudiera interferir hormonalmente.

## **Calabaza (*Cucurbita pepo* L., familia Cucurbitaceae)**

Esta planta de gran tamaño, conocida comúnmente como calabaza, es originaria de América, tiene tallos postrados con zarcillos y grandes hojas alternas y lobuladas. Está recubierta de pelos rígidos. Las flores son solitarias, grandes y de color amarillo anaranjado. El fruto es de gran tamaño. Las semillas son grandes, de color blanquecino, aplanadas, con un ligero abultamiento que recorre todo el borde. Al margen de la utilización culinaria del fruto y las semillas, estas últimas se han empleado para tratar los cálculos renales y como vermífugo, indicación con la cual figuró en la Farmacopea de Estados Unidos hasta 1936; las semillas también se han utilizado tradicionalmente para tratar los síntomas de la HBP.

**Composición química.** Las semillas son ricas en ácido linoleico. También contienen fitosteroles y glucósidos de éstos (stigmasterol, campesterol y glucósido de espinasterol), tocoferol y minerales, como selenio y magnesio.

**Actividad farmacológica.** El extracto lipoesterólico inhibe la 5- $\alpha$ -reductasa y tiene actividad antiinflamatoria (al interferir en la síntesis de prostaglandinas).

Estudios experimentales en animales han mostrado que un extracto de esta droga podría reducir la presión de la vejiga y reducir la presión uretral en conejos, y que el aceite de estas semillas inhibe la hiperplasia de próstata provocada por testosterona en ratas.

Los estudios clínicos que avalan su utilidad en la HBP son escasos.

Un ensayo aleatorizado, a doble ciego, de 12 meses de duración con 476 pacientes demostró que *Cucurbita pepo* L. produce una disminución del IPSS significativamente superior a placebo mientras que no encuentran modificaciones en otros parámetros. Además, existe algún estudio en animales que encuentra efectos positivos.

**Indicaciones.** Actualmente, el principal uso de las semillas de *C. pepo* es en el tratamiento de la HBP. La Comisión E indica esta droga en la irritación de la vejiga urinaria y los problemas en la micción derivados de la HBP en los estadios iniciales.

**Posología.** Se pueden utilizar las semillas o el aceite obtenido de éstas. La dosis descrita por la Comisión E es de 10 g de semillas enteras o troceadas, u otras preparaciones equivalentes para uso interno. En ocasiones se asocia la semilla de *C. pepo* con *Serenoa repens*.

**Seguridad.** La amplia utilización de las semillas de calabaza en alimentación da una idea de la seguridad de esta droga, que puede ser empleada durante el embarazo o la lactancia, y se han descrito únicamente molestias gástricas en raras ocasiones. Las semillas de *C. pepo* no presentan interacciones farmacológicas bien documentadas. Sin embargo, como previamente se ha comentado, cuando se asocia con *S. repens* hay que tener presentes los efectos de esta droga sobre la coagulación.

## Otras especies vegetales con interés en las afecciones de próstata

Últimamente ha surgido interés sobre la posibilidad de que algunas especies vegetales puedan tener actividad quimiopreventiva en el cáncer de próstata. Destacan el té (*Camellia sinensis* Kuntze), la soja (*Glycine max* Merr. [v. [fig. 10 Láminas en color](#)] y el granado (*Punica granatum* L.).

Estas plantas, ampliamente empleadas en alimentación (soja y granada) y como bebida (té), también se han utilizado con diversas indicaciones terapéuticas. El té se ha usado tradicionalmente como astringente, estimulante, diurético y muchas otras finalidades. La soja ha demostrado su utilidad como hipocolesterolemia en el tratamiento de distintos síntomas de la menopausia y en la diarrea aguda en niños. El granado se ha empleado como vermífugo (corteza de la raíz) y como astringente (pericarpio de los frutos).

Diversos estudios epidemiológicos han mostrado que el consumo

de té, soja o frutas y vegetales se asocia con menor incidencia de cáncer de próstata. A raíz de ello han surgido multitud de trabajos *in vitro* y en animales que muestran esta posibilidad. Así, por ejemplo, se ha descrito que los polifenoles del té verde inhiben el crecimiento de distintas células de cáncer de próstata *in vitro* y producen la inhibición de tumores de próstata en distintos modelos animales. Los fitoestrógenos de la soja han demostrado, en el laboratorio, que inhiben el crecimiento de las células epiteliales prostáticas malignas y benignas; además, originan la disminución regulada del receptor de andrógenos en una línea celular dependiente de los andrógenos y reducen el crecimiento tumoral en algunos modelos animales. El extracto de granada disminuye los valores de PSA e inhibe el crecimiento de células de carcinoma de próstata *in vitro* y en un modelo animal. Los componentes que al parecer están involucrados en estos efectos son las catequinas de las hojas de té verde (epigallocatequina-3-galato, epigallocatequina, epicatequina-3-galato y epicatequina), los fitoestrógenos o isoflavonas de la semilla de la soja (genisteína, daidzeína y gliciteína) y las antocianinas (cianidina, delphinidina y pelargonidina) y taninos hidrolizables (punicalagina, punicalina y ácido elágico) de la granada.

A pesar de estos resultados obtenidos en el laboratorio, los datos clínicos son limitados y ambiguos, y existen estudios con resultados opuestos, por lo que los resultados experimentales no parecen aplicables a la práctica clínica por el momento.

# Productos naturales utilizados en el tratamiento de las afecciones prostáticas

Además de las especies vegetales anteriormente descritas, en las afecciones prostáticas se utilizan varios preparados y componentes obtenidos de diversas plantas, como el  $\beta$ -sitosterol, los extractos de polen o el flavonoide quercetina.

## $\beta$ -Sitosterol

Es un compuesto fitofarmacológico formado por una mezcla de fitosteroles, obtenidos de *Hypoxis rooperi* S. Moore (hierba estrellada de Sudáfrica), de *Pinus sp. pl.* o de *Picea sp. pl.* Se emplea para mejorar los síntomas de la HBP leve o moderada. El  $\beta$ -sitosterol aparece en la composición de diversas drogas vegetales empleadas en la HBP y por ello se han comercializado distintos extractos ricos en  $\beta$ -sitosterol.

Existen diversos estudios clínicos que evalúan la utilidad del  $\beta$ -sitosterol en esta indicación. Los resultados de una revisión sistemática, que engloba a 519 pacientes, muestran que el  $\beta$ -sitosterol produce una mejoría de los síntomas urinarios (IPSS), de la calidad de vida y de las medidas de flujo (flujo urinario máximo y medio, y volumen residual posmiccional) sin modificar significativamente el tamaño de la próstata.

Se ha sugerido que podría actuar inhibiendo la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa, e interferir en la síntesis de prostaglandinas y, por tanto, ejercer un efecto antiinflamatorio. Además, también podría estimular el efecto del TGF- $\beta$  (*transforming growth factor*  $\beta$ ), factor que provoca apoptosis. Sin embargo, no se conoce la relevancia clínica de estos mecanismos en sus efectos sobre los síntomas de la HBP.

La dosificación, al igual que el contenido en  $\beta$ -sitosterol y su forma glucosídica, varía entre los distintos preparados comercializados. En cuanto a su seguridad, los ensayos clínicos muestran efectos adversos leves y se han descrito principalmente efectos gastrointestinales y algún caso de impotencia.

## Extractos de polen de pasto

A partir del polen de diversas especies vegetales, principalmente *Secale cereale* L. (centeno), se obtienen extractos que se emplean en la HBP y en la prostatitis. Estos extractos poseen una fracción hidrosoluble y una fracción soluble en acetona que contiene fitosteroles.

Se han realizado diversos ensayos clínicos para evaluar la actividad de estos extractos en los síntomas de la HBP. En una revisión sistemática que engloba cuatro estudios y que compara el efecto de este extracto frente a placebo u otros controles, se comprobó que el extracto de polen de pasto mejora los síntomas subjetivos y la nicturia en comparación tanto con el placebo como con un preparado de *Pygeum africanum* Hook f. y un medicamento a base de aminoácidos. Sin embargo, las medidas de flujo urinario no mejoraron frente a placebo. En cuanto al volumen de la próstata, un ensayo encontró que el extracto origina una disminución significativa frente a placebo del diámetro anteroposterior.

También se ha sugerido su utilidad en prostatitis crónica o CPPS, pero, a pesar de que algunos trabajos apoyan esta posibilidad, se precisa mayor evidencia científica.

Se han propuesto distintos mecanismos de acción para explicar el efecto de los extractos de pasto. Se sugiere que podría inhibir la cascada del ácido araquidónico, actuar sobre los receptores  $\alpha$ -adrenérgicos, inhibir la 5- $\alpha$ -reductasa y disminuir la proliferación celular y aumentar la apoptosis.

Los resultados de los ensayos clínicos apuntan al hecho de que este extracto es bien tolerado aunque se ha descrito algún caso de náuseas. Sin embargo, se desconoce la seguridad y la efectividad a largo plazo en la HBP, así como su efecto sobre la evolución de la enfermedad.

## Quercetina

La quercetina (3,3',4',5,7-pentahidroxiflavona) es un flavonoide ampliamente distribuido en el mundo vegetal: está presente en diversos alimentos, como las cebollas, las uvas, el perejil, etc., y también forma parte de algunos complementos dietéticos. Se ha especulado sobre su posible utilidad, entre otras, en el tratamiento de las alergias, el asma, la prostatitis y distintos tipos de cáncer. En el caso de la prostatitis crónica no bacteriana o CPPS, en un ensayo

clínico realizado frente a placebo se observó un alivio significativo de los síntomas en los hombres que utilizaron dos administraciones diarias de 500 mg de quercetina. Sin embargo, se precisa mayor evidencia científica que apoye esta indicación. Además, existen distintos estudios *in vitro* y con animales que sugieren la posible utilidad de la quercetina en el cáncer de próstata. Inhibe el crecimiento de diferentes células cancerígenas *in vitro* y en animales, por distintos mecanismos y por actuación a distintos niveles. Sin embargo, son estudios muy preliminares y por ahora sin ninguna aplicabilidad clínica.

En cuanto a la seguridad de este flavonoide, no se han descrito efectos adversos tras la administración de una dosis oral de más de 4 g o una dosis intravenosa de 100 mg. Con todo, la administración intravenosa de dosis superiores (unos 2,5 g) se ha asociado con problemas de toxicidad renal.

## Selenio y vitamina E

El selenio y la vitamina E son algunos de los componentes naturales a los cuales se han atribuido propiedades quimiopreventivas del cáncer de próstata.

El selenio se encuentra en cereales y vegetales que crecen en suelos ricos en éste. La vitamina E es una vitamina liposoluble (tocoferoles y tocotrienoles), cuya principal fuente dietética son los aceites vegetales y semillas.

Se ha sugerido que tanto el selenio como la vitamina E podrían intervenir como antioxidantes. El selenio actuaría como antiproliferativo, proapoptótico y modulador de los valores de andrógenos y del sistema inmunitario, y la vitamina E podría actuar sobre las prostaglandinas, y en el ciclo celular al aumentar la expresión de un regulador del ciclo celular.

Algunos estudios epidemiológicos han mostrado una asociación entre los valores de selenio (en uñas o suero) y el riesgo de padecer cáncer de próstata. Sin embargo, los estudios de este tipo son contradictorios en el caso de la vitamina E. En dos ensayos clínicos aleatorizados se observó menor incidencia de cáncer de próstata en los grupos a los cuales se administró selenio (200 µg/día) y vitamina E (50 mg) que en los correspondientes grupos tratados con placebo. Sin embargo, estos estudios se diseñaron inicialmente para investigar otros tipos de cáncer y el selenio o la vitamina E, por si

solos o su combinación, no tuvieron efecto preventivo sobre el cáncer de próstata en un amplio ensayo diseñado *ad hoc*.

En Estados Unidos, la ingesta dietética recomendada (RDA, *recommended dietary allowances*) de selenio para adultos es de 55  $\mu\text{g}/\text{día}$  y respecto a la ingesta dietética diaria máxima para adultos, no hay que superar los 400  $\mu\text{g}$ . En el caso de la vitamina E, la RDA para los adultos es 15 mg/día de  $\alpha$ -tocoferol y se establece como valor máximo admisible 1 g/día. Dosis elevadas pueden originar trastornos gastrointestinales, fatiga y debilidad. Además, se ha sugerido que podría modificar la coagulación y hay que considerar esta posibilidad en pacientes anticoagulados. Se debe tener en cuenta que, al tratarse de una vitamina liposoluble, el orlistat y las resinas de intercambio iónico pueden disminuir su absorción.



## Preguntas de autoevaluación

1. Entre las patologías prostáticas, la fitoterapia se ha mostrado más eficaz para tratar:
  - A. El cáncer de próstata.
  - B. La prostatitis bacteriana.
  - C. El síndrome de dolor pélvico crónico.
  - D. La hiperplasia benigna de próstata.
2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones, respecto a *Serenoa repens*, es falsa?
  - A. Se recomienda utilizar el extracto lipoesterólico.
  - B. Se utiliza la infusión de frutos maduros.
  - C. Se pueden administrar los frutos maduros por vía oral.
  - D. Sus efectos secundarios más frecuentes son molestias gastrointestinales.
3. En el caso del ciruelo africano, la droga está constituida por:
  - A. La raíz.
  - B. La corteza.
  - C. Los frutos maduros.
  - D. La sumidad florida.
4. ¿Cuál de los siguientes mecanismos de acción no ha sido sugerido para la ortiga mayor?
  - A. Disminuye la unión de la DHT a la SHBG.
  - B. Inhibe la aromatasas.
  - C. Inhibe la proliferación de células hiperplásicas.
  - D. Todas son correctas.
5. De las siguientes especies vegetales y productos naturales, ¿cuál no se emplea en la HBP?
  - A. El extracto de polen de pasto.
  - B. Las semillas de calabaza.
  - C. El selenio.
  - D. El fruto de la palmera de Florida.
6. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
  - A. Se ha sugerido que la quercetina podría ser útil para tratar la prostatitis crónica no bacteriana.
  - B. La quercetina inhibe el crecimiento de determinadas células cancerígenas *in vitro*.
  - C. El selenio y la vitamina E han demostrado ampliamente prevenir el cáncer de próstata.

- D. Se ha sugerido la utilidad de los extractos de polen de pasto en la prostatitis crónica.
7. ¿Cuál de los siguientes mecanismos de acción no ha sido demostrado para la palmera de Florida?
- A. Disminuye la unión de la DHT a la SHBG.
  - B. Inhibe la 5- $\alpha$ -reductasa.
  - C. Tiene actividad antiproliferativa.
  - D. Tiene actividad espasmolítica.
8. En el caso de la ortiga mayor, la droga con interés para tratar las afecciones prostáticas es:
- A. La corteza.
  - B. La raíz.
  - C. Los frutos maduros.
  - D. La sumidad florida.
9. Entre los esteroides que contiene la droga de la pregunta anterior no se encuentra:
- A.  $\beta$ -Sitosterol.
  - B. Ergosterol.
  - C. Estigmasterol.
  - D. Campesterol.
10. Las semillas de *Cucurbita pepo*:
- A. Son ricas en ácido linoleico y fitosteroides.
  - B. Se han mostrado eficaces para tratar el síndrome de dolor pélvico crónico.
  - C. Poseen un estrecho margen de seguridad.
  - D. A y C son correctas.

## Bibliografía recomendada

- Agbabiaka TB, Pittler MH, Wider B, Ernst E. *Serenoa repens* (saw palmetto): a systematic review of adverse events. *Drug Saf.* 2009;32:637–647.
- Beers HM, Berkow R, eds. *The Merck Manual of diagnosis and therapy*. 17.<sup>a</sup> ed Nueva Jersey: Merck & Co Inc; 2005.
- Brawley OW. The potential for prostate cancer chemoprevention. *Rev Urol.* 2002;4(Suppl 5):S11–S17.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas medicinales*. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Dreikorn K. The role of phytotherapy in treating lower urinary tract symptoms and benign prostatic hyperplasia. *World J Urol.* 2002;19:426–435.
- Gordon AE, Shaughnessy AF. Saw palmetto for prostate disorders. *Am Fam Physician.* 2003;67:1281–1283.
- Lamson DW, Brignall MS. Antioxidants and cancer, part 3: quercetin. *Altern Med Rev.* 2000;5:196–208.
- Levin RM, Das AK. A scientific basis for the therapeutic effects of *Pygeum africanum* and *Serenoa repens*. *Urol Res.* 2000;28:201–209.
- Lippman SM, Klein EA, Goodman PJ, Lucia MS, Thompson IM, Ford LG, et al. Effect of selenium and vitamin E on risk of prostate cancer and other cancers: the Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT). *JAMA.* 2009;301:39–51.
- Loschen G, Ebeling L. Inhibition of arachidonic acid cascade by extract of rye pollen. *Arzneimittelforschung.* 1991;41:162–167.
- Lowe FC, Ku JC. Phytotherapy in treatment of benign prostatic hyperplasia: a critical review. *Urology.* 1996;48:12–20.
- Martindale. *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. Barcelona: Pharma Editores; 2003.
- Safarinejad MR. *Urtica dioica* for treatment of benign prostatic hyperplasia: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *J Herb Pharmacother.* 2005;5:1–11.
- Santillo VM, Lowe FC. Role of vitamins, minerals and supplements in the prevention and management of prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2006;32:3–14.
- Stockley IH. *Interacciones farmacológicas*. Barcelona: Pharma Editores; 2004.
- Van Coppenolle F, Le Bourhis X, Carpentier F, Delaby G, Cousse H, Raynaud JP, et al. Pharmacological effects of the lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon) on rat prostate hyperplasia induced by hyperprolactinemia: comparison with finasteride. *Prostate.* 2000;43:49–58.
- Tacklind J, MacDonald R, Rutks I, Stanke JU, Wilt TJ. *Serenoa repens* for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12: CD001423.
- Wilt T, Ishani A, MacDonald R, Stark G, Mulrow C, Lau J. Beta-sitosterols for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2: CD001043.
- Wilt T, Ishani A, Mac Donald R, Rutks I, Stark G. *Pygeum africanum* for benign

prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;1: CD001044.

Wilt T, Mac Donald R, Ishani A, Rutks I, Stark G. Cernilton for benign prostatic hyperplasia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;2: CD001042.

World Health Organization, *WHO Monographs on Selected Medicinal Plants.* Ginebra: World Health Organization; 2002.

---

## PARTE IX

# Fitoterapia inmunomoduladora

Capítulo 24: Fitoterapia inmunomoduladora. Aplicaciones clínicas.  
Fitoterapia y cáncer

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

# 24

# Fitoterapia inmunomoduladora. Aplicaciones clínicas. Fitoterapia y cáncer

---

*E. López Briz*

*E. San Martín Ciges*

*A. Salvador Martínez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Inmunidad. Aspectos generales

El sistema inmunitario es el conjunto de células y factores solubles (junto con diversos mecanismos fisicoquímicos) que protegen a los seres vivos frente a todo aquello que es extraño, sobre todo frente a los agentes infecciosos, como bacterias, hongos, parásitos y virus, de modo que, tras reconocer determinados componentes de estos agentes patógenos, inicia una serie de respuestas dirigidas a eliminarlos.

Es extraordinariamente complejo, pues requiere contar con mecanismos de destrucción eficaces y, al mismo tiempo, con elevado poder de discriminación. Además, está dotado de gran capacidad reguladora para adecuar el grado de intensidad de la respuesta a la dimensión de la agresión. Es capaz de producir una respuesta contra cualquier agente que ha existido, existe o existirá en el futuro y generar memoria durante más de 70 años.

### Tipos de inmunidad

La inmunidad puede clasificarse en natural o innata y adquirida.

La *inmunidad natural* o *innata* es la resistencia que se adquiere sin entrar en contacto con el antígeno. Este tipo de inmunidad no está sujeta a restricción por antígenos de histocompatibilidad, la resistencia no se incrementa por la repetición de la infección, no existe memoria inmunológica y es inespecífica. Consta de un componente *humoral* formado por barreras externas (piel, moco, cilios y lisozima), complemento, interferones y proteína C reactiva, y de un componente *celular*, en el cual intervienen macrófagos, polimorfonucleares y células asesinas naturales (NK, *natural killer*).

La *inmunidad adquirida* se presenta después de estar expuesto al antígeno. Puede ser de dos tipos:

- *Pasiva*. Se transmite mediante anticuerpos creados en otro huésped. Se adquiere de la madre a través de la placenta o la lactancia, y se obtiene al recibir una inyección de inmunoglobulinas.
- *Activa*. Es la resistencia provocada después de contacto efectivo con antígeno extraño. En este caso, el huésped produce anticuerpos de forma activa. También se puede adquirir tras la vacunación. Este tipo de inmunidad posee mecanismos de defensa específicos y



memoria inmunológica, se da la restricción por antígenos de histocompatibilidad y la resistencia se incrementa por la repetición de la infección. En este caso, el componente celular lo forman linfocitos T, linfocitos B y células K mientras que el humoral lo forman los anticuerpos.

## Tipos de respuesta inmunitaria

Desde una concepción clásica se ha hablado de dos tipos de respuesta inmunológica: la *humoral*, denominada así porque la inmunidad o propiedades efectoras de los anticuerpos frente al antígeno se pueden transferir de un animal a otro con el suero, y la *celular*, cuando esta transferencia sólo se produce con células sanguíneas. Ambos tipos de respuesta pueden ser *específicas* frente a determinado agente patógeno o, por el contrario, producirse de modo general e *inespecífico*. Esta última está basada en mecanismos generales de defensa, entre los cuales pueden destacarse:

- *Resistencia de la especie*. El ser humano presenta adaptaciones genéticas que le hacen inmune a microorganismos que afectan a plantas y animales.
- *Barreras externas*. Pueden ser tanto mecánicas como químicas. Son la primera línea de defensa y están formadas por la piel, las mucosas, las secreciones de moco, sebo, enzimas, como la lisozima de la saliva o la espermina del semen, el ácido clorhídrico gástrico, etcétera.
- *Inflamación*. Sucede cuando el agente patógeno atraviesa la primera línea de defensa. Como el agente patógeno lesiona los tejidos, las células afectadas, entre ellas los mastocitos, liberan sustancias mediadoras (histamina, cininas y prostaglandinas) que atraen a los fagocitos a la zona lesionada, incrementan la perfusión sanguínea de la zona afectada y aumentan la permeabilidad de los vasos sanguíneos.
- *Fagocitosis*. Los macrófagos y los neutrófilos actúan como fagocitos.
- *Células asesinas naturales o NK*. Liberan sustancias que provocan lisis en muchos tipos de células tumorales o infectadas por virus.
- *Interferones*. Son proteínas producidas por ciertos tipos de células cuando son infectadas por virus y tienen la capacidad de impedir la multiplicación del virus en otras células vecinas.
- *Sistema del complemento*. Es un conjunto de glucoproteínas que se encuentran de forma inactiva en el plasma y que se activan en una

cascada de reacciones. En consecuencia, se produce una serie de sustancias que causan la opsonización, quimiotaxis y, finalmente, la lisis de las células diana. Se le considera un efector altamente sofisticado en la inmunidad natural y uno de los principales efectores en la inmunidad mediada por anticuerpos.

Por su parte, la *inmunidad específica* corre a cargo de componentes del sistema inmunitario que atacan a agentes específicos que el cuerpo reconoce como ajenos. La principal célula implicada es el *linfocito*; se distinguen los linfocitos B (LB), implicados principalmente en la inmunidad mediada por anticuerpos (humoral), y los linfocitos T (LT), sobre todo en la inmunidad mediada por células (celular). Los linfocitos se encuentran mayoritariamente en la médula y en los órganos linfáticos, de allí pasan a la circulación y son transportados por la sangre y la linfa hacia los puntos del organismo donde sean necesarios.

Recientemente se han descubierto y caracterizado receptores implicados en la inmunidad. Los receptores de tipo Toll, expresados en la superficie de las células del sistema inmunitario, detectan productos bacterianos y disparan la maduración funcional de éstas y la iniciación de la respuesta. Los receptores de tipo NOD, citosólicos, disparan la activación de caspasas inflamatorias y del factor de transcripción NF- $\kappa$ B y median respuestas contra agentes patógenos intracelulares. Se ha descrito la asociación de polimorfismos en los genes de estos receptores con enfermedades como el asma y la enfermedad de Crohn.

Con el envejecimiento se produce una reestructuración del sistema inmunitario; disminuyen la respuesta proliferativa a los antígenos y la actividad NK frente a células tumorales mientras que se incrementan las que podrían ser perjudiciales, como la liberación de radicales libres de oxígeno y factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).

## Reacciones de hipersensibilidad

Son un conjunto de trastornos orgánicos muy diversos provocados por una respuesta inmunitaria de tipo específico, que se desarrolla en un grado muy exagerado y produce lesiones diversas en los tejidos. Los mecanismos implicados son los mismos que intervienen en las reacciones inmunitarias beneficiosas, pero que se desencadenan de forma exacerbada y provocan fenómenos inflamatorios.

Hell y Coombs clasificaron las reacciones de hipersensibilidad en cuatro tipos:

- *Tipo I.* Conocida como *hipersensibilidad inmediata* o *anafiláctica*, es producida por mediadores liberados por los mastocitos y basófilos en respuesta a la unión del antígeno con la inmunoglobulina E (IgE). Para provocar la sensibilización, el antígeno (el que provoca preferiblemente la producción de IgE se denomina *alérgeno*) tiene que haber estado en contacto previamente con el individuo de forma que, cuando se reexpone a este antígeno, los anticuerpos IgE localizados en la superficie de los mastocitos y basófilos liberan una cascada de mediadores de la anafilaxia (histamina, factor quimiotáctico de la anafilaxia, leucotrienos, prostaglandinas, cininas y factor activador de las plaquetas), que son los responsables de las manifestaciones cutáneas, respiratorias y cardiovasculares.
- *Tipo II.* También se denomina *citotóxica*, aparece en menos de 3 h y está mediada por IgG e IgM frente a proteínas de membrana de células extrañas, es decir, por anticuerpos antitissulares específicos. Los daños inmunológicos pueden ser provocados por diferentes mecanismos: lisis directa por activación de la cascada del complemento, incremento de la fagocitosis o activación de células NK. Algunos ejemplos de este tipo de reacciones de hipersensibilidad son el síndrome de Goodpasture, la anemia hemolítica autoinmune, la diabetes mellitus de tipo 1, las reacciones transfusionales, la miastenia grave y la anemia perniciosa.
- *Tipo III.* Se produce por la existencia de compuestos solubles de antígeno y anticuerpos que se unen y forman compuestos insolubles antígeno-anticuerpo (*inmunocomplejos insolubles*); éstos quedan atrapados en los tejidos y activan el sistema del complemento, lo que provoca quimiotaxis de los leucocitos y la liberación de mediadores de la inflamación causantes de daño celular. Aparece en 3-8 h. El lupus eritematoso sistémico, la enfermedad del suero y la glomerulonefritis responden a reacciones de este tipo.
- *Tipo IV.* También conocida como *hipersensibilidad retardada*, es el resultado de la interacción de linfocitos T ya sensibilizados frente a antígenos específicos. La reacción transcurre sin la presencia del complemento ni de anticuerpos. Se produce por acumulación de células mononucleares y se desarrolla lentamente: aparece a las 24-

48 h y desaparece sobre las 96 h. La unión del antígeno a un sitio específico de la membrana de los linfocitos produce la síntesis de linfocinas y proliferación linfocitaria y de células citotóxicas. Las intradermorreacciones (tuberculina y lepromina), las dermatitis de contacto, la artritis reumatoide, la granulomatosis de Wegener, la sarcoidosis y el rechazo de trasplantes son reacciones de tipo IV.

## Inmunodeficiencias

Un individuo inmunodeficiente posee defectos en los mecanismos de defensa que son suficientemente significativos para que esté predispuesto a padecer infecciones graves y, en ocasiones, letales. Por tanto, uno de los mayores retos en el tratamiento del paciente inmunodeprimido es la reducción y control de las complicaciones infecciosas, así como el intento de recuperar la funcionalidad de su sistema inmunológico.

### Defectos de la inmunidad celular

Cualquier defecto del sistema de los LT o del sistema fagocítico puede predisponer a una serie de infecciones, sobre todo intracelulares, como las infecciones víricas, las infecciones fúngicas (candidiasis mucocutánea y micosis cutánea) y la neumonía por *Pneumocystis carinii*.

### Defectos de la inmunidad humoral

La leucemia linfática crónica y el mieloma múltiple son las dos enfermedades más frecuentemente asociadas con un defecto de los LB. En la primera se produce una caída de la síntesis de anticuerpos mientras que en el mieloma múltiple se aprecia una hiperproducción de determinada proteína monoclonal y una disminución del resto de anticuerpos policlonales. Las infecciones causadas por gérmenes encapsulados son más frecuentes en estos pacientes debido a la falta de opsoninas necesarias para su lisis. Las más destacadas son las infecciones pulmonares y sinusales crónicas o recurrentes de origen bacteriano (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Staphylococcus sp. pl.*) y de origen parasitario (*Giardia lamblia*, asociada con un déficit de inmunoglobulina A).

## Fitoterapia inmunomoduladora

Hasta hace escasamente 20 años, los tratados de farmacología únicamente incluían la azatioprina y los corticosteroides en el capítulo de inmunosupresores. La aparición de la ciclosporina A en la década de 1980 comportó, por una parte, el inicio de la era de los trasplantes y, por la otra, la apertura de una línea de investigación que continúa activa y que ha proporcionado varios fármacos de gran efectividad y extensa aplicación clínica. En el campo de la fitoterapia, sin embargo, aún perdura la escasez de drogas vegetales destinadas al tratamiento de la patología inmunológica, lo que puede obedecer, entre otras razones, al conocimiento relativamente reciente de los mecanismos e implicaciones clínicas de este tipo de cuadros. En efecto, una mirada a los manuales básicos de fitoterapia proporciona escasa información acerca de plantas inmunoestimulantes y, menos aún, inmunosupresoras. Con todo, la revisión de la literatura científica más reciente mediante la búsqueda en las dos bases de datos biomédicas más relevantes (Medline y Embase) utilizando descriptores sensibles, pero poco específicos (phytotherapy MeSH, immunostimulants MeSH, adjuvants immunologic MeSH e immunostimulating agent MeSH), tampoco amplía en exceso la relación de plantas con actividad inmunomoduladora. Si además se restringe la búsqueda a las que hayan sido ensayadas en seres humanos y cuya composición sea conocida e identificable (lo que elimina la mayor parte de las mezclas de plantas chinas y ayurvédicas), la nómina se hace todavía más reducida.

Numerosas plantas han mostrado prometedores resultados como inmunomoduladoras al ser experimentadas *in vitro* o en animales de experimentación, pero la bibliografía abunda en ejemplos de drogas vegetales muy prometedoras en las etapas preclínicas de desarrollo que han fracasado tras su aplicación en seres humanos o que ni siquiera han llegado a esta fase. Por ello, en la [tabla 24-1](#) se resumen las plantas sobre las cuales se dispone de menor evidencia publicada y se trata en el texto más ampliamente la única droga que ha demostrado efectividad, la equinácea.

**Tabla 24-1****Principales plantas inmunomoduladoras ensayadas en la práctica clínica**

Planta	Características del estudio	Aplicación clínica y resultados	Referencia
<i>Aronia melanocarpa</i>	Abierto, no aleatorizado y control histórico	20 ml de extracto de la planta + 15 g de pectina de manzana produjeron un incremento de las poblaciones celulares de linfocitos CD4, CD8 y NK en 49 mujeres con cáncer de mama tras irradiación postoperatoria	Yaneva et al.
<i>Cannabis sativa</i> var. <i>indica</i>	Cruzado, no aleatorizado, a doble ciego y controlado con placebo	Dieciséis pacientes con esclerosis múltiple fueron tratados consecutivamente durante 4 semanas con dronabinol, extracto de la planta (2,5 mg de THC) y placebo con un periodo de lavado entre ellas de 4 semanas. Se observó un modesto aumento en TNF- $\alpha$ tras la administración del extracto	Killestein et al.
<i>Coriolus versicolor</i> + <i>Salvia multiorrhiza</i>	Abierto, no aleatorizado y no controlado	Ochenta y dos pacientes con cáncer de mama en estadios I-III que habían completado un tratamiento efectivo en los últimos 3 años recibieron la mezcla de las plantas durante 6 meses. Se observó un aumento de los linfocitos CD4, CD8 y linfocitos B, así como una disminución del receptor plasmático soluble de la interleucina 2	Wong et al.
<i>Eleutherococcus senticosus</i>	Aleatorizado, abierto y controlado con equinácea	Se compararon 35 voluntarios sanos con eleuterococo frente a 15 con equinácea. Los del grupo eleuterococo mostraron un incremento en la transformación blástica de los linfocitos en presencia de mitógenos y en la actividad fagocítica de los neutrófilos	Szolomicki et al.
<i>Ganoderma lucidum</i>	Abierto, no aleatorizado, no controlado y descripción de pérdidas	Treinta y seis pacientes con cáncer de pulmón fueron tratados con 5,4 g/día de un extracto estándar de la droga con objeto de estudiar la inmunidad. La respuesta fue muy heterogénea, con variaciones de algunas citocinas y sin modificación de otras	Gao et al.
<i>Panax quinquefolius</i>	Aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y descripción de pérdidas	Ciento treinta voluntarios tratados con un extracto estandarizado de la droga durante 4 meses se compararon con 149 tratados con placebo en prevención de infecciones respiratorias superiores. El grupo activo mostró menor número de resfriados, menor gravedad de síntomas y menor número de días con síntomas	Predy et al.
<i>Trypterigium</i> sp. pl.	Abierto, aleatorizado, controlado con prednisona y placebo	La administración de la droga produjo disminución de CD4, aumento de CD8 y disminución de interleucina 5 en pacientes con asma medio o grave	Wang et al.
<i>Uncaria tomentosa</i>	Abierto, no aleatorizado y no controlado	La administración de 350 mg de un preparado comercial de la planta a voluntarios sanos vacunados contra neumococo elevó la relación linfocitos/neutrófilos en sangre periférica y mayor persistencia de la respuesta antigénica a los 5 meses	Lamm et al.

THC, tetrahidrocannabinol; TNF- $\alpha$ , factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .

**Equinácea (*Echinacea* sp. pl., familia Asteraceae)**

Con el nombre de equinácea se agrupan tres especies del género *Echinacea* [*E. purpurea* Moench (v. [fig. 7 Láminas en color](#)), *E. pallida* (Nutt.) Nutt., *E. angustifolia* DC.] de las seis que lo componen. En general se trata de plantas robustas, de unos 50 cm de altura, con hojas enteras, lanceoladas y vellosas, con flores en capítulo terminal, liguladas, con lígulas violeta o púrpura. La droga está constituida por la raíz, de color grisáceo y aspecto estriado, o la sumidad aérea de la planta.

La equinácea es originaria de las grandes praderas de Norteamérica, donde era empleada por los indios americanos en una gran variedad de usos relacionados genéricamente con infecciones y heridas. Fue introducida en la práctica clínica hacia el año 1880 como tratamiento de resfriados y otras patologías infecciosas, pero la aparición de las sulfamidas relegó su utilización a un plano muy secundario. En la actualidad, las tendencias de vuelta a la naturaleza y la promoción de los remedios naturales han hecho que haya experimentado un notable impulso y que en Estados Unidos se haya posicionado entre las tres plantas medicinales de mayor uso, con una facturación superior a los 300 millones de dólares anuales.

**Composición química.** Las plantas del género *Echinacea* contienen varios principios activos que probablemente actúen de manera sinérgica para provocar la respuesta biológica. En general se admite que la actividad inmunoestimulante se asocia con polisacáridos hidrosolubles con un peso molecular de 35.000-50.000 Da, ácidos fenólicos libres o esterificados (equinacósido, entre otros), compuestos poliénicos (Z-pentadeca-1,8-dieno) e isobutilamidas (alkamidas). Flavonoides, alcaloides pirrolizidínicos y una pequeña porción de aceite esencial (1,3-1,5%) rico en borneol, acetato de bornilo y cariofileno completan el perfil fitoquímico de esta droga.

Algunos fabricantes han propuesto el  $\beta$ -1,2-D-fructofuranósido como marcador biológico de pureza y potencia, pero existe escasa evidencia de que sea esta sustancia la responsable única de la acción de la equinácea. En otros casos se ha propuesto la estandarización de acuerdo con el contenido en equinacósido o en alkamidas.

**Mecanismo de acción.** Estudios *in vitro* han sugerido que la acción farmacológica de la equinácea radica en un efecto estimulador de la liberación de TNF, interleucina 1 (IL-1) e interferón  $\beta_2$ , lo que incrementaría la fagocitosis y la actividad linfocitaria. Sin embargo, experimentos controlados a doble ciego realizados en voluntarios sanos con zumo de la planta no fueron capaces de poner de

manifiesto ni el incremento de la actividad fagocítica de los polimorfonucleares y monocitos ni el de la producción de citocinas; además, tampoco se observó ningún efecto relevante sobre las poblaciones de linfocitos. A la luz de estos contradictorios hallazgos, el mecanismo de acción de la equinácea permanece aún pendiente de esclarecer.

Algunos autores proponen que el efecto inmunoestimulante se agota cerca de las 8 semanas, por lo que sería conveniente descansar 1 semana de cada 8 de tratamiento, pero estas afirmaciones no se apoyan en datos objetivos.

*In vitro*, la equinácea ha mostrado actividad inhibidora de la ciclooxigenasa y la 5-lipooxigenasa, lo que se traduciría en un efecto antiinflamatorio probablemente útil en los procesos catarrales.

Los principios poliénicos de la droga han sido implicados en su acción antifúngica mientras que parece que los derivados del ácido cafeico protegen el colágeno de tipo III del daño provocado por los radicales libres, lo que explicaría su efecto epitelizante y vulnerario.

Respecto a su efecto sobre los citocromos, parece que la equinácea inhibe modestamente el CYP<sub>1</sub>A<sub>2</sub> y provoca el CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> hepático, a la vez que inhibe el CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> intestinal, y carece de efecto sobre el CYP<sub>2</sub>C<sub>9</sub> y el CYP<sub>2</sub>D<sub>6</sub>. La posible implicación clínica de estos hallazgos se describe al tratar de las interacciones.

**Experiencia clínica.** Las atractivas posibilidades que ofrecen las acciones inmunoestimulantes de la equinácea han ocasionado que se experimente en una gran variedad de indicaciones con diverso grado de fundamento (y también de éxito). A continuación se revisan únicamente las relacionadas con la inmunidad (excluyendo el cáncer) que han superado la barrera preclínica y han pasado a ensayarse en seres humanos. Debe tenerse presente en todo momento que los ensayos clínicos han sido realizados con preparados diferentes, cuya composición y características pueden variar de uno a otro, lo que hace muy difícil la evaluación crítica de las publicaciones y su extrapolación a la práctica habitual.

Algunos trabajos en voluntarios sanos han explorado la actividad inmunomoduladora de diversos preparados de equinácea, pero los resultados, medidos como variaciones en la capacidad fagocítica de los neutrófilos, son de difícil traslación a la práctica clínica.

La mayor parte de publicaciones relacionadas con el uso terapéutico de la droga hace referencia a la prevención o tratamiento



de las infecciones de las vías respiratorias superiores, tanto en adultos como en niños. Aun contando con la variabilidad que proporcionan los distintos preparados de equinácea usados, los resultados de los distintos ensayos clínicos son altamente dispares y van desde efectos positivos muy marcados hasta otros en los cuales no se encontraron diferencias significativas con el placebo. Una revisión sistemática reciente, que actualizó una previamente publicada, incluyó 22 ensayos con 4.631 pacientes; esta revisión concluyó que los preparados con extracto de equinácea no han mostrado ser efectivos en el tratamiento del resfriado común aunque es posible que posean un débil efecto protector frente a este cuadro infeccioso, no significativo y de relevancia clínica cuestionable.

**Posología.** La amplia utilización de que es objeto la equinácea ha propiciado la existencia de una gran variedad de formas de dosificación que se resumen a continuación:

- Infusión o decocción con 0,5-2 g de raíz pulverizada: 2-3 tazas al día.
- Extracto fluido de la raíz: 0,25-1 ml, 3 veces al día.
- Tintura de la raíz (preparación 5:1): 1-2 ml, 3 veces al día.
- Extracto seco de la raíz (preparación 5-6,5:1 o 3,5% de equinacósido): 150-300 mg, 3 veces al día.
- Planta entera liofilizada: 325-650 mg, 3 veces al día.
- Zumo de la parte aérea estabilizado con etanol al 22%: 2-3 ml, 3 veces al día.

No se debe tomar equinácea durante períodos de tiempo superiores a 2 meses sin consultar previamente con el farmacéutico o con el médico. En el mercado es habitual encontrar la equinácea en cápsulas, comprimidos o formas líquidas aunque su falta de estandarización hace más que recomendable el uso de preparados registrados de adquisición en oficinas de farmacia.

**Seguridad.** La equinácea en general es bien tolerada y los efectos adversos más comunes son leves y raros: alteraciones del gusto, náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea, artralgias y mialgias.

Mayor consideración merece la posibilidad de aparición de reacciones de hipersensibilidad, que pueden ocasionar urticaria, prurito, eritema nudoso, lagrimeo, rinorrea, dolor torácico, disnea, broncoespasmo, angioedema e, incluso, anafilaxia. Se trata, por lo común, de reacciones raras, pero los pacientes atópicos o alérgicos al polen de las compuestas pueden estar especialmente predispuestos. Hay que tener precaución si el paciente es alérgico a alguna

sustancia o medicamento, especialmente si lo es al polen o a las flores de la familia de la margarita, porque algunas personas pueden presentar reacción cruzada a la equinácea. Hasta el 7% de niños tratados por un resfriado común con equinácea desarrollaron erupción cutánea inespecífica y en 2 casos se produjo estridor respiratorio que requirió corticoides orales. Si tras tomar esta planta el paciente nota escozor en los ojos o la nariz, secreción nasal, dificultad o ruidos al respirar, debe contactar rápidamente con el médico.

Se conoce la presencia en la composición de la equinácea de alcaloides pirrolizidínicos, de documentada hepatotoxicidad, por lo que no es extraño que se haya involucrado a la droga en casos de hepatitis tóxica.

Cuando la equinácea ha sido usada por vía parenteral, han aparecido fiebre, escalofríos y dolores musculares.

Respecto a las interacciones, con la equinácea se presenta un hecho común a la mayor parte de plantas medicinales, del cual no escapan tampoco los medicamentos de síntesis. Se trata de la especulación teórica acerca de posibles interacciones deducidas a partir de su mecanismo de acción, pero que luego no llegan casi nunca a verse en la realidad. Los efectos sobre el complejo conjunto de las isoenzimas del citocromo P<sub>450</sub> (CYP<sub>450</sub>) proporcionan abundante material para elucubraciones de este tipo.

Las acciones ya mencionadas anteriormente de la equinácea sobre el CYP<sub>1</sub>A<sub>2</sub> y el CYP<sub>3</sub>A<sub>4</sub> podrían ocasionar interacciones con las sustancias que se metabolizan por estas mismas isoenzimas, pero hasta el momento no se conocen casos publicados en este sentido.

De manera análoga, la acción inmunoestimulante propia de la droga podría contrarrestar la inmunodepresión provocada por la azatioprina, el basiliximab, los corticosteroides, la ciclosporina, el daclizumab, el muromonab, el micofenolato, el sirólimo o el tacrólimo, pero no hay casos recogidos en la bibliografía que lo reflejen.

Tanto el mecanismo de acción como los efectos *in vitro* de la equinácea desaconsejan teóricamente su utilización en enfermedades autoinmunes, tuberculosis, esclerosis múltiple e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pero no hay casos publicados que puedan dar soporte clínico real a estas afirmaciones. De manera análoga, parece también prudente no recomendar equinácea a los pacientes trasplantados en tratamiento

con inmunosupresores, por la posibilidad teórica de un antagonismo farmacológico con éstos.

Como se ha descrito anteriormente, los pacientes atópicos corren un riesgo mayor de desarrollar reacciones de hipersensibilidad a la equinácea y por ello es prudente evitar su uso en esta población: hasta el 20% de pacientes mostraron pruebas cutáneas positivas a la droga sin exposición previa a ésta.

Por la posibilidad de sensibilidad cruzada, tampoco debe usarse equinácea en pacientes alérgicos a otras especies de la familia de las compuestas.

Aunque un estudio de cohortes llevado a cabo sobre 206 pacientes embarazadas que habían consumido equinácea no mostró incremento en las malformaciones, presumiblemente por lo escaso de la muestra, la mayor parte de las monografías desaconseja el uso de la droga durante el embarazo. En las mujeres embarazadas, el tratamiento con equinácea debe valorarse cuidadosamente en todas las situaciones y llevarlo a cabo únicamente cuando los posibles beneficios compensen los riesgos [categoría B de la Food and Drug Administration (FDA)]. No hay datos sobre la excreción de los principios activos de equinácea por la leche materna, por lo que debe evitarse su uso durante la lactancia.

## Fitoterapia y cáncer

El cáncer constituye una de las primeras causas de muerte en los países civilizados. En el año 2000, los tumores malignos fueron responsables del 12% de los 56 millones de muertes ocurridas en el mundo. Las sensaciones que generan la sola mención de su nombre y la percepción social del limitado éxito de las opciones terapéuticas convencionales han abonado el terreno para la proliferación de tratamientos complementarios y alternativos (TCA). Además, el eco que los medios de comunicación proporcionan a las noticias relativas a los éxitos de estos tipos de terapia, lejos de situar la cuestión en su justa medida, contribuyen aún más a difundirlos y extender su uso. Se genera así un conjunto de tratamientos muy heterogéneo, en el cual coexisten las medicinas tradicionales orientales con la musicoterapia, la vitaminoterapia, aproximaciones basadas en excéntricas teorías bioquímicas o teoantroposóficas y, cómo no, la fitoterapia. Minusvalorar la importancia de estos tratamientos implicaría ignorar una práctica de gran incidencia, que en 1997

comportó en Estados Unidos 629 millones de visitas a terapeutas, cifra superior al número de visitas a médicos de atención primaria, por un importe de 12.200 millones de dólares.

Distintos estudios han analizado el uso de TCA por parte de los pacientes con cáncer. La prevalencia publicada oscila entre el 7% y el 64%, con una media del 31%. De ellos, el uso de plantas varía, a su vez, entre el 13,8% de algunas series y el 32% o el 51,6% en otras. Estos porcentajes tan elevados, propios de patologías crónicas, incluyen tanto drogas usadas con fines paliativos (analgésicos, antitusígenos y ansiolíticos) como con fines curativos.

Un problema que se plantea frecuentemente en el estudio de las TCA es el de la calidad de la información disponible acerca de ellas. Las publicaciones técnico-científicas tienen en general estrictos mecanismos de control internos (revisión por pares y comités de redacción) y externos (sujeción a normativas legales), pero no son demasiado dinámicas y su difusión es, en general, limitada. En cambio, la información que se publica en internet carece de todo control, puede actualizarse casi instantáneamente y llega a millones de personas en segundos. En una era en la cual casi el 50% de la población de los países occidentales dispone de ordenador y un porcentaje parecido utiliza internet para obtener información acerca de su salud, es muy difícil establecer mecanismos que garanticen la calidad de los contenidos, lo que queda exclusivamente en manos de quienes los publican. Internet representa una oportunidad única para proporcionar información sanitaria, pero la falta de control sobre ésta puede limitar su utilidad e, incluso, convertirla en potencialmente peligrosa.

La actitud de los profesionales de la salud frente al paciente oncológico que decide recurrir al uso de TCA debe ser ecléctica. La división entre tratamientos convencionales y alternativos es artificiosa e irrelevante; lo realmente trascendente es si cualquiera de ellos está sólidamente basado en evidencias científicas o no. Ha de considerarse que se trata de pacientes muchas veces en situaciones desesperadas para quienes el uso de determinada opción, por poco basada en pruebas que esté, es su única alternativa. Debe dárseles a conocer la experiencia existente con la TCA que hayan escogido, así como sus riesgos; se trata, en ocasiones, de tratamientos que, aunque desprovistos de efectividad, quizá no sean inocuos. El caso del Laetrile® (amigdalina obtenida de almendras amargas), que conllevó la muerte de un famoso actor de cine en Estados Unidos, no es,

desgraciadamente, algo único.

Una parte importante de los citostáticos usados actualmente en la práctica clínica proviene del mundo vegetal. Plantas del género *Catharanthus* han proporcionado fármacos como la vincristina, la vindesina o la vinblastina; compuestos aislados de especies de *Taxus* han servido de materia prima original para la semisíntesis de paclitaxel y docetaxel, y algunas de *Podophyllum*, para las de etopósido y tenipósido. Escapa al objetivo de este libro el estudio de estos fármacos, plenamente implantados en la oncología clínica moderna, y se remite al lector interesado a los tratados de farmacología de referencia.

De una manera similar a lo que se expuso en el apartado anterior para las drogas inmunomoduladoras, únicamente se describirán a continuación las plantas que han sido experimentadas en seres humanos para el tratamiento o la prevención de enfermedades neoplásicas, o para paliar los síntomas asociados. Esta selección reduce, lógicamente, el campo de visión, pero permite evitar la ingente cantidad de drogas vegetales que han mostrado actividad en una u otra línea celular *in vitro* y que nunca han sido objeto de un ensayo clínico.

### **Muérdago (*Viscum album* L., familia Santalaceae)**

De las plantas usadas en el tratamiento del cáncer, el muérdago es el que dispone de mayor soporte bibliográfico en forma de ensayos clínicos publicados. Por ello, se le concederá una mayor atención en detrimento de otras drogas, que se revisarán de manera más sucinta.

El muérdago es una planta hemiparásita leñosa de color amarillento verdoso, que forma matas globulosas que alcanzan 1 m de diámetro en las copas de los árboles hospedadores. Su tallo es corto, articulado, frágil y ramificado dicotómicamente. Las hojas son opuestas, sentadas, anchas, obtusas en su extremo y de 2 a 8 cm de longitud. Las flores son unisexuales en cada pie y se disponen en las axilas de las hojas; producen un fruto globuloso del tamaño de un guisante, primero verde y luego amarillento, translúcido, de sabor dulzón mucilaginoso, con una sola semilla. No es difícil encontrarla en zonas frescas mientras parasita diversos árboles (robles, pinos o sauces). En la península ibérica existe otra especie, el marojo (*Viscum cruciatum* Sieber ex Boiss.), hemiparásita de los olivos, de la cual se desconocen sus propiedades. La droga la constituyen las hojas, los

tallos y los frutos.

El muérdago es una planta conocida desde antiguo y está muy ligada a prácticas mágicas, que han llegado hasta nosotros en la costumbre nórdica de besarse bajo una corona confeccionada con él en Navidad, como deseo de felicidad. Las religiones drúidicas de los celtas lo tenían en gran estima y lo recolectaban con una hoz de oro para confeccionar sus pociones (lo que ha sido ingeniosamente recogido en las conocidas historias de Astérix y Obélix).

Recomendado por Hipócrates y luego por los médicos árabes para la epilepsia, los edemas y las enfermedades del corazón y del bazo, la teoría de la signatura llevó al muérdago a ser considerado una planta anticancerosa por su crecimiento sobre otros vegetales aunque a partir de 1920 comenzó su difusión llevada de la mano de las ideas antroposóficas centroeuropeas, lo que lo ha convertido en la actualidad en el tratamiento anticanceroso más usado en los países de habla alemana. Las compañías aseguradoras pagaron en 2002 casi medio millón de prescripciones de muérdago en Alemania, el 50% más que por tamoxifeno, el segundo antineoplásico de la lista.

**Composición química.** La composición del muérdago es muy compleja e incluye ácidos grasos, ácidos fenólicos (cafeico y derivados), flavonoides, aminas (acetilcolina, tiramina e histamina), polioles y polisacáridos, terpenoides, viscotoxinas (polipéptidos de bajo peso molecular) y lectinas, unas glucoproteínas policatenarias con actividad aglutinante y peso molecular elevado. Parece que la actividad citotóxica se centra en dos proteínas: la viscumina, lectina I o ML-I (una lectina) y la viscotoxina.

Debe tenerse presente que la composición de los preparados de muérdago puede variar dependiendo de si el extracto ha sido fermentado o no, de la planta huésped y de la estación del año en que fue recolectado, por lo que se hace necesario trabajar siempre con preparados estandarizados. Hasta tal punto es importante el origen de la droga, que incluso los preparados normalizados pueden presentar efectos diferentes dependiendo de aquél. Huber et al., demostraron en voluntarios sanos que la eosinofilia provocada por un extracto de muérdago estándar crecido sobre roble era mucho mayor que la obtenida cuando se usaba el mismo extracto, pero de planta crecida sobre pino, y que el efecto de ésta no se diferenciaba del provocado por placebo. Parece que estas diferencias estaban ligadas al contenido en viscumina, que era muy superior en el muérdago de roble.

**Actividad farmacológica.** Parece que el mecanismo de acción del muérdago implica la inmunoestimulación por liberación de diversas citocinas, lo que traería consigo un aumento tanto en la capacidad fagocítica de linfocitos y macrófagos como en la reparación de ADN. Además, parece que las lectinas de la planta tienen un efecto citotóxico y promotor de la apoptosis frente a gran número de líneas celulares de tumores humanos.

Pocas plantas gozan de la dilatada experiencia clínica publicada de que se dispone con el muérdago. Es probable que este hecho sea consecuencia de la presión de la industria farmacéutica, estimulada por un mercado en extractos de la planta de más de 30 millones de euros anuales sólo en Alemania y con un crecimiento anual estimado del 20%. En cualquier caso, se trata de una cuestión que debe ser valorada muy positivamente porque permite a los profesionales conocer la evidencia disponible en cada momento.

Se han publicado numerosos ensayos clínicos acerca del uso de diversos extractos de muérdago en tumores de cabeza y cuello, carcinomas de vejiga, de páncreas, colorrectales, de mama, de pulmón no microcítico, melanomas y gliomas. Los resultados han sido muy variables. Una reciente revisión sistemática recogió los resultados de 21 ensayos clínicos que incluyeron 3.484 pacientes. La mayor parte de los estudios mostró los efectos beneficiosos del muérdago en alguno de los resultados principales considerados, pero las limitaciones metodológicas fueron frecuentes en los ensayos, por lo que la validez y capacidad de generalización de los resultados está seriamente comprometida. Por tanto, basándose en los resultados de estos ensayos clínicos, la evidencia es insuficiente para proporcionar directrices claras acerca del uso de extractos de muérdago en la práctica oncológica.

**Indicaciones y posología.** Además de utilizarse como anticanceroso, la fitoterapia popular ha hecho uso del muérdago como antihipertensivo, antiarrítmico y antiaterosclerótico, entre otras indicaciones, propiedades que no se desarrollan en este apartado, en el cual se aborda únicamente su acción citotóxica.

La utilización del muérdago como citostático presupone su administración por vía parenteral, por lo que las formas galénicas habitualmente usadas en fitoterapia y destinadas a otras indicaciones (infusiones, tinturas, enolados y extracto fluido o seco) carecen en este caso de lugar.

Uno de los preparados de muérdago de los cuales más experiencia

se dispone es el conocido como Iscador Q<sup>®</sup>, comercializado en Alemania y Suiza, y preparado por fermentación mediante *Lactobacillus plantarum* de un extracto acuoso de la planta entera crecida sobre robles y posterior filtración y estandarización. Se administra por vía subcutánea en la pared abdominal, cerca del tumor (incluso, a veces, intratumoral), entre 3 y 7 veces por semana a dosis progresivamente crecientes. Otros preparados registrados que también han sido ensayados en la práctica clínica reúnen características algo diferentes. Isorel<sup>®</sup> es un extracto acuoso no fermentado de muérdago crecido sobre manzanos, Lektinol<sup>®</sup> es viscumina purificada y Eurixor<sup>®</sup> es un extracto de plantas crecidas sobre chopos con contenido estandarizado en viscumina. En el mercado alemán pueden encontrarse más de 30 preparados diferentes de muérdago.

**Seguridad.** En administración subcutánea, los distintos extractos de muérdago ocasionan efectos adversos en el 45% de los pacientes, principalmente locales (inflamación en el lugar de la inyección), hipertermia, cefaleas y escalofríos aunque también se han descrito otros más graves, como aumento de la presión intracraneal, tromboflebitis o linfangitis. Se han comunicado tres casos de shock anafiláctico. No se han descrito casos de interacciones relacionadas con el muérdago en seres humanos. Está contraindicado en la hipotensión arterial, las cardiopatías, la hipersensibilidad a algún componente de la droga y en las infecciones crónicas progresivas.

No hay datos acerca de la capacidad teratógena del muérdago ni de su excreción por la leche materna, por lo que no debe usarse bajo ningún concepto en el embarazo ni en lactancia.

## **Reishi, lingzhi o pipa [*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst., familia Ganodermataceae]**

*Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst. es un hongo que ha sido extensamente usado desde hace más de 2.000 años en la medicina tradicional china en el tratamiento de un amplio espectro de enfermedades. La admiración por lo oriental y la globalización de la información han extendido su conocimiento en Occidente, donde se ha convertido en una de las medicinas naturales más usadas.

Se trata de un hongo basidiomiceto anual de cuerpo fructífero coriáceo o leñoso, inodoro, en forma de abanico o de riñón, con un pequeño pie, central o excéntrico, de unos 3-10 cm de longitud. El



sombrero tiene margen obtuso o algo incurvado y está cubierto por la parte superior por una capa más o menos brillante que lo hace parecer lacado, no resinosa, córnea pero fracturable con la uña, que se funde con el calor. Esta capa tiene alrededor de 0,1 mm de espesor y es de color amarillo anaranjado al principio y luego pardo rojizo, púrpura o negruzco al envejecer; en ocasiones conviven las diferentes tonalidades de manera simultánea y concéntrica. La parte inferior del cuerpo fructífero se encuentra cubierta por poros ocres o pardos, en número de 4-6 por mm, que oscurecen al roce. Las esporas son ovoideas, con el ápice truncado, de color pardo claro, de unas 8-11 × 6-8,5 micras. Es un hongo frecuente en Europa, que crece de finales de primavera a otoño sobre los troncos de planifolios, en ocasiones de coníferas, por todo el mundo. Su interés medicinal y su rareza en estado salvaje en Asia han hecho que se desarrollen técnicas de cultivo extensivo, principalmente en China.

**Composición química.** Los polisacáridos, los peptidoglicanos y los terpenos son los tres principales tipos de componentes activos de *G. lucidum*. Sin embargo, la cantidad o porcentaje de cada uno de ellos puede ser muy variable según el origen de la droga, con oscilaciones que pueden ir, en el caso de los triterpenos, desde trazas hasta el 7,8%.

Los polisacáridos del reishi incorporan en su composición mayoritariamente la glucosa aunque pueden contener también xilosa, manosa, galactosa y fucosa en uniones 1-3, 1-4 y 1-6. La conformación de las ramificaciones afecta las propiedades farmacológicas del polisacárido y, por tanto, del hongo.

Los triterpenos de *G. lucidum* derivan del lanostano y hasta la fecha se han descrito más de 100, unos 50 de los cuales son exclusivos de esta especie (ácidos ganodéricos y lucidénicos, y ganoderioles). El perfil de los diferentes triterpenos puede usarse para la distinción de *G. lucidum* de otras especies próximas taxonómicamente, así como para determinar la calidad de las diferentes drogas.

**Actividad farmacológica.** Algunos de los nombres con que se conoce a *G. lucidum* en Oriente («hongo de la inmortalidad» u «hongo de los diez mil años») dan una idea acerca de la consideración terapéutica que merece el hongo en esos países. Entre las muchas acciones que se le han atribuido (analgésicas, antialérgicas, expectorantes y antitusivas, antiinflamatorias, antibacterianas, antivíricas, antioxidantes, antitumorales, inmunoestimulantes, cardiotónicas, hipocolesterolemiantes y

antihipertensivas) únicamente unas pocas han podido ponerse de manifiesto en ensayos clínicos adecuadamente diseñados.

A pesar de su prometedor actividad *in vitro*, donde ha mostrado el aumento de la producción de algunas citocinas y la promoción de la maduración y proliferación de diversas estirpes linfocitarias, *G. lucidum* no ha podido trasladar este potencial a la práctica clínica. Circunstancias similares se producen con sus acciones antioxidante, antiinfecciosa, antihiper glucémica o hepatoprotectora, de las cuales, como mucho, se dispone de series de casos o comunicaciones aisladas, de reducido valor probatorio.

Distinta consideración merece su potencial terapéutico como antitumoral, indicación en la cual se dispone de algunos ensayos clínicos publicados. Parece que los mecanismos de acción implicados incluyen interrupciones en diversas fases del ciclo celular, así como efectos sobre la apoptosis y la angiogénesis, entre otros. Una reciente revisión sistemática sintetizó cinco estudios realizados principalmente en neoplasias de pulmón y colon, y no pudo proporcionar una evidencia clara que sustentase el uso de *G. lucidum* en primera línea en el tratamiento de este tipo de pacientes. Sin embargo, algunos preparados del hongo mejoraron la respuesta a quimioterapia y radioterapia de manera significativa, y aumentaron las poblaciones linfocitarias y la calidad de vida de los pacientes. Sin embargo, ha de tomarse en consideración, como la revisión sistemática resalta, que la calidad metodológica de los estudios fue pobre y no puede descartarse el sesgo de falta de publicación de aquellos que tuvieran resultados negativos.

**Seguridad.** Contrariamente a lo que cabría suponer por su multiplicidad de acciones, *G. lucidum* es muy bien tolerado y los efectos adversos aparecidos en los distintos ensayos clínicos son irrelevantes, incluso cuando se emplean dosis altas. Únicamente un estudio de los reseñados previamente en la revisión sistemática describió náuseas e insomnio en tres pacientes.

## Otros fitoterápicos para patologías neoplásicas

Como se ha mencionado anteriormente, gran variedad de plantas y preparados vegetales se ha usado con fines terapéuticos en patología oncológica con mayor o menor éxito clínico. Independientemente de mejoras en parámetros clínicos sustitutos (es decir, no directamente relacionados con el resultado final), como mejoras en la capacidad

fagocítica de macrófagos o incrementos de líneas linfocitarias concretas, pocas han demostrado un efecto sustancial sobre las variables llamadas *duras* o dicotómicas (principalmente, la supervivencia).

## Tumores digestivos

Un preparado de equinácea (*Echinacea purpurea* Moench) por vía intramuscular al parecer prolongó el tiempo de supervivencia en cinco pacientes con hepatocarcinoma avanzado asociado con otros fármacos, pero se trató de una comunicación anecdótica de la cual no se puede excluir la contribución del azar. También el ajo [*Allium sativum* L. (v. [fig. 31 Láminas en color](#))] ha mostrado cierto potencial en el tratamiento de tumores digestivos. En un ensayo a doble ciego controlado, pero no aleatorizado, un extracto de ajo disminuyó tanto el número como el tamaño de adenomas colorrectales en una muestra de 51 adultos diagnosticados por colonoscopia.

El ginseng rojo coreano [*Panax ginseng* C. A. Mey. (v. [fig. 19 Láminas en color](#))], obtenido por estabilización al vapor y secado al sol de raíces de 6 años, aumentó, a dosis de 4,5 g/día, una media de 11 meses la supervivencia libre de enfermedad en una muestra de 42 pacientes con carcinoma gástrico avanzado sometidos a resección quirúrgica y quimioterapia.

Avemar<sup>®</sup> es un producto registrado, obtenido a partir de germen de trigo fermentado rico en benzoquinonas metoxisustituidas, al cual se han atribuido numerosas propiedades inmunomoduladoras y antitumorales. A pesar de que no se trata de una planta medicinal *stricto sensu*, parece interesante mencionarla en este caso por sus atractivas posibilidades como citostático. Un estudio de cohortes prospectivo realizado sobre pacientes con carcinoma colorrectal puso de manifiesto que los pacientes tratados con el germen de trigo más un tratamiento convencional mostraron mayor supervivencia global que los que únicamente recibieron este último. Algo similar se encontró al utilizarlo en pacientes con carcinoma de células escamosas de la cavidad oral, en los cuales, adicionalmente, se aumentó su calidad de vida evaluada mediante el cuestionario QOL (calidad de vida).

## Tumores prostáticos

La utilización de isoflavonas de soja (*Glycine max* Merr.) ha adquirido

recientemente una masiva difusión por su utilización en trastornos asociados con la menopausia. Basándose en esta acción estrogénica, de Vere White et al., pusieron de manifiesto en un estudio abierto, no aleatorizado y no controlado que un extracto modificado de soja enriquecido en genisteína no era capaz de disminuir hasta el 50% los valores de antígeno prostático específico (PSA) más que en el 2% de pacientes, lo que lo descartaba como tratamiento único. Resultados similares se obtuvieron en otro ensayo clínico en fase II con té verde en pacientes con carcinoma de próstata no de los andrógenos.

Un producto registrado compuesto por 8 plantas [*Chrysanthemum morifolium* (Ramat.) Hemsl., *Glycyrrhiza glabra* L., *Isatis indigotica* L., *Ganoderma lucidum* (Curtis) P. Karst, *Panax pseudoginseng* Wall., *Rabdosia rubescens* (Hemsl.) S. W. Wu & Hsuen, *Serenoa repens* (Bartram) J. K. Small y *Scutellaria baicalensis* Georg.], denominado PC-SPES<sup>®</sup>, disminuyó los valores de testosterona y PSA en pacientes con carcinoma prostático, pero también produjo efectos adversos graves, probablemente relacionados con la presencia de dietilestilbestrol como adulterante.

## Otros tumores

Se han obtenido interesantes resultados con *Astragalus membranaceus* Fisch. más cisplatino, solos o en asociación con otras plantas, frente al cáncer de pulmón no microcítico. Los regímenes en que *Astragalus* se añadía a cisplatino mostraron mayor supervivencia a los 12 meses que los que sólo incluían este último quimioterápico, con una reducción del riesgo de muerte del 33%. Aunque no se apreció sesgo de publicación en la revisión sistemática, la calidad de los estudios evaluados fue pobre, con puntuaciones en la escala de Jadad mayoritariamente entre 0 y 1 sobre un máximo de 5.

Una sustancia derivada de las semillas de diversos *Prunus*, la amigdalina o Laetrile<sup>®</sup>, ha gozado de gran predicamento en Estados Unidos, desde 1920 hasta la actualidad como cura para gran variedad de tumores, a pesar de que carece de efectos beneficiosos y de que su utilización acarrea serios riesgos de intoxicación por cianuro.

El consumo de té verde (*Thea sinensis* L.) proporcionó respuestas parciales en 3 de 4 pacientes con leucemia linfocítica crónica de bajo grado, pero, como los propios autores reconocen, se trata de un estudio observacional, en el cual se desconocía el tipo exacto de té verde ingerido por los pacientes y, por tanto, la dosis de polifenoles.

Además, la remisión espontánea, aunque rara, puede presentarse en este tipo de patologías.

## Fitoterapia usada con fines paliativos

Las especiales características de la enfermedad oncológica hacen que el uso de TCA constituya un aspecto importante en los cuidados paliativos y de soporte. Una encuesta por correo demostró que cerca del 70% de los departamentos de oncología de Gran Bretaña empleaban, al menos, una forma de TCA como tratamiento paliativo del cáncer. Dentro de estos tratamientos, la fitoterapia representa, como ya se ha apuntado, una parte sustancial.

A pesar de que el dolor es, sin duda, el problema colateral que más frecuentemente aparece en el manejo de los pacientes con cáncer, no se tratarán en este apartado las drogas empleadas como analgésicos, que ya han sido desarrolladas en el [capítulo 20](#), y los comentarios se ceñirán a las plantas destinadas a paliar otros síntomas de mayor o menor trascendencia.

**Equinácea.** Una planta que ya ha sido tratada en detalle, la equinácea [*Echinacea purpurea* (v. [fig. 7 Láminas en color](#))], se estudió en un ensayo clínico abierto y prospectivo para contrarrestar los efectos de la quimioterapia. Quince pacientes con carcinoma gástrico avanzado en tratamiento con quimioterapia paliativa (etopósido, fluorouracilo y folinato) recibieron durante 10 días 2 mg de la fracción polisacaroidea de *E. purpurea* por vía intravenosa y comenzaron 3 días tras el inicio de los citotóxicos. La mediana de leucocitos a los 14-16 días fue de 3.630/ $\mu$ l en el grupo tratado con la droga y 2.370/ $\mu$ l en el control histórico ( $p = 0,015$ ). Aunque se trató de una muestra muy reducida y no se encontró efecto sobre la mortalidad global de los pacientes, la equinácea parece una atractiva posibilidad que espera ser confirmada como alternativa a los factores estimulantes de colonias (filgrastim y lenograstim).

**Áloe.** Un efecto adverso común de la radioterapia oncológica es la producción de lesiones dérmicas, que pueden variar desde un eritema no complicado hasta formas más graves, en función de una gran variedad de factores relacionados con la propia radiación o con las características del paciente. Una encuesta llevada a cabo en 1995 puso de manifiesto que el 50% de las instituciones pertenecientes al Radiation Therapy Oncology Group usaba *Aloe vera*\* (v. [fig. 2 Láminas en color](#)) como tratamiento estándar. Los conocidos usos

demulcentes y cicatrizantes de la planta han propiciado, sin duda, las aplicaciones en este campo. Con objeto de esclarecer la evidencia existente acerca de esta utilización, una exhaustiva revisión sistemática sobre la efectividad del gel de *Aloe vera* en las reacciones dérmicas provocadas por radiación concluye que, con la baja calidad de la información disponible (ensayos clínicos de metodología deficiente, heterogeneidad de las fórmulas usadas y escalas de evaluación diferentes), no hay base científica en la actualidad para recomendar el preparado en esta indicación. De manera análoga, Su et al., compararon un gel de *Aloe vera* con placebo en la prevención de la mucositis provocada por radiación en pacientes con tumores de cabeza y cuello, y no obtuvieron diferencias significativas entre los dos grupos en la mejora de la tolerancia a la radiación, del bienestar, de la calidad de vida o del grado de mucositis producido.

**Germen de trigo fermentado.** Un preparado estandarizado de germen de trigo fermentado (Avermar®), ya mencionado antes, se utilizó en un ensayo clínico abierto, no aleatorizado y controlado por parejas con objeto de reducir el número de episodios de neutropenia febril en 22 niños con tumores sólidos tratados con quimioterapia convencional. Los pacientes recibieron, además del tratamiento habitual, 6 g/m<sup>2</sup> del germen de trigo dos veces al día o nada a lo largo del estudio. Al final de éste, el grupo tratado presentó 30 episodios de neutropenia febril frente a 46 en las parejas de control ( $p = 0,037$ ). Aunque los resultados parecen bastante esperanzadores, se trata de un estudio preliminar, con muestra muy escasa y de baja calidad (no ciego y no aleatorizado), por lo que las conclusiones deben tomarse con cautela, a la espera de otros ensayos que las confirmen.

**Jengibre.** La emesis provocada por citostáticos es una de las complicaciones más frecuentes y temidas de la quimioterapia oncológica. Aunque algunos regímenes terapéuticos son aceptablemente bien tolerados en este sentido, los que incluyen fármacos altamente emetógenos (cisplatino, mostazas nitrogenadas y similares) requieren casi siempre diversos fármacos en asociación y no en todos los casos se alcanza el éxito deseado.

El rizoma del jengibre (*Zingiber officinale* Roscoe) se ha usado tradicionalmente para tratar gran variedad de trastornos digestivos, sobre todo los relacionados con las náuseas y los vómitos de distinta etiología (gravídicos y cinéticos). Por ello, la extensión de su uso a la emesis posquimioterapia parece razonable. Manusirivithaya et al., llevaron a cabo un ensayo clínico con jengibre para intentar poner de

manifiesto su potencial antiemético en pacientes oncológicas. Para ello, se seleccionaron a 48 pacientes con tumores ginecológicos tratadas con cisplatino a dosis de 75 mg/m<sup>2</sup> solo o en combinación con otros citostáticos a lo largo de dos ciclos o más. Las pacientes fueron distribuidas de manera aleatoria por bloques para recibir en el primer ciclo cápsulas de 250 mg de raíz de jengibre cada 6 h u otras idénticas con 10 mg/6 h de metoclopramida durante 5 días, además de una terapia antiemética estándar (metoclopramida, dexametasona y lorazepam) inmediatamente tras la quimioterapia; en el ciclo siguiente, las pacientes eran cruzadas al otro tratamiento. Aunque no se pudo poner de manifiesto un efecto del jengibre en la emesis inmediata, en la emesis tardía la droga mostró ser, al menos, tan eficaz como la metoclopramida a la dosis estudiada y fue mejor tolerada. Este estudio abre interesantes posibilidades de utilización del jengibre como antiemético en casos de intolerancia a la medicación convencional.

**Cannabis.** El cannabis o cáñamo indiano (*Cannabis sativa* L. var. *indica*) es una planta conocida desde la más remota Antigüedad y que ha sido usada en la medicina oriental, fundamentalmente de Oriente Medio, tanto por sus propiedades terapéuticas como recreativas. Introducida en los círculos artísticos y literarios de la Europa del siglo xix, nunca alcanzó una preeminencia clínica excesiva hasta que la generación *beat* de las décadas de 1960 y 1970 popularizó su uso, junto con el de otros alucinógenos, como una forma de rebelión. Recientemente se ha generado un notable debate social acerca de la legalización de sus usos clínicos, que se entremezcla peligrosamente con el de la legalización en general de otras drogas de abuso. En realidad, se trata de un debate inane ya que desde hace más de 20 años se dispone de cannabinoides ( $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol o dronabinol, nabilona y levonantradol) para el tratamiento de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia oncológica<sup>†</sup>. El valor que los oncólogos conceden al cannabis en esta indicación es limitado y lo sitúan en noveno lugar entre nueve opciones para el tratamiento de las náuseas medianas y en el sexto lugar para las de carácter grave. En cualquier caso, no debe olvidarse que sus efectos euforizantes pueden contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos.

Numerosos trabajos han estudiado las propiedades antieméticas del cannabis. En un intento de integrar todas las evidencias, Tramer et al., realizaron una revisión sistemática de ensayos clínicos

aleatorizados que comparaban cannabis o cannabinoides con cualquier antiemético o placebo para el control de la emesis posquimioterapia. Tras encontrar estudios en general de buena calidad, concluyeron que los cannabinoides parecen ligeramente superiores a los antieméticos convencionales y que son preferidos por los pacientes; sus efectos adversos potencialmente graves, incluso cuando son administrados durante cortos períodos de tiempo, limitan su uso indiscriminado en esta indicación aunque en ciertos pacientes sus efectos modificadores del comportamiento pueden ser beneficiosos.

## Intervenciones fitoterápicas y dietéticas para la prevención del cáncer

Durante los últimos 40 años, la investigación en el terreno de la nutrición y en el de la etiología de algunas enfermedades crónicas (patología cardiovascular y cánceres relacionados con la dieta) ha proporcionado interesantes y significativos progresos tanto en el conocimiento de los factores de riesgo asociados como en el de los posibles agentes quimiopreventivos. Las diferencias geográficas en las costumbres alimentarias han tenido una contribución capital en estos estudios y han permitido poner de manifiesto el papel que algunos componentes de la dieta pueden representar en la prevención de ciertas patologías. Parece apropiado, como colofón a un capítulo dedicado a inmunidad y cáncer, algún comentario relativo a estos aspectos, por más que la mayor parte de las intervenciones tienen más que ver con aspectos dietéticos que fitoterápicos.

**Crucíferas.** Algunos estudios observacionales habían puesto de manifiesto una relación inversa entre el consumo de determinadas crucíferas verdes (principalmente, col y brécol) y la incidencia de tumores, relacionado fundamentalmente con el contenido en isotiocianatos. Sin embargo, era difícil saber exactamente sobre qué tipos de tumores, debido principalmente a lo reducido del tamaño de muestra analizado. Se ha demostrado un papel protector de estos alimentos específicamente en el cáncer de pulmón, pero únicamente en personas con un metabolismo reducido de isotiocianatos, por poseer variantes alélicas inactivas o menos activas de la glutatión-S-transferasa, enzima encargada de la inactivación y del metabolismo de estas sustancias.



**Té verde.** El té verde (*Camellia sinensis* L.) es la bebida más consumida en el mundo después del agua. Obtenido por estabilización de las hojas de la planta por calor, antes del secado, parece que sus acciones sobre la salud se deben mayoritariamente a diversas sustancias polifenólicas, entre las cuales destaca la epigallocatequina-3-galato.

Numerosos estudios de cohortes o de casos y controles han investigado el efecto del consumo de té verde sobre la incidencia de tumores en seres humanos. Las relaciones no han sido concluyentes y han dejado muchas dudas por despejar. Por ejemplo, un estudio japonés de cohortes demostró una asociación negativa entre consumo de la infusión e incidencia total de cánceres, pero únicamente en mujeres (y no en hombres) que consumían más de 10 tazas al día; otro de idéntico diseño que incluyó a más de 40.000 adultos de la misma nacionalidad no mostró, sin embargo, disminución de mortalidad por esta causa.

Los trabajos sobre cánceres concretos no han sido más esclarecedores. Tanto en cánceres de estómago como de colon, esófago, mama o pulmón hay evidencias que apuntan en un sentido y en otro, lo que no es de extrañar si se tiene en cuenta el elevado número de factores de confusión posibles. Sin embargo, parece que en el carcinoma de próstata existe mayor unanimidad acerca de un efecto protector.

Dadas las atractivas posibilidades que brinda el té verde y su amplia difusión en Oriente y Occidente, se hace necesario el desarrollo de estudios de cohortes longitudinales y bien diseñados que evalúen cuidadosamente la probable correlación negativa existente entre consumo de té y cáncer.

**Ajo** (v. [fig. 31 Láminas en color](#)). La evidencia epidemiológica, principalmente a partir de estudios caso-control y de cohortes, ha sugerido una disminución en el riesgo de desarrollar cáncer de estómago y de colon, entre otros, con la ingesta de cantidades altas de ajo [*Allium sativum* (v. [fig. 31 Láminas en color](#))] y otros vegetales del género *Allium* (cebollas, puerros y chalotas), pero muchos de estos estudios no estaban bien controlados. Un trabajo más reciente amplió este efecto protector al cáncer de próstata.

**Tomate.** El tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill.), originario de la región andina de Sudamérica, fue introducido en Europa por los españoles en el siglo xvi, de donde se extendió al resto del mundo. A principios de la década de 1990 se despertó el interés por este vegetal

a raíz de algunos estudios que mostraron una disminución en la incidencia de tumores de próstata y del aparato digestivo asociada con su consumo. Un elegante trabajo de Giovanucci et al., demostró que el efecto protector se debía al licopeno y no a otros carotenoides presentes en el tomate. Esta sustancia, que también se encuentra en la sandía, el pomelo rosa, la guayaba y el escaramujo, aunque en menores cantidades, resiste inalterada los procesos culinarios habituales y mejora, incluso, su biodisponibilidad; respecto a ésta, debe destacarse también que se incrementa notablemente en presencia de grasas, razón por la cual es muy baja en los zumos y cabe suponer que bastante mayor en el tradicional gazpacho español, donde el tomate triturado está acompañado por aceite de oliva.

El licopeno es el carotenoide mayoritario del tomate; aunque carece de acción provitamina A, se encuentra en una concentración de 30 mg/kg de fruto crudo e, incluso, más alta en los productos elaborados y llega hasta 150 mg/l en el zumo de tomate o a 100 mg/kg en el *ketchup*.

Una revisión sistemática de reciente publicación cuestionó los hallazgos previos que asociaban el consumo de licopeno con una disminución del 21%, incluso, en el riesgo de contraer cáncer de próstata y, tras revisar y combinar 11 estudios de cohortes y 6 de casos y controles, no pudo poner de manifiesto diferencias de riesgo asociadas con el consumo de tomate crudo o cocinado.

**Resveratrol.** El resveratrol (3,4',5-trihidroxiestilbeno) es un polifenol presente en las uvas, el vino tinto y los cacahuetes. En las uvas es únicamente sintetizado en el hollejo, que puede llegar a contener 50-100 mg/g en fresco, por lo que sólo aparece en el vino tinto y no en el blanco. Parece que el resveratrol es el responsable del efecto protector del vino tinto en los tumores de próstata (reducción del 24% de riesgo), de ovario (40%) y en el linfoma no Hodgkin en varones (70%), pero aún está por determinar el nivel de ingesta óptimo para beneficiarse de sus ventajas sin caer en los peligros del consumo excesivo de alcohol.

**Ginseng.** En un estudio de casos y controles se evaluó el efecto del ginseng [*Panax ginseng* (v. [fig. 19 Láminas en color](#))] sobre varios cánceres humanos en 1.987 parejas de pacientes coreanos. Los casos y los controles completaron un cuestionario acerca de la frecuencia, la duración y el tipo de preparación usada. Los autores comunicaron una reducción en la tasa de tumores de labios y de la cavidad oral, de

faringe, de esófago, de estómago, de colon, de recto, de hígado, de páncreas, de pulmón y de ovarios; no hubo reducción en los tumores de mama, de cérvix, de vejiga urinaria o de tiroides. Las reducciones parecían relacionadas con la dosis ingerida y con el tipo de droga consumida ya que no hubo efecto con el zumo de la planta, con el ginseng crudo ni con la infusión de ginseng blanco.

## Preguntas de autoevaluación

1. Se acepta que los principios activos de la equinácea incluyen compuestos del tipo de los:
  - A. Alcaloides pirrolizidínicos.
  - B. Polisacáridos hidrosolubles.
  - C. Ácidos fenólicos y alcanoides.
  - D. Son ciertas la B y la C.
2. La parte utilizada de la equinácea es principalmente:
  - A. La raíz.
  - B. Los frutos.
  - C. Las agallas.
  - D. Los estigmas.
3. Una contraindicación al uso de la equinácea es:
  - A. La gripe.
  - B. La alergia al polen de las compuestas.
  - C. La enfermedad de Crohn.
  - D. La úlcera gástrica.
4. Una limitación de la información que los pacientes pueden encontrar en internet es:
  - A. La falta de control sobre la calidad de los contenidos.
  - B. La velocidad de actualización.
  - C. La autoría múltiple.
  - D. La dificultad de acceso.
5. El muérdago (*Viscum album*) se utiliza ampliamente en Centroeuropa como:
  - A. Antiulceroso.
  - B. Antibacteriano.
  - C. Broncodilatador.
  - D. Antitumoral.
6. La actividad citotóxica del muérdago (*Viscum album*) se centra en los siguientes principios activos:
  - A. Los ácidos fenólicos.
  - B. Los ácidos grasos.
  - C. Los flavonoides.
  - D. La viscumina y la viscotoxina.
7. En relación con *Ganoderma lucidum* es cierto que:
  - A. Es un ascomiceto.
  - B. Es un basidiomiceto con actividad citotóxica.

- C. Los principios activos son, fundamentalmente, triterpenos y polisacáridos.
- D. B y C son ciertas.
8. El jengibre (*Zingiber officinale*) puede tener utilidad en el tratamiento del cáncer como:
- A. Antiemético.
  - B. Analgésico.
  - C. Antiinflamatorio.
  - D. Antimigrañoso.
9. ¿Cuáles de los siguientes vegetales han mostrado efectividad en la prevención de ciertos tipos de tumores?
- A. El tomate.
  - B. Las crucíferas verdes.
  - C. Las gramíneas.
  - D. La berenjena.
10. ¿Qué polifenol presente en las uvas, el vino tinto y los cacahuetes tiene un papel en la protección frente a ciertos tipos de tumores?
- A. El resveratrol.
  - B. El ácido cafeico.
  - C. El ácido quínico.
  - D. El kempferol.

## Bibliografía recomendada

- Abbas AK, Lichtman AH. *Inmunología celular y molecular*. 5.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- Barnhart S, Edge R, Murray MT, Sporerke DG. Echinacea. In: Klasko RK, ed. *Drugdex System*. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex; 2003.
- Benzie IFF, Wachtel-Galor S, eds. *Herbal medicine: Biomolecular and clinical aspects*. 2.<sup>a</sup> ed. Boca Raton: CRC Press; 2011.
- Cassileth BR, Deng G. Complementary and alternative therapies for cancer. *Oncologist*. 2004;9:80–89.
- Chabner BA, Ryan DP, Paz-Arias L, García-Carbonero R, Calabresi P. Fármacos antineoplásicos. In: Hardman JG, Limbird LE, Goodman-Gilman A, eds. *Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. 10.<sup>a</sup> ed. México DF: McGraw-Hill; 2002:1405–1475.
- Chen J, Song Y, Zhang L. Lycopene/tomato consumption and risk of prostate cancer. A systematic review and meta analysis of prospective studies. *J Nutr Sci Vitaminol*. 2013;59:213–223.
- Cho WCS, ed. *Evidence-based anticancer materia medica*. Dordrecht: Springer; 2011.
- de Vere White RW, Hackman RM, Soares SE, Beckett LA, Li Y, Sun B. Effects of a genistein-rich extract on PSA levels in men with a history of prostate cancer. *Urology*. 2004;63:259–263.
- Ernst E. Mistletoe for cancer? *Eur J Cancer*. 2001;37:9–11.
- Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer*. 2003;107:262–267.
- Fisher J, Scott C, Stevens R. Randomized phase III study comparing best supportive care to biafine as a prophylactic agent for radiation-induced skin toxicity for women undergoing breast irradiation: radiation therapy oncology group (RTOG). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48:1307–1310.
- Gao Y, Tang W, Dai X, Gao H, Chen G, Ye J, et al. Effects of water-soluble *Ganoderma lucidum* polysaccharides on the immune functions of patients with advanced lung cancer. *J Med Food*. 2005;8:159–168.
- Horneber M, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 2. Art. No.: CD003297. doi: 10.1002/14651858.CD003297.pub2.
- Huber R, Klein R, Berg PA, Ludtke R, Werner M. Effects of a lectin and viscotoxin-rich mistletoe preparation on clinical and hematologic parameters: a placebo-controlled evaluation on healthy subjects. *J Altern Complement Med*. 2002;8:857–866.
- Jacobs JJ. Unproven alternative methods of cancer treatment. In: De Vita VT, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: Principles and practice of oncology*. 5.<sup>a</sup> ed. Filadelfia: Lippincott-Raven Publishers; 1997:2993–3001.
- Jatoi A, Ellison N, Burch PA, Sloan JA, Dakhil SR, Novotny P, et al. A phase II trial of green tea in the treatment of patients with androgen independent metastatic

- prostate carcinoma. *Cancer*. 2003;97:1442–1446.
- Jin X, Ruiz Beguerie J, Sze DMY, Chan GCF. Ganoderma lucidum (Reishi mushroom) for cancer treatment. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 6. Art. No.: CD007731. doi: 10.1002/14651858.CD007731.pub2.
- Kaegi E. Unconventional therapies for cancer: 3. Iscador. *CMAJ*. 1998;158:1157–1159.
- Karsch-Völk M, Barrett B, Kiefer D, Bauer R, Ardjomand-Woelkart K, Linde K. Echinacea for preventing and treating the common cold. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD000530. doi:10.1002/14651858.CD000530.pub3.
- Killestein J, Hoogervorst ELJ, Reif M, Blauw B, Smits M, Uitdehaag BMJ, et al. Immunomodulatory effects of orally administered cannabinoids in multiple sclerosis. *J Neuroimmunol*. 2003;137:140–143.
- Kirsch AD. Assessment of the pharmacology, toxicology, safety and efficacy of Echinacea species. Disponible en: <http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dailys/00/Sep00/091100/cp00001.pdf>. [acceso septiembre de 2006]
- Lambert JD. Does tea prevent cancer? Evidence from laboratory and human intervention studies. *Am J Clin Nutr*. 2013;98 Suppl:S1667–S1675.
- Lamm S, Sheg Y, Pero RW. Persistent response to pneumococcal vaccine in individuals supplemented with a novel water soluble extract of *Uncaria tomentosa*. *C-Med-100. Phytomedicine*. 2001;8:267–274.
- Manusirivithaya S, Sripramote M, Tangjitgamol S, Shenakul C, Laelahakorn S, Thavaramara T, et al. Antiemetic effect of ginger in gynecologic oncology patients receiving cisplatin. *Int J Gynecol Cancer*. 2004;14:1063–1069.
- Milazzo S, Ernst E, Lejeune S, Boehm K, Horneber M. Laetrile treatment for cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 11. Art. No.: CD005476. doi: 10.1002/14651858.CD005476.pub3.
- McCulloch M, See C, Shu X, Broffman M, Kramer A, Fan W, et al. Astragalus-based Chinese herbs and platinum-based chemotherapy for advanced non-small-cell lung cancer: metanalysis of randomized trials. *J Clin Oncol*. 2006;24:419–430.
- Melchart D, Linde K, Worku F, Sarkady L, Holzmann M, Jurcic K, et al. Results of five randomized studies on the immunomodulatory activity of preparations of *Echinacea*. *J Altern Complement Med*. 1995;1:145–160.
- Milazzo S, Ernst E, Lejeune S, Schmidt K. Tratamiento con laetril para el cáncer (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2006; Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 3. Chichester: John Wiley & Sons.).
- Miller SC, ed. *Echinacea; the genus Echinacea*. CRC Press: Boca Raton; 2004.
- Patel S, Goyal A. Recent developments of mushrooms as anticancer therapeutics: a review. *3 Biotech*. 2012;2:1–15.
- Pepping J. Echinacea. *Am J Health-Syst Pharm*. 1999;56:121–122.

- Peris JB, Stubing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada*. Valencia: M.I. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Valencia; 1995.
- Predy GN, Goel V, Lovlin R, Donner A, Stitt L, Basu TK. Efficacy of an extract of North American ginseng containing poly-furanosyl-pyranosyl-saccharides for preventing upper respiratory tract infections: a randomized controlled trials. *CMAJ*. 2005;173:1043–1048.
- Regueiro González JR, López Larrea C, González Rodríguez S, Martínez Naves E. *Inmunología*. 3.<sup>a</sup> ed. Biología y patología del sistema inmune. Madrid: Panamericana; 2004.
- Richardson J, Smith JE, McIntyre M, Thomas R, Pilkington K. *Aloe vera* for preventing radiation-induced skin reactions: a systematic literature review. *Clin Oncol*. 2005;17:478–484.
- Roitt I. *Inmunología: fundamentos*. 12.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Panamericana; 2014.
- Shanafelt TD, Lee YK, Call TG, Nowakowski GS, Dingli D, Zent CS, et al. Clinical effects of oral green tea extracts in four patients with low grade B-cell malignancies. *Leukemia Res*. 2006;30:707–712.
- Su CK, Mehta V, Ravikumar L, Shah R, Pinto H, Halpern J, et al. Phase II double-blind randomized study comparing oral *Aloe vera* versus placebo to prevent radiation-related mucositis in patients with head-and-neck neoplasms. *Int J Radiation Oncology Biol Phys*. 2004;60:171–177.
- Suh SO, Kroh M, Kim NR, Joh YG, Cho MY. Effects of red ginseng upon postoperative immunity and survival in patients with stage III gastric cancer. *Am J Chin Med*. 2002;30:483–494.
- Szolomicki S, Samochowiec L, Wojcicki J, Drozdziak M. The influence of active components of *Eleutherococcus senticosus* on cellular defence and physical fitness in man. *Phytother Res*. 2000;14:30–35.
- Tanaka S, Haruma K, Kunihiro M, Nagata S, Kitadai Y, Manabe N, et al. Effect of aged garlic extract (AGE) on colorectal adenomas: a double-blinded study. Hiroshima. *J Med Sci*. 2004;53:39–45.
- Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJM, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*. 2001;323:1–8.
- Tresguerres J. *Fisiología humana*. 4.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill; 2010.
- Wang XH, Zhang ZY. Effect of trypterigium polyglucoside on T-lymphocyte subsets and serum interleukin-5 level in asthma patients. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Ha Zhi Zhongguo Zhongxiyi Jiehe Zazhi* 2001; 21:25-27 [abstract].
- Werneke U, Earl J, Seydel C, Horn O, Crichton P, Fannon D. Potential health risks of complementary alternative medicines in cancer patients. *Br J Cancer*. 2004;90:408–413.
- White P. Complementary medicine treatment of cancer: a survey of provision. *Complement Ther Med*. 1998;6:10–13.
- Wilkinson S, Chodak GW. Critical review of complementary therapies for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:2199–2210.
- Wong C, Bao Y, Wong EL, Leung P, Fung K, Lam CWK. Immunomodulatory



activities of yunzhi and danshen in post-treatment breast cancer patients. *Am J Chin Med.* 2005;33:381–395.

Yaneva MP, Botushanova AD, Grigorov LA, Kokov JL, Todorova EP, Krachanova MG. Evaluation of the immunomodulatory activity of Aronia in combination with apple pectin in patients with breast cancer undergoing postoperative radiation therapy. *Folia Medica (Plovdiv).* 2002;44:22–25.

---

\* Aunque la denominación *Aloe vera* es un tanto confusa, pues agrupa diversas especies pertenecientes al género *Aloe*, se usa en este caso por ser la más comúnmente empleada y la más universalmente conocida

† En España no están comercializados, por lo que deben solicitarse como medicamentos extranjeros al Ministerio de Sanidad y Consumo.

---

## PARTE X

# Fitoterapia dermatológica

Capítulo 25: Fitoterapia para las afecciones dermatológicas

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

## 25

# Fitoterapia para las afecciones dermatológicas

---

*V. Merino Sanjuán*

*A. Blanquer Hernández*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Características de la piel

La piel es un órgano que desempeña diferentes funciones: termorregulación, impermeabilización, detección de estímulos, defensa inmunológica y protección frente a agentes externos de distinta naturaleza. Para cumplir con estas funciones, la piel está dotada de una estructura particular que la diferencia de otras membranas de nuestro organismo. Con variaciones zonales relativamente importantes, la piel está formada por distintas capas bien caracterizadas y muy distintas en cuanto a sus funciones (epidermis, dermis e hipodermis). Las más importantes en cuanto a penetración y también desde el punto de vista terapéutico son la epidermis y la dermis.

La *epidermis* es una capa epitelial estratificada y avascular, formada por células que nacen en la capa basal interna y se prolongan hacia el exterior para crear la capa espinosa y luego la capa granulosa, que enlaza con el estrato córneo. Las células experimentan modificaciones importantes de forma que las de la capa basal están en continuo crecimiento y van cambiando de células metabólicamente activas a células muertas, las cuales producen el estrato córneo, formado por células queratinizadas de forma aplanada, muy compactas, principales responsables de proteger frente al medio externo y conservar el agua corporal.

La *dermis*, situada inmediatamente por debajo de la capa basal, está formada por un parénquima de células conjuntivas, entre las cuales se encuentran vasos y nervios. Se trata, pues, de un tejido sensible y muy irrigado. Por medio de los capilares sanguíneos de la dermis los fármacos acceden a la circulación sistémica si previamente han atravesado el estrato córneo y la epidermis viva. La *hipodermis* constituye la zona de separación entre la dermis y los tejidos subyacentes, y su constitución varía según la región del cuerpo. Contiene células adiposas que se agrupan en forma de panículos y forma la base de sustentación de folículos pilosos y glándulas sebáceas (sistema pilosebáceo), así como de las glándulas sudoríparas.

# Principales patologías de la piel y su tratamiento fitoterápico

Las consultas dermatológicas obedecen a problemas de distinta etiología. En ocasiones pueden presentarse lesiones cutáneas causadas por una enfermedad dermatológica primaria o por enfermedades internas o multifuncionales. En otras ocasiones, el motivo de la consulta puede estar relacionado con diversos síntomas sin que se aprecie lesión. En este apartado se recogen las características diferenciales de algunas patologías que se presentan con bastante frecuencia en la piel y la fitoterapia para ellas.

## Heridas, contusiones y quemaduras

Las agresiones externas (traumatismo) producen un daño más o menos extenso en las estructuras de la piel. En algunos casos, generalmente como consecuencia de un golpe, no se observa la separación de los tejidos, y sólo se aprecia una acumulación de sangre debajo de la piel (hematoma) o bien en cavidades y vísceras, en función del daño. En otros casos se produce pérdida de continuidad en la piel y aparecen heridas abiertas. La gravedad de las heridas depende de la profundidad, la extensión, la localización, la suciedad evidente, cuerpos extraños o signos de infección. En las heridas leves, las estructuras y tejidos afectados son sólo de la piel y no hay daños de órganos importantes (raspaduras y cortes superficiales). En las heridas complicadas o graves se produce una hemorragia profusa y, si presentan gran profundidad, existe la posibilidad de lesiones en órganos o tejidos adyacentes: músculos, nervios, vasos sanguíneos, etcétera.

Las quemaduras pueden ser producidas por distintos agentes si bien las más comunes son las térmicas. La extensión de una quemadura incide fundamentalmente en el estado general del quemado. No obstante, las quemaduras menos extensas e, incluso, menores (15-20% de la superficie corporal) pueden ser serias o, incluso, mortales en un porcentaje importante de casos, especialmente en pacientes mayores de 65 años de edad y en niños menores de 2 años.

Además de la superficie afectada, en las quemaduras es

importante la profundidad. Según este último parámetro, existen tres grados de quemaduras:

- Las quemaduras de *primer grado* afectan sólo la epidermis, causan dolor, enrojecimiento e inflamación, y curan espontáneamente al cabo de 3-4 días sin cicatriz.
- Las quemaduras de *segundo grado* pueden ser superficiales (espesor parcial) y afectar la dermis de forma parcial. En estas situaciones, además de los signos anteriores se producen ampollas. El daño superficial cura espontáneamente en 3 semanas a partir de elementos epidérmicos locales, folículos pilosos y glándulas sebáceas con muy poca o casi ninguna cicatriz. Si son profundas y afectan los dos tercios más profundos de la dermis, se forma una escara firme y gruesa, la cicatrización es lenta y la curación tarda más de 1 mes. Estas quemaduras curan con cicatrización intensa y pueden asociarse con pérdida permanente de pelo y glándulas sebáceas.
- Las quemaduras de *tercer grado* implican la destrucción completa de todo el espesor de la piel, incluyendo todos sus apéndices o anejos cutáneos, y afectan la sensibilidad. El signo patognomónico es la trombosis venosa visible a través de la piel. Dejan siempre cicatriz en la zona y a veces requieren injertos cutáneos.

De acuerdo con la extensión y la profundidad, las quemaduras se pueden clasificar como:

- *Moderadas*: requieren atención médica, no hospitalaria.
- *Graves*: quemaduras de primer grado en menos del 25% de la superficie corporal de un adulto (15% en niños), de segundo grado en menos del 15% de la superficie de un adulto (10% en niños) o quemaduras de tercer grado hasta el 10% de la superficie corporal.
- *Muy graves*: afectan cara, manos, pies, ojos y genitales, o quemaduras de segundo grado de más del 25% de la superficie en adultos (20% en niños), o de tercer grado en más del 10% de la superficie corporal.

El tratamiento fitoterápico de las heridas y las quemaduras implica el uso de plantas cicatrizantes, antisépticas y antiinflamatorias.

Cuando se trata de heridas limpias, aparte de suturarlas, puede ser suficiente el lavado con plantas con las propiedades descritas. Si las heridas están infectadas, es más conveniente la aplicación de cataplasmas o compresas con esas mismas plantas. En las úlceras, además de lavados, compresas o cataplasmas con plantas antisépticas y cicatrizantes, hay que añadir plantas astringentes que

las sequen y eliminen los tejidos necrosados. Muchas especies presentan más de una actividad de interés para el tratamiento de estas patologías. Por ello se han agrupado según la predominante.

El protocolo de actuación está en función del tipo de herida o quemadura:

- *Pequeña herida*: se utilizarán plantas de carácter antiséptico como *Thymus vulgaris*, *Lavandula* sp. y *Melaleuca alternifolia*.
- *Hematomas*: se recurrirá a plantas antiinflamatorias, astringentes y, si es necesario, con capacidad analgésica: *Hammamelis virginiana*, *Calendula officinalis*, *Carthamus tinctorius* y *Arnica montana*.
- *Herida con necesidad de cicatrizar*: se tratará con especies antisépticas y es importante seguir el tratamiento con una especie elegida que posea como característica fundamental la cicatrización/reepitelización: *Centella asiática*, *Aloe vera*, *Calendula officinalis* y *Matricaria recutita*.
- *Quemaduras*: se empleará el mismo tratamiento que en el caso anterior. Es importante utilizar plantas antisépticas y especies que aceleren la reepitelización.

## Plantas antisépticas

**Tomillo** (*Thymus vulgaris* L., familia **Lamiaceae**). Su aceite esencial es rico en dos poderosos antisépticos: el timol y el carvacrol. Es activo frente a bacterias grampositivas y gramnegativas, y también frente a *Candida albicans*. Con sus infusos se lavan las heridas.

**Lavanda o espliego** (*Lavandula* sp. pl., familia **Lamiaceae**). El aceite esencial de diferentes especies del género *Lavandula* [*L. latifolia* Medicus, *L. angustifolia* Mill. y *L. stoechas* L. (v. [fig. 14 Láminas en color](#))] destaca por sus propiedades antibacterianas y fungicidas, útiles en el caso de heridas y quemaduras. En el caso de eritemas solares y quemaduras de primer grado se puede aplicar el aceite esencial puro dos veces al día durante los primeros días. Puede utilizarse también la infusión de lavanda en forma de lavados y compresas sobre la zona afectada.

**Árbol del té** (*Melaleuca alternifolia* Cheel., familia **Myrtaceae**). Su aceite esencial se ha usado históricamente como antiséptico y antiinflamatorio, funciones que posteriormente se han demostrado. La esencia del árbol del té reduce la inflamación de la piel provocada por la histamina y, además, presenta acción bactericida frente a *Staphylococcus aureus* y también fungicida frente a *Candida albicans*.



Entre los componentes más activos de este aceite esencial, que muestra una actividad antifúngica amplia, están el terpinen-4-ol, el  $\alpha$ -terpineol, el linalol, el  $\alpha$ -pineno y el  $\beta$ -pineno. El uso del aceite esencial del árbol del té está en auge, pero no hay que descartar posibles dermatitis de contacto y otras reacciones cutáneas adversas.

## **Plantas antiinflamatorias y analgésicas**

**Árnica** (*Arnica montana* L., familia Asteraceae). Esta especie es muy apropiada cuando la inflamación está acompañada por dolor ya que además de ser antiinflamatoria posee actividad analgésica. Los capítulos florales tienen acciones antiinflamatorias y analgésicas por la helenalina. Por su toxicidad, sólo se recomienda su uso tópico en casos de hematomas, contusiones, torceduras, etc., y debe evitarse el uso prolongado en heridas abiertas y úlceras para prevenir la producción de dermatitis edematosas y eccemas. Es posible que en algunos casos aparezca dermatitis vesicular, por lo que se recomienda administrar formas muy diluidas; se pueden aplicar en las zonas afectadas infusos de la droga o bien formas farmacéuticas, como ungüentos, geles, etcétera.

**Hamamelis** (*Hamamelis virginiana* L., familia Hamamelidaceae). Esta especie, muy adecuada para el sistema circulatorio por su acción venotónica, se emplea también para tratar afecciones de la piel y de las mucosas por sus propiedades antiinflamatorias. Además, los extractos acuosos y acetónicos de la corteza manifiestan actividad antimicrobiana. Estudios clínicos han detallado actividad analgésica.

## **Plantas antiinflamatorias y antisépticas**

**Manzanilla común** (*Matricaria recutita* L., familia Asteraceae). Además de su valor antiséptico, posee propiedades antiinflamatorias. Su aceite esencial es efectivo frente a bacterias grampositivas y como fungicida frente a *C. albicans* a concentraciones del 0,7% v/v; sin embargo, no es activo frente a las gramnegativas. Esta especie, de la cual se utilizan los capítulos florales, en aplicación externa es útil para las inflamaciones menores y para las irritaciones de la piel y de las mucosas, incluyendo la cavidad bucal y las encías. Para aplicación tópica se realizan lavados con infusos con unos 50 g de inflorescencias por litro de agua. Con estos mismos infusos pueden aplicarse compresas. También se emplean preparados sólidos y semisólidos a base de extractos hidroalcohólicos.

## Plantas cicatrizantes

Las plantas que se comentan a continuación tienen un carácter epitelizante y cicatrizante. Algunas de ellas también se caracterizan por su actividad microbicida y/o antiinflamatoria.

**Centella asiática** [*Centella asiatica* (L.) Urb., familia **Apiaceae**]. En la medicina ayurvédica se ha utilizado fundamentalmente en la curación de heridas. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), los preparados de centella están indicados por vía tópica como cicatrizante, en especial para acelerar la curación de heridas postraumáticas o posquirúrgicas. Los principios activos más abundantes son saponinas triterpénicas pentacíclicas, entre las cuales destacan el asiaticósido y el madecasósido. Se han mostrado útiles tanto los extractos como los principios aislados. El asiaticósido provoca la síntesis de colágeno de tipo I en seres humanos, proteína importante en la curación de heridas, y promueve la proliferación de fibroblastos. Además de acelerar la cicatrización, evita el potencial peligro de la infección. Esta especie presenta un efecto modulador en la cicatrización, acelerándola al principio y evitando su exceso al final. Es también útil para tratar quemaduras, cualidad que se ha demostrado clínicamente combinando la aplicación de extractos de la planta con antibióticos, como la neomicina, que cubre un amplio espectro de bacterias grampositivas y gramnegativas, y que garantizan una eficacia antiinfecciosa durante el proceso de cicatrización.

**Áloe** [*Aloe vera* L., familia **Xanthorrhoeaceae** (v. [fig. 2 Láminas en color](#))]. El gel de áloe o tejido mucilaginoso del parénquima de la hoja ha adquirido en los últimos tiempos una gran popularidad como remedio natural efectivo para la curación de heridas y quemaduras por sus propiedades tanto cicatrizantes como antiinflamatorias. Se utiliza por vía tópica, y se aplica sobre la herida directamente la pulpa de la hoja o bien una serie de preparados con diferentes porcentajes de gel. De éste se ha aislado una fracción glucoproteica que, probada en cultivos celulares, ha demostrado que estimula la formación del tejido epidérmico necesario para la cicatrización (aumenta la biosíntesis de colágeno, así como su degradación). El tratamiento habitual consiste en la aplicación de compresas con el gel durante los días siguientes a la herida o a la quemadura, que deben mantenerse humedecidas con nuevo gel durante todo el día.

**Caléndula (*Calendula officinalis* L., familia Asteraceae).** La droga son los capítulos florales, ricos en glicósidos triterpénicos, agliconas y aceites esenciales. Es una especie completa para el tratamiento de las heridas puesto que a sus propiedades cicatrizantes se suman las antisépticas y antiinflamatorias. El European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) la aconseja para el tratamiento tópico de inflamaciones menores de la piel y de las mucosas, así como para las pequeñas heridas. La Comisión E alemana la aprueba para el tratamiento de heridas. Se ha demostrado *in vitro* la actividad antiinflamatoria de tres glucósidos de la isoramnetina. Estudios clínicos llevados a cabo tanto con extractos alcohólicos, secos y acuosos, han mostrado actividad epitelizante de la caléndula combinada con alantoína (incrementa el metabolismo de las glucoproteínas, las nucleoproteínas y el colágeno). En uso tópico se aplica la infusión de 2 g de droga pulverizada en 150-200 ml de agua o 3 ml de tintura por 300-400 ml de agua, o bien una pomada con 2-5 g de droga por 100 g de pomada. Pueden aplicarse tinturas con extracto fluido 1:1 en alcohol al 40% o tintura 1:5 en alcohol al 90%. El tratamiento puede prolongarse durante el tiempo necesario. Los infusos de la caléndula se aplican empapando una compresa sobre la zona afectada.

**Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa* L., familia Rosaceae).** El aceite de rosa mosqueta es una solución rica en ácido linoleico (41%) y linolénico (39%) con efectos beneficiosos en la cicatrización de heridas. En un estudio realizado con 10 pacientes afectados de úlcera en las piernas y heridas posquirúrgicas, éstos mostraron una notable mejoría después de ser tratados con aceite de rosa mosqueta al 26%.

**Equinácea [*Echinacea purpurea* Moench., familia Asteraceae (v. [fig. 7 Láminas en color](#))].** El ESCOP y la Comisión E admiten su sumidad aérea por su acción cicatrizante y antiinfecciosa, de utilidad para tratar heridas superficiales y úlceras crónicas. Estudios *in vivo* demuestran que la aplicación diaria de pomadas, con jugo obtenido de la droga y cubiertas por una gasa, reduce significativamente el área afectada entre los días 6 y 9 de la provocación de la herida. El ESCOP propone el uso de preparaciones semisólidas con un contenido mínimo de jugo obtenido por presión del 15%. Algunos extractos también muestran actividad antibacteriana y antifúngica.

**Hipérico (*Hypericum perforatum* L., familia Clusiaceae).** En medicina popular se ha empleado de forma tópica el aceite de hipérico como cicatrizante y antiséptico para tratar heridas,

quemaduras y contusiones. Su acción antiinflamatoria está demostrada en los tejidos que rodean la herida con extractos hidroetanólicos comparada con la de la indometacina. Posee un efecto anestésico local suave, pero de acción prolongada si se le compara con el del ácido acetilsalicílico y el de la pentazocina. Se reconoce la capacidad del aceite de hipérico para estimular la epitelización, hecho que se ha comprobado en la regeneración de las heridas producidas en partos por cesárea. Es importante remarcar su poder antiséptico, necesario para evitar la infección de las heridas y que es atribuible a un componente abundante: la hiperforina. El aceite de hipérico se puede preparar por maceración al sol durante unos 40 días, de 200 g de sumidades floridas frescas en 0,5 l de aceite de oliva. Se remueve a diario y finalmente se filtra. El color resultante del aceite es rojo.

## Plantas emolientes

El uso de plantas emolientes, además de estar indicado para tratar las pieles secas, es útil en el caso de quemaduras superficiales gracias a su efecto suavizante. Suelen aportar sustancias lipídicas que retienen agua y rehidratan la zona inflamada. Muchas sustancias emolientes son aceites que se pueden utilizar como vehículo para la aplicación de diferentes sustancias farmacológicamente activas. Un aceite muy empleado para hidratar la piel se obtiene, por extracción en frío, a partir de las semillas del almendro dulce (*Prunus amygdalus* Stokes, familia Rosaceae), que tiene además actividad antiinflamatoria.

## Acné

El acné es una enfermedad inflamatoria crónica del folículo pilosebáceo. Es una de las enfermedades cutáneas más frecuentes. Afecta, en mayor o menor grado, hasta el 80% de la población en cualquier momento de la vida aunque presenta mayor prevalencia en la adolescencia e involuciona de manera espontánea a lo largo de los años. En las mujeres, las lesiones suelen ser más leves, pero de mayor duración.

La etiología es multifactorial y está condicionada por una herencia autosómica dominante, con penetrancia variable, sobre la cual influyen factores ambientales, hormonales, cosméticos, emocionales y alimentarios. En la adolescencia, los agentes causales son

probablemente cambios hormonales que estimulan las glándulas sebáceas de la piel. Suele mejorar espontáneamente a partir de los 20-25 años. Los cambios hormonales que pueden aparecer con los períodos menstruales, el embarazo, el uso de anticonceptivos y de otros medicamentos, las situaciones de estrés, los trastornos endocrinos, la exposición a condiciones climáticas extremas o a ambientes de elevada suciedad pueden generar y agravar el acné.

Las alteraciones básicas consisten en la obstrucción del canal pilosebáceo por hipercornificación anómala, con formación de un tapón de queratina que progresivamente distiende el folículo y provoca una lesión no inflamatoria, llamada comedón. A continuación se produce una alteración cualitativa y cuantitativa de la producción de sebo por respuesta exagerada de la glándula sebácea a los andrógenos, con modificación de la flora bacteriana del folículo pilosebáceo y proliferación de *Propionibacterium acnes*, que genera enzimas que pueden disolver la pared del conducto, y factores quimiotácticos, que generan una respuesta inmunológica, por lo que la lesión no inflamatoria inicial pasa a desencadenar lesiones inflamatorias, como pápulas, pústulas, nódulos y abscesos. El acné aparece normalmente en las zonas cutáneas con mayor densidad de folículos pilosebáceos (cara, parte superior de la espalda y región centrotorácica), pero se puede extender a brazos y piernas.

## Tratamiento fitoterápico

El tratamiento fitoterápico del acné debe comprender plantas medicinales que combatan la inflamación —cuando la hay— y las bacterias anaeróbicas, especialmente *Propionibacterium acnes*; es conveniente un tratamiento oral con plantas depurativas, con una acción sobre el tejido conjuntivo para contribuir a la cicatrización de las pequeñas heridas. A continuación se destacan las especies recomendadas.

### Especies depurativas

**Pensamiento (*Viola tricolor* L., familia *Violaceae*).** La sumidad florida es adecuada para tratar las pieles acneicas algo seborreicas. Se pueden tomar por vía oral infusiones de 2-3 g de droga por 100 ml de agua, 3 o 4 veces al día. Con ellas pueden hacerse también lociones y lavados de uso tópico. Además, tanto las infusiones como algunos extractos manifiestan actividad antimicrobiana y diurética.

**Fumaria** (*Fumaria officinalis* L., familia **Papaveraceae**). Es una planta popularmente empleada para el tratamiento de fondo de algunos problemas dermatológicos, como el acné, por sus propiedades diuréticas y laxantes débiles que evitan la autointoxicación por putrefacción intestinal. Se toma por vía oral en forma de infusión (5 g de sumidades aéreas por 100 ml de agua) o bien 1 g de extracto seco antes de cada comida. Existe un estudio en que se aplica una loción homeopática de *Fumaria* y *Calendula* para el tratamiento del acné juvenil, usando alcohol de 42° como vehículo y se aprecia mejoría a los 3-4 días de iniciado el tratamiento.

**Abedul** (*Betula pendula* Roth., familia **Betulaceae**). Las hojas son un buen diurético. El infuso de 3-5 g/100 ml (se puede tomar hasta 1 l diario) por vía oral es un remedio idóneo para eliminar impurezas en la piel, no sólo en caso de acné sino también de eccemas.

**Ortiga mayor** (*Urtica dioica* L., familia **Urticaceae**). Es una planta con numerosas aplicaciones fitoterápicas, pues incrementa la diuresis; esta propiedad puede atribuirse a la gran cantidad de potasio que posee. Por su capacidad para alcalinizar la sangre, facilita la eliminación de sustancias ácidas. Puede tomarse un infuso de 5 g/100 ml de agua 3-4 veces al día o bien el jugo fresco obtenido por prensado de las hojas o sumidades aéreas, hasta un máximo de dos vasos diarios repartidos en dos tomas.

**Cola de caballo** [*Equisetum arvense* L., familia **Equisetaceae** (v. [fig. 8 Láminas en color](#))]. Es una planta con una suave acción diurética que facilita la eliminación de toxinas. Por su riqueza en sales silícicas, contribuye a la síntesis de colágeno y, por consiguiente, al mantenimiento de la sustancia fundamental del tejido dérmico y a la cicatrización de las heridas. Puede tomarse por vía oral, en forma de jugo fresco (3 cucharadas soperas en cada comida), o también el decocto de 5 g de sumidades aéreas en 100 ml de agua (4 tazas diarias). También puede aplicarse de forma tópica en compresas sobre las zonas afectadas. En este caso, el decocto tiene que estar de 2 a 3 veces más concentrado.

**Levadura de cerveza** (*Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E. C. Hansen, familia **Saccharomycetaceae**). Suele emplearse como depurativa en el tratamiento del acné. Constituye un suplemento dietético rico en vitaminas (especialmente, complejo B), aminoácidos y sales minerales que presenta, además, actividad antibacteriana. La Comisión E distingue dos cepas: la clásica y la Hansen CBS 5926. Para la primera establece, entre otras, la indicación como

suplemento para las formas crónicas de acné y furunculosis. Para la segunda, que presenta mayor actividad antibacteriana, aprueba su uso, entre otros, como coadyuvante en el acné crónico. La Comisión E recomienda las siguientes dosis: 6 g de levadura (clásica) al día y 750 mg de la forma Hansen CBS 5926 diarios.

### Plantas antisépticas

**Árbol del té (*Melaleuca alternifolia*).** Su aceite esencial tiene una actividad antibacteriana adecuada para tratar el acné, así como infecciones vaginales y herpes simple. Se ha demostrado que componentes como el terpinen-4-ol, el  $\alpha$ -terpineol y el  $\alpha$ -pineno son activos frente a *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y *Propionibacterium acnes*. Un gel con aceite esencial del árbol del té al 5% tiene un efecto comparable al peróxido de benzoílo en el tratamiento de las lesiones tanto inflamadas como no inflamadas (comedones abiertos y cerrados) aunque el comienzo de la acción del primero es más lenta. Se aplica añadiendo 20 gotas de la esencia en un poco de agua y haciendo una mascarilla de arcilla verde, durante media hora, en días alternativos.

**Tomillo (*Thymus vulgaris*) y romero [*Rosmarinus officinalis* L., Lamiaceae** (v. [fig. 26 Láminas en color](#))]. Se hacen vahos con la esencia de estas plantas sobre la zona afectada en días alternativos y finalmente se seca dicha zona. Con ello se abren los poros y se eliminan las secreciones.

### Plantas antisépticas y cicatrizantes

**Tepescohuite [*Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir., familia Fabaceae].** De la corteza de esta especie se obtienen extractos con actividad bactericida y fungicida. Además, es cicatrizante y reepitelizante. Se aplica tópicamente en el tratamiento del acné cicatricial. Debido a la presencia de alcaloides con una marcada hepatotoxicidad, sólo debe prescribirse para uso tópico. Existen preparados en forma de aceite que se aplican tres veces al día. También existen extractos vegetales hidroglicólicos y cremas que se pueden aplicar tantas veces como sea necesario para favorecer la curación.

**Rosa mosqueta (*Rosa rubiginosa*).** En el apartado de las heridas ya se han tratado las cualidades emolientes y cicatrizantes del aceite de rosa mosqueta. En caso de pieles seborreicas, es conveniente eliminar previamente la grasa.

Además de las dos especies anteriores, la manzanilla común

(*Matricaria recutita*) también es interesante para el tratamiento del acné por sus propiedades antimicrobianas y cicatrizantes.

## Dermatitis

Es un conjunto de enfermedades de la piel de diferentes orígenes y que se caracteriza por inflamación, dolor y picor. En algunos casos, el agente causante de la dermatitis es una sustancia química o radiaciones. También bacterias y hongos pueden provocar esta enfermedad y tampoco hay que olvidar la relación de la dermatitis con la presencia de toxinas en sangre.

Es importante un diagnóstico médico del tipo de dermatitis para elegir, desde el punto de vista de la fitoterapia, las especies más adecuadas.

## Plantas depurativas

Véanse las recomendadas para el tratamiento del acné.

## Plantas antiinflamatorias

**Roble** (*Quercus robur* L., familia Fagaceae). El decocto de las hojas se ha utilizado popularmente para desinflamar la piel en casos de eccema gracias a su carácter astringente, atribuido a los taninos. La Comisión E aconseja el uso tópico de las hojas de roble en inflamaciones cutáneas leves. El decocto se prepara con 2-3 g de hojas secas en 100 ml de agua y se aplica en forma de compresa sobre la zona afectada. Se comercializa en bolsas para infusión y en extractos secos o fluidos.

**Manzanilla común** (*Matricaria recutita*). Es una planta muy completa para la piel y las mucosas por sus múltiples propiedades, entre las cuales destacan su acción antiinflamatoria y antiulcerosa, además de bactericida y fungicida. Por este motivo, ya se ha considerado su uso en el tratamiento de las heridas. Los compuestos activos son el camazuleno, presente en el aceite esencial, así como el sesquiterpeno (-)- $\alpha$ -bisabolol y un *cis*-espiroéter. La OMS, el ESCOP y la Comisión E aprueban el uso tópico de la manzanilla para tratar las inflamaciones cutáneas leves. Para el tratamiento del eccema puede aplicarse una compresa con una infusión concentrada de manzanilla (30 g por 100 ml de agua) sobre la zona afectada.

**Caléndula** (*Calendula officinalis*). La Comisión E cita la caléndula



para el tratamiento de eccemas. Es una especie con muchas aplicaciones en diferentes afecciones cutáneas. Algunas de sus propiedades (antiinflamatorias, antisépticas y cicatrizantes) ya se han comentado en los apartados del tratamiento de las heridas y de las quemaduras, y son también interesantes para combatir el eccema. Los capítulos florales de la caléndula pueden aplicarse con compresas y lavados con la decocción de 50-70 g por litro de agua.

**Áloe** [*Aloe sp. pl.* (v. [fig. 2 Láminas en color](#))]. El gel de áloe, en lo que concierne al eccema, es útil por su actividad antiinflamatoria, antivírica y cicatrizante. Además, debido a la riqueza en mucílagos, este gel posee propiedades hidratantes y emolientes.

**Nogal** [*Juglans regia* L., familia **Juglandaceae** (v. [fig. 13 Láminas en color](#))]. Popularmente se emplea para los eccemas. Las hojas del nogal presentan taninos de tipo gálico y catéquicos, que le proporcionan propiedades astringentes útiles para la piel. También presenta derivados quinónicos, como la juglona, sustancia que, junto con la vitamina C y los ácidos orgánicos, justifica sus propiedades antisépticas y cicatrizantes de interés para tratar el eccema. En fitoterapia también se emplea el pericarpio o cáscara de las nueces verdes, la nogalina, también rica en taninos. La Comisión E la recomienda para las inflamaciones cutáneas leves. Sobre las zonas afectadas pueden aplicarse compresas con los decoctos de 2-3 g de droga en 100 ml de agua.

**Dulcámara** (*Solanum dulcamara* L., familia **Solanaceae**).

Popularmente se ha empleado en diferentes tipos de eccemas. La Comisión E propone el uso de los tallos de 2-3 años de la dulcámara para el tratamiento del eccema crónico gracias a las propiedades astringentes, antimicrobianas y antiflogísticas que le reconoce. Puede administrarse por vía oral a razón de 1-3 g de droga al día o bien sus preparaciones equivalentes. En uso tópico se aplican infusiones o decocciones de 1-2 g de droga en 250 ml de agua en forma de compresas.

## Tratamiento del prurito

Cuando la dermatitis cursa con prurito, es interesante la aplicación de plantas antipruriginosas (v. más adelante).

## Dermatitis seborreica

Es una patología cutánea, inflamatoria, que se manifiesta como

manchas rojizas bien delimitadas y cubiertas por escamas, de color blanco a amarillento, en áreas grasas de la piel: el cuero cabelludo, las cejas, las pestañas, los pliegues nasolabiales, los labios, la parte posterior de las orejas, el oído externo y a lo largo de los pliegues de la piel en la parte media del cuerpo. Se trata de una afección crónica, cuya causa se desconoce; puede controlarse mediante tratamiento y a menudo tiene períodos inactivos extensos seguidos de nuevos brotes. La dermatitis seborreica que afecta el cuero cabelludo de los bebés se denomina «costra láctea».

La tendencia a desarrollar dermatitis seborreica puede ser heredada. El estrés, la fatiga, los climas extremos, la piel grasa, la falta de limpieza de la piel, el uso de lociones que contienen alcohol, los trastornos de la piel (como el acné) o la obesidad pueden incrementar el riesgo de padecerla. Afecciones neurológicas, como la enfermedad de Parkinson, los accidentes cerebrovasculares o las situaciones de inmunodeficiencia humana se asocian con mayor incidencia de dermatitis seborreica. En su forma más grave se observan placas que van desde centímetros hasta ocupar buena parte de la superficie del cuero cabelludo. Están formadas por escamas secas, gruesas y malolientes que agrupan los cabellos en mechones de espesor variable.

En cualquiera de las formas se produce picazón de intensidad variable. En el tórax, las lesiones tienen un contorno redondeado, bien delimitado, de color rojo pardo, localizadas en la parte media del pecho y en la espalda, entre los omóplatos. En los pliegues, la dermatitis seborreica puede complicarse con infecciones bacterianas o micóticas secundarias.

## Tratamiento fitoterápico

El tratamiento farmacológico de la dermatitis seborreica implica el uso, fundamentalmente, de corticosteroides y antifúngicos en forma oral o bien tópica, así como diferentes queratolíticos. Algunos estudios indican que las vitaminas del grupo B, en particular la B<sub>5</sub> y la biotina (B<sub>7</sub>), son beneficiosas para esta afección a dosis relativamente altas. Algunos remedios naturales que se pueden emplear se describen a continuación.

**Aceite de borraja (*Borago officinalis* L., familia Boraginaceae).** Algunos estudios sugieren que el uso, tanto oral como tópico, de este aceite rico en ácido  $\gamma$ -linolénico puede mejorar las condiciones

de los eccemas y las dermatitis seborreicas. Regula la producción de prostaglandinas en el organismo y, además, es suavizante.

**Aceite de onagra** [*Oenothera biennis* L., familia **Onagraceae** (v. [fig. 21 Láminas en color](#))]. Al igual que el aceite de borraja, es rico en ácidos grasos insaturados esenciales, cuyo uso —tópico u oral— mejora el eccema y la dermatitis seborreica.

**Miel cruda.** Algunas investigaciones sugieren que la miel cruda, en una relación de nueve partes de miel por una de agua caliente, ejerce un efecto beneficioso sobre la dermatitis seborreica.

**Té verde** [*Camellia sinensis* (L.) Kuntze, familia **Theaceae**]. Tiene propiedades antioxidantes y antiandrogénicas, y presenta polifenoles responsables de la actividad antiinflamatoria, por lo que podría reducir la inflamación y posiblemente la actividad de las glándulas sebáceas.

**Pensamiento** (*Viola tricolor*). Las sumidades floridas están indicadas, según la Comisión E, en afecciones cutáneas seborreicas leves, así como en la costra láctea de los niños.

## Micosis cutáneas

Los hongos pueden invadir de forma espontánea y con menor o mayor profundidad la piel y originar diversos cuadros clínicos denominados micosis cutáneas o dermatomicosis. Éstas son *superficiales* cuando sólo afectan la piel o las mucosas dermopapilares, y *profundas* cuando acceden a la dermis profunda y al tejido subcutáneo. Las últimas pueden diseminarse y llegar a producir infecciones sistémicas. En este apartado sólo se tratan las micosis superficiales que se presentan con mayor frecuencia: pitiriasis versicolor, dermatofitosis o tiñas, y las candidiasis cutaneomucosas.

La *pitiriasis versicolor* es una infección superficial de la piel, crónica y habitualmente asintomática, producida por diversas especies del género *Malassezia*. Estas levaduras forman parte de la flora normal de la piel, especialmente del cuero cabelludo, del tronco y de las áreas flexurales. En algunas circunstancias, no bien determinadas, se vuelven patógenas y adoptan la forma filamentosa. Su crecimiento se ve favorecido por el calor, la humedad y la inmunodepresión. Se presentan como manchas uniformes, planas, ovaladas, escamosas y confluentes. El color varía según la constitución del paciente y la exposición al sol, entre el amarillo pardusco y el marrón en las

formas hipercrómicas, aunque existen formas hipocrómicas. Su raspado produce el despegamiento de escamas, con visualización de epidermis sonrosada. Puede ser discretamente pruriginosa.

Las *dermatofitosis* o tiñas son cuadros clínicos de la infección de la piel, de los cabellos y de las uñas por hongos dermatófitos (antropófilos, zoófilos o geófilos), en cualquier caso agentes patógenos con gran queratinofilia. Los tipos de tiña más comunes son el pie de atleta (*tinea pedis*), el picazón del suspensor (*tinea cruris* o tiña inguinal), la tiña del cuero cabelludo (*tinea capitis*), la tiña de las uñas (*tinea unguium*) y la tiña corporal (*tinea corporis*).

Las *candidiasis cutaneomucosas* son infecciones producidas por hongos de tipo levaduras, como *Candida* (*C. albicans* fundamentalmente). Aunque puede afectar cualquier parte de la superficie corporal, suele presentarse en las axilas y la ingle (zonas cálidas y húmedas). En lactantes, la candidiasis es responsable de la conocida erupción del pañal. Las personas diabéticas y obesas tienen más probabilidad de padecer infecciones por este hongo. Hay otros factores que facilitan este tipo de infección como son el tratamiento con antibióticos y anticonceptivos orales. *Candida* también puede producir infecciones de la uña denominadas onicomiasis (v. antes) e infecciones alrededor de las esquinas de la boca, denominadas queilitis angular. Otro tipo de candidiasis es el *muguet* oral. Se trata de una infección por *Candida* localizada en la mucosa bucal, que se produce en personas inmunodeprimidas. Para el tratamiento de las candidiasis hay que utilizar plantas antifúngicas que garanticen que su actividad sea positiva frente a *Candida*.

## Tratamiento fitoterápico

Deben administrarse plantas antifúngicas, asociadas con otras antiinflamatorias y antipruriginosas.

**Canelo de Ceilán** (*Cinnamomum verum* J. Presl., familia Lauraceae). Esta especie, muy utilizada para tratar problemas digestivos, también tiene reconocidas propiedades fungistáticas y antibacterianas. Popularmente se utiliza el aceite esencial, obtenido de la corteza, en uso tópico para tratar parodontopatías, dermatomicosis, vaginitis, etcétera.

Diferentes estudios avalan la actividad antifúngica del aceite esencial del canelo, que es rico en aldehído cinámico y eugenol. En uno de ellos se determina la actividad inhibitoria *in vitro* sobre *C.*

*albicans*. El  $\beta$ -felandreno, el carvacrol y el aldehído cinámico se muestran como los componentes más activos. Esta esencia ha dado buenos resultados frente a diferentes dermatófitos y se ha mostrado mucho más potente que otras esencias también antifúngicas frente a hongos patógenos tanto de animales como de vegetales. Su corteza es activa frente a especies de *Candida* resistentes al fluconazol y se observa mejoría en la candidiasis oral de los pacientes estudiados.

Pueden administrarse de 2 a 4 g de corteza al día o 0,05-0,2 g de aceite esencial o preparaciones equivalentes de forma tópica.

**Clavero** [*Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry, familia **Myrtaceae**]. La droga son los botones florales desecados, que contienen, al menos, el 14% de aceite esencial rico en eugenol, con propiedades antisépticas, antibacterianas, antifúngicas y antivíricas, además de tener un carácter anestésico tópico. Ha dado buenos resultados en el tratamiento de la onicomicosis frente a diferentes hongos. Los preparados a partir del clavo son efectivos en casos de candidiasis orales y se observa mejoría en los síntomas de esta enfermedad y una reducción en el número de células del hongo.

**Lapacho** [*Handroanthus impetiginosus* (Mart. ex DC.) Mattos, familia **Bignonaceae**]. Se utiliza la parte interna de la corteza y ocasionalmente las hojas, ricas en naftoquinonas, como el lapachol y la lapachona, el alcaloide tecomina y el aceite esencial.

**Tepescohuite** (*Mimosa tenuiflora*). Esta especie ya ha sido citada para el tratamiento de las heridas, quemaduras y acné por su carácter antibacteriano y antifúngico.

**Árbol del té** (*Melaleuca alternifolia*). La esencia del árbol del té, ya comentada anteriormente en otras afecciones de la piel, se ha usado como antiséptico tópico por los nativos de Australia desde principios del siglo xx para una gran variedad de infecciones de la piel. Estudios clínicos comparativos de una crema con esencia de esta especie con tolnaftato y otras cremas placebo para tratar el pie de atleta demuestran que la crema con la esencia del árbol del té parece mejorar los síntomas de la enfermedad.

**Tomillo** (*Thymus vulgaris*). El aceite esencial del tomillo posee una elevada actividad antibacteriana y antifúngica, atribuida fundamentalmente a los fenoles timol y carvacrol. Entre los hongos sensibles a este aceite se encuentra *C. albicans*. Se ha comprobado que el aceite esencial de *Thymus vulgaris*, quimiotipo timol, potencia la actividad antifúngica de la anfotericina B, lo que sugiere un posible uso de esta esencia, junto con otras drogas antifúngicas, en

el tratamiento de las micosis.

Por su actividad antimicrobiana es una especie adecuada en el tratamiento de las heridas. Su aceite esencial es también efectivo sobre *C. albicans*. La actividad frente a este hongo puede considerarse potente, es semejante a la del aceite esencial de *Thymus zygis* L. Ambas esencias provocan una lesión generalizada en la membrana plasmática de *Candida*.

**Cebolla (*Allium cepa* L., familia Amaryllidaceae) y ajo [*Allium sativum* L. (v. fig. 31 Láminas en color)].** El ajo y la cebolla se han usado desde antiguo como antibióticos naturales. En algunos países, el ajo es un remedio frente a distintas infecciones. Actualmente, existen muchos estudios que confirman su actividad bactericida y antifúngica. Extractos acuosos de estas especies muestran actividad antifúngica frente a *Malassezia furfur* (especie responsable de pitiriasis versicolor), *C. albicans* y otros dermatófitos. Uno de los principios activos del ajo que exhibe una amplia actividad antibacteriana y también antifúngica frente a *Candida* es la alicina, obtenida de ajo fresco triturado.

## Urticaria y angioedema. Picaduras de insectos

La *urticaria* es un cuadro clínico caracterizado por una erupción en la piel, edematosa; sus lesiones, denominadas ronchas o habones, son manchas rojizas, acompañadas de prurito, que se blanquean a la presión. Son de localización, forma y tamaño variables, y pueden persistir minutos, días o semanas y pueden cambiar de lugar en cuestión de horas. A veces aparece un patrón hemorrágico que llega a hacer difícil el diagnóstico. Las lesiones se limitan a la dermis superior.

El *angioedema* cursa con hinchazón edematosa, de límites poco nítidos, no pruriginosa y generalmente indolora aunque puede producir sensación de quemazón. Puede tener aspecto eritematoso o conservar el aspecto normal. Suele ser asimétrico y afecta, sobre todo, la cara, los genitales, las manos y los pies si las lesiones comprometen la dermis profunda y el tejido celular subcutáneo; se considera la extensión profunda de la urticaria. También pueden afectar las vías respiratorias y el aparato gastrointestinal.

Estas dos entidades se asocian en el 50% de los casos; la mayoría de las veces se evalúan y tratan como una entidad única: urticaria/angioedema. Las lesiones típicas son desencadenadas por

un estímulo que provoca la liberación de histamina y otros mediadores químicos (cininas, prostaglandinas y leucotrienos). Éstos provocan un aumento de la permeabilidad de vénulas y capilares, que genera una extravasación de suero en la dermis, responsable de la formación del edema. Puede deberse, entre otras causas, a la ingestión de alimentos o medicamentos, picaduras de insectos, situaciones de estrés o agentes físicos (calor, frío, agua, exposición al sol o presiones sobre la piel).

Presentan una prevalencia elevada (1-2% de las consultas dermatológicas) y se estima que entre el 15 y el 25% de los individuos presenta un episodio de urticaria-angioedema en su vida.

Entre las medidas generales para el tratamiento de la urticaria se encuentra la identificación del agente responsable para evitar de esta manera la reaparición del cuadro clínico. Se aconsejan plantas sedantes, antiinflamatorias y antihistamínicas que alivien el picor.

## Plantas anestésicas

**Menta** (*Mentha x piperita* L., familia **Lamiaceae**). El aceite esencial de las hojas es rico en mentol. Aplicado tópicamente tiene cierto carácter analgésico, lo que es de utilidad para combatir el prurito y la urticaria. La acción del mentol se debe a su efecto refrescante, que se traduce en una disminución de la sensibilidad de las terminaciones nerviosas. Existen preparaciones semisólidas u oleosas al 5-20% de aceite esencial, y también soluciones hidroetanólicas con el 5-10% de esencia.

**Lavanda** [*Lavandula angustifolia* Mill., familia **Lamiaceae**. (v. [fig. 14 Láminas en color](#))]. El aceite esencial de lavanda ejerce una acción anestésica local que ha sido demostrada tanto *in vitro* como en animales de laboratorio.

## Plantas antiinflamatorias

**Manzanilla común** (*Matricaria recutita*). Aplicada tópicamente, ejerce una acción antiinflamatoria local gracias a sus flavonas. Hay estudios clínicos que avalan una acción antiinflamatoria superior de una crema que contiene un extracto de manzanilla a una con hidrocortisona al 0,5%. Pueden emplearse infusiones del 3-10% de capítulos florales, en forma de compresas o lavados, y preparados sólidos o semisólidos, a partir de extractos hidroalcohólicos.

La caléndula y el gel de aloe, ya citados en apartados anteriores,

también son útiles como antiinflamatorios en casos de urticaria y angioedema.

## **Plantas anestésicas y antiinflamatorias**

**Árnica** (*Arnica montana*). Es muy adecuada para las picaduras de insectos, entre otros, ya que tiene acción antiinflamatoria, analgésica, antihistamínica y antibacteriana. Son útiles las compresas empapadas con infusiones de 2 g de droga por 100 ml de agua o con tinturas elaboradas con 20 g de flores y raíces secas, puestas a macerar durante 15 días en 100 ml de alcohol de 90°. Con esta especie hay que tener la precaución de evitar las reacciones alérgicas provocadas por la helenalina y sus derivados, en forma de edemas y dermatitis vesicular, por lo que debe emplearse muy diluida y en caso de la aparición de dermatitis suspender el tratamiento.

Además de las especies comentadas hay fórmulas capaces de tratar el prurito. Pueden combinarse los extractos fluidos de perpetua (*Helichrysum stoechas* DC.), regaliz (*Glycyrrhiza glabra* L.) y llantén (*Plantago major* L.) en una relación 2:1:1 en forma tópica. En esta fórmula destacan las propiedades antisépticas y antiinflamatorias.



# Principales patologías de las mucosas y su tratamiento fitoterápico

**Conjuntivitis.** La conjuntiva, membrana fina que cubre la superficie del interior del párpado y parte del globo ocular, está expuesta a bacterias y a otros agentes irritantes. Las lágrimas ayudan a protegerla y diluyen las bacterias, y, además, las enzimas y anticuerpos que contienen ejercen un efecto bactericida. La conjuntivitis —inflamación o infección de la conjuntiva— puede estar ocasionada por diferentes agentes causales, pero el más común son los virus y las bacterias si bien también puede estar producida por hongos y pocas veces por parásitos. Otras causas, como las alergias (conjuntivitis alérgica), la exposición a productos químicos, el uso prolongado de lentes de contacto y ciertas enfermedades sistémicas pueden causar conjuntivitis.

**Ojo rojo.** El ojo rojo es una infección vírica de la conjuntiva, muy contagiosa, especialmente entre los niños. El virus que la produce es similar al que causa el resfriado común. Para prevenir la propagación del virus se recomienda lavarse las manos.

**Blefaritis.** La blefaritis o inflamación del párpado puede deberse a bacterias (generalmente estafilococos) o ser seborreica. La blefaritis bacteriana por estafilococo normalmente se inicia en la niñez y persiste a lo largo de la juventud y la madurez. Los síntomas incluyen la secreción y costras amarillentas en las pestañas y enrojecimiento del margen de los párpados, junto con pérdida de pestañas.

La *blefaritis seborreica* es secundaria a la hiperfunción de las glándulas sebáceas del borde palpebral que causan el aumento de secreción grasa y costras en los márgenes del párpado, lo que facilita el desarrollo de algunos gérmenes, sobre todo hongos, cuyas toxinas son las causantes del enrojecimiento y el prurito. La seborrea puede ser parte de un trastorno local o asociarse con trastornos hormonales, nutricionales o deficiencias del estado clínico general.

La *blefaritis alérgica* es una forma de expresión de una alergia de contacto, fundamentalmente a productos cosméticos si bien puede producirla cualquier otro alérgeno.

**Aftas.** Por lo que respecta a la mucosa bucal, las aftas constituyen la alteración bucal más frecuente, junto con la caries y la enfermedad

periodontal. Aparecen como una erosión de bordes eritematosos y centro blanquecino, de 3 a 5 mm de diámetro, preferentemente en las caras internas de las mejillas y en los labios, en el paladar blando, en el suelo de la boca o en los bordes de la lengua. Las más frecuentes se curan por sí solas en 7-10 días. Durante la fase aguda, de 3 o 4 días, pueden llegar a ser muy dolorosas e interferir con la alimentación o con el habla. En la mayoría de los casos, no hay causa aparente que provoque el afta. La ulceración puede seguir a un pequeño trauma, como un golpe o un roce con el cepillo de dientes. Si la primera aparición se produce en la edad adulta o se manifiesta en ciclos muy regulares, pueden deberse a alguna causa subyacente: deficiencia de hierro, folatos, vitamina B<sub>12</sub>, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> o B<sub>6</sub>. Las enfermedades inflamatorias intestinales, como la enfermedad de Crohn o la colitis ulcerosa, o las intolerancias, como celiacía, llegan a estar acompañadas por aftas.

**Gingivitis.** La gingivitis es una inflamación de las encías, casi siempre consecuencia del cepillado incorrecto, que permite que la placa bacteriana permanezca sobre la línea gingival de los dientes. La placa bacteriana es una película blanda y viscosa formada principalmente por bacterias. Se acumula, con preferencia, en los empastes defectuosos y alrededor de los dientes próximos a dentaduras postizas poco limpias, puentes y aparatos de ortodoncia. Aunque la causa principal de la gingivitis es la placa bacteriana, otros factores pueden empeorar la inflamación, en especial el embarazo, la pubertad y los fármacos anticonceptivos. Algunos fármacos (como la fenitoína, la ciclosporina o el nifedipino) pueden causar un crecimiento de las encías, lo que dificulta la eliminación de la placa bacteriana y, a menudo, produce gingivitis. En la gingivitis simple, el aspecto de las encías es rojo, éstas se hinchan y se mueven en vez de estar ajustadas firmemente a los dientes. Las encías a menudo sangran al cepillarse los dientes o al comer. Si la gingivitis es grave, puede producir sangrado durante la noche, sobre todo si la persona respira por la boca.

## Tratamiento fitoterápico de la conjuntivitis y la blefaritis

El tratamiento fitoterápico implica plantas con acción antiséptica, antiinflamatoria, sedante y emoliente.

**Aciano** (*Centaurea cyanus* L., familia Asteraceae). Sus capítulos

florales se usan en la fitoterapia europea para el tratamiento de las inflamaciones oculares menores, en la conjuntivitis y la blefaritis. Con ellos se obtiene un decocto que se conoce como agua de aciano y que presenta un efecto antiinflamatorio. Se prepara con 30 g de cabezuelas florales preferentemente frescas por litro de agua y se aplica sobre los ojos en forma de compresas, tres veces al día durante 20 min. Se hacen baños oculares o también se aplica como colirio, dejando caer unas gotas en el ojo tres veces al día. Se ha demostrado la actividad antiinflamatoria que se atribuye a polisacáridos compuestos mayoritariamente por ácido galacturónico, arabinosa, glucosa, ramnosa y galactosa. Puede utilizarse asociada con manzanilla y hamamelis, e isotonizarla con cloruro sódico.

**Manzanilla común (*Matricaria recutita*).** Esta especie tan adecuada para el tratamiento de diferentes afecciones de la piel también lo es para las mucosas y la conjuntiva. La OMS, el ESCOP y la Comisión E proponen su uso como colirio, muy adecuado para lavados oculares en el caso de conjuntivitis y blefaritis. Sus actividades como antiinflamatorio local, antisépticas y ligeramente sedantes hacen recomendable la manzanilla para tratar estas afecciones oculares. Para ello se pueden hacer lavados oculares con el infuso de hasta 50 g de cabezuelas por litro de agua, pero debe tenerse la precaución de filtrarlo correctamente.

**Hamamelis (*Hamamelis virginiana*).** El infuso de esta planta o el agua destilada de hamamelis se comporta como un sedante ocular, además de tener un efecto antiinflamatorio local. Se emplea como colirio para tratar la conjuntivitis producida por el polvo, el humo, la contaminación y la acción irritante del agua de las piscinas. Se emplea realizando lavados oculares con infusos de 30-40 g de hojas o de corteza, o bien con el agua destilada de hamamelis.

## Tratamiento fitoterápico de las aftas bucales y la gingivitis

Los tratamientos deben comprender plantas con carácter astringente, antiséptico y cicatrizante.

### Aftas

**Agrimonia (*Agrimonia eupatoria* Gardner, familia Rosaceae).** Es una especie completa, en el sentido de que presenta actividad astringente

por sus taninos, antiinflamatoria local y, además, cicatrizante. Deben realizarse enjuagues bucales y gargarismos con el decocto de unos 100 g de hojas y flores por litro de agua. Se deja hervir hasta que el volumen de agua se reduzca más de la mitad. Con la agrimonia pueden combinarse otras especies cuyos infusos son más o menos agradables y que tienen un marcado carácter antiséptico, por ejemplo, el tomillo, el serpol y la salvia. Esta última, además, es astringente.

## Gingivitis

La gingivitis simple se puede prevenir con una buena higiene bucodental, el cepillado diario y la seda dental, pero desde el punto de vista fitoterápico son recomendables las siguientes especies:

**Roble (*Quercus robur*)**. Se utiliza el decocto de la corteza de ramitas jóvenes (10%) en forma de enjuagues bucales. Presenta actividad antiinflamatoria y astringente. También resulta útil en el caso de conjuntivitis y blefaritis aplicar el decocto en una compresa cada 4 h.

**Árnica (*Arnica montana*)**. Por vía interna es tóxica para el sistema nervioso central, pero tópicamente es una especie muy completa para el tratamiento de la gingivitis, pues es antiinflamatoria, analgésica y antibacteriana, y hay que tener en cuenta que en esta enfermedad existe infección, inflamación y dolor. Se emplea la droga entera en forma de infusiones para enjuagues bucales, pero también es útil la tintura de árnica descrita en el epígrafe anterior, que para el tratamiento de la gingivitis debe diluirse 10 veces.

**Tormentilla [*Potentilla erecta* (L.) Raeusch., familia Rosaceae]**. El rizoma es útil para la gingivitis y las inflamaciones de la mucosa bucofaríngea debido a la gran cantidad de taninos que contiene y que le otorgan una acción fuertemente astringente. Se realizan enjuagues bucales y gargarismos con la decocción de 50 g de rizoma.

**Mirra [*Commiphora myrrha* (Nees) Engl., familia Burseraceae]**. La droga es la oleoresina obtenida del exudado de la corteza del tronco y de las ramas. El ESCOP la admite para el tratamiento de la gingivitis. Algunos estudios clínicos demuestran su eficacia en la mejora de los trastornos de las encías gracias a sus propiedades antisépticas y astringentes. La mirra se administra de forma tópica en forma de tintura en un vaso de agua varias veces al día.

A modo de resumen, en la [tabla 25-1](#) aparecen todas las especies

vegetales citadas en este capítulo con sus principales indicaciones.

**Tabla 25-1**

**Especies vegetales utilizadas para la piel y las mucosas, y las diferentes afecciones en las cuales se emplean**

Especie	Heridas, quemaduras y contusiones	Acné	Eccema	Dermatitis seborreica	Micosis	Urticaria-angioedema	Picaduras de insectos	Conjuntivitis y blefaritis	Aftas	Gingivitis
Abedul		+	+							
Aciano								+		
Agrimonia									+	
Ajo					+					
Áloe	+		+			+				
Árbol del té	+	+			+					
Árnica	+					+	+			+
Bardana					+					
Borraja				+						
Caléndula	+		+			++				
Canelo					+					
Cebolla					+					
Centella asiática	+									
Clavero					+					
Cola de caballo		+								
Dulcámara			+							
Equinácea	+									
Fumaria		+	+							
Hamamelis	+		+					++		
Hipérico	+									
La pacho					+					
Lavanda	+					+				
Levadura de cerveza		+								
Manzanilla	+	+	+			+		+		
Menta						+				
Miel cruda				+						
Mirra										+
Nogal			+							
Onagra				+						
Ortiga mayor		+	+							
Pensamiento		+	+	+						
Roble			+							+
Romero										
Rosa mosqueta	+	+	+							
Té verde				+						
Tepalcote		+			+					
Tomillo	+	+			+				+	
Tormentilla										+

## Preguntas de autoevaluación

1. Los infusos de tomillo resultan útiles en el tratamiento de:
  - A. Heridas.
  - B. Dermatitis seborreica.
  - C. Picaduras de insectos.
  - D. Conjuntivitis y blefaritis.
2. En el tratamiento de la dermatitis seborreica es adecuado el empleo de:
  - A. Aceite esencial de tomillo.
  - B. El ajo y la cebolla.
  - C. La manzanilla y la menta.
  - D. El aceite de borraja, aceite de onagra y té verde.
3. La oleorresina que se obtiene de la mirra preparada en forma de tintura está indicada para el tratamiento de:
  - A. Heridas abiertas y contusiones.
  - B. Aftas.
  - C. Gingivitis.
  - D. Urticaria.
4. Los capítulos florales de caléndula tienen propiedades:
  - A. Cicatrizantes, antisépticas y antiinflamatorias.
  - B. Cicatrizantes y emolientes.
  - C. Antisépticas.
  - D. Anestésicas y sedantes.
5. En el tratamiento de los eccemas están indicados por sus propiedades antiinflamatorias:
  - A. Aceite esencial de tomillo.
  - B. Decocto de hojas de roble y gel de áloe.
  - C. Jugo de equinácea.
  - D. Infusiones de sumidad floral de pensamiento.
6. En relación con el uso de árnica por sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas, todas estas afirmaciones son ciertas excepto una:
  - A. Está limitado al uso tópico en hematomas, contusiones y torceduras.
  - B. Puede emplearse en heridas abiertas y úlceras.
  - C. Si se emplea a concentración elevada puede producir dermatitis vesicular.
  - D. Puede aplicarse en las zonas afectadas como infusos de la droga

- o bien como formas farmacéuticas, como ungüentos o geles.
7. El tratamiento del acné puede llevarse a cabo por medio de las siguientes formas, que se citan a continuación, excepto una:
- A. Infusiones de pensamiento que se ingieren y con las cuales pueden prepararse también lociones y lavados de uso tópico.
  - B. Infusión de fumaria (o extracto seco) antes de cada comida y aplicación tópica de una loción homeopática de *Fumaria* y *Calendula*.
  - C. Infusiones de ortiga mayor aplicadas en forma de lavados de uso tópico.
  - D. Vahos con la esencia de tomillo y romero sobre la zona afectada en días alternativos.
8. En el tratamiento de la conjuntivitis es adecuado(a):
- A. El decocto de flores de aciano por su poder cicatrizante.
  - B. *Centella asiatica*.
  - C. El aceite de rosa mosqueta.
  - D. El decocto de flores de aciano por su poder antiinflamatorio.
9. El tepescohuite:
- A. Se puede prescribir para la blefaritis.
  - B. Se puede tomar como depurativo para el tratamiento del acné.
  - C. Se utiliza para el acné cicatricial.
  - D. Es adecuado para la gingivitis.
10. En casos de urticaria es útil:
- A. La menta, porque alivia el prurito.
  - B. La menta, porque es antiinflamatoria.
  - C. El árbol del té.
  - D. El agua de aciano.

## Bibliografía recomendada

- Aggag ME, Yousef RT. Study of antimicrobial activity of chamomile oil. *Planta Med.* 1972;22:140–144.
- Ankri S, Mirelman D. Antimicrobial properties of allicin from garlic. *Microbes Infect.* 1999;1:125–129.
- Dumenil G, Chemli R, Balansard G, Guiraud H, Lallemand M. Étude des propriétés antibactériennes des fleurs de souci *Calendula officinalis* L. et des teintures mères homéopathiques de *C. officinalis* L. et *C. arvensis* L. *Anna Pharm Fr.* 1980;38:493–499.
- Ferrándiz C. *Dermatología clínica*. 2.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- Fonseca Capdevila et al., Fonseca Capdevila E. Dermatitis seborreica del adulto. Protocolo terapéutico. Disponible en: [www.especialistasdermatologia.com](http://www.especialistasdermatologia.com) [acceso 27 de septiembre de 2006]
- Garbacki N, Gloaguen V, Damas J, Bodart P, Tits M, Angenot L. Anti-inflammatory and immunological effects of *Centaurea cyanus* flower-heads. *J Ethnopharmacol.* 1989;68:235–241.
- Giordani R, Regli P, Kaloustian J, Mikail C, Abou L, Portugal H. Antifungal effect of various essential oils against *Candida albicans*. Potentiation of antifungal action of amphotericin B by essential oil from *Thymus vulgaris*. *Phytother Res.* 2004;18:990–995.
- Grimalt R. Acné. In: Moraga F, editor. *Protocolos de dermatología (I)*. 2002. Disponible en: <http://www.aeped.es/protocolos/dermatología/uno/acne.pdf>. [acceso 20 de julio de 2006]
- Hugues-Formella BJ, Bohnsack K, Rippke F, Benner G, Rudolph M, Tausch I, et al. Anti-inflammatory effect of hamamelis lotion in a UVB erythema test. *Dermatology.* 1998;196:316–322.
- Koh KJ, Pearce AL, Marshman G, Finlay-Jones JJ, Hart PH. Tea tree reduces histamine-induced skin inflammation. *Br J Dermatol.* 2002;147:1212–1217.
- Kumar V, Singh PN, Bhattacharya SK. Anti-inflammatory and analgesic activity of Indian *Hypericum perforatum* L. *Indian J Exp Biol.* 2001;39:339–343.
- Quale JM, Landman D, Zaman MM, Burney S, Sathe SS. In vitro activity of *Cinnamomum zeylanicum* against azole resistant and sensitive *Candida* species and a pilot study of cinnamon for oral candidiasis. *Am J Chin Med.* 1996;24:103–109.
- Salas Campos L, Fernandez Mansilla M, Martinez de la Chica AM. Chemotherapy for the treatment of burns. *Rev Enferm.* 2005;28:67–70.
- Schempp CM, Windeck T, Hezel S, Simon JC. Topical treatment of atopic dermatitis with St. John's wort cream, a randomized, placebo controlled, double blind half-side comparison. *Phytomedicine.* 2003;10(Suppl 4):31–37.
- Tong MM, Altman PM, Barnetson RS. Tea tree oil in the treatment on tinea pedis. *Australas J Dermatol.* 1992;33:145–149.
- Weber G, Adamczyk A, Reyttag S. Treatment of acne with a yeast preparation.



*Fortschr Med.* 1989;107:563–566.

---

## PARTE XI

# Fitoterapia para los trastornos endocrinos y metabólicos

Capítulo 26: Fitoterapia para la diabetes

Capítulo 27: Fitoterapia para las hiperlipidemias. Fitoterapia para la osteoporosis

Capítulo 28: Fitoterapia para la obesidad

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

26

# Fitoterapia para la diabetes

---

*E. Castillo García*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Diabetes mellitus

La diabetes mellitus engloba un conjunto de enfermedades crónicas del metabolismo caracterizadas por la presencia de valores elevados de glucosa en sangre, también denominada hiperglucemia. Puede deberse a la deficiente secreción de insulina, a la resistencia a la acción de ésta o a una mezcla de ambas. La hiperglucemia crónica se caracteriza por producir a largo plazo alteraciones funcionales y lesión en diversos órganos (especialmente en los ojos, el riñón, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos).

La diabetes mellitus es la enfermedad endocrina más común y su incidencia aumenta anualmente de forma alarmante; se estima que para el año 2030 el número de personas diabéticas se incrementará a 439 millones, lo que representará el 7,7% de la población adulta (de 20 a 79 años) del mundo. Esto se debe, entre otros factores, a los cambios en los hábitos alimentarios, el mayor sedentarismo y la longevidad de la población.

### Clasificación

El comité de expertos clasifica la diabetes, según su etiopatogenia, en diabetes tipo 1, diabetes tipo 2, diabetes gestacional y otros tipos de diabetes (iatrogénicas, defectos específicos genéticos de las células  $\beta$  pancreáticas, enfermedades exocrinas del páncreas, endocrinopatías, provocadas por fármacos o agentes químicos, infecciones, formas poco comunes de diabetes autoinmunes y otros síndromes genéticos asociados, como, por ejemplo, el síndrome de Down). Las diabetes más frecuentes son la tipo 1 y la tipo 2.

La diabetes tipo 1 aparece generalmente en personas menores de 30 años. Puede ser de naturaleza autoinmune o idiopática. Su principal característica es la incapacidad del páncreas para producir insulina, hormona que hace posible la utilización de la glucosa por parte de las células del organismo, por la destrucción de las células  $\beta$  del islote pancreático. Estos pacientes dependen de la insulina exógena para reducir los valores de glucosa en sangre, es decir, son insulino dependientes; por ello, este tipo de diabetes también se conoce como diabetes mellitus insulino dependiente.

La diabetes tipo 2 o diabetes mellitus no insulino dependiente es el tipo más frecuente de diabetes ya que la padece entre el 80% y el 90%

de los pacientes diabéticos. Puede aparecer a cualquier edad aunque es más frecuente en edades avanzadas; por ello, también se la denomina diabetes del adulto. Su evolución es lenta, se relaciona con la obesidad (90%) y con el depósito de grasa abdominal. Se caracteriza porque el páncreas segrega insulina, pero algunos tejidos y órganos —como el músculo esquelético, el tejido adiposo o el hígado— no responden a su acción ya que hay una resistencia a la acción de la insulina en los receptores en estos tejidos y órganos (insulinorresistencia). Además, la síntesis de insulina también se encuentra disminuida.

## Diagnóstico

La Asociación Norteamericana de Diabetes (*ADA, American Diabetes Association*) establece tres criterios para el diagnóstico de la diabetes:

- Existencia de síntomas (poliuria, polidipsia y pérdida inexplicable de peso) con glucemia casual mayor de 200 mg/dl.
- Glucemia basal (ayuno mínimo de 8 h) mayor de 126 mg/dl.
- Glucemia mayor de 200 mg/dl a las 2 h de una sobrecarga oral con 75 g de glucosa anhidra en disolución (sobrecarga oral de glucosa).

## Tratamiento

El tratamiento de la diabetes tiene como principal objetivo controlar y disminuir la glucemia hasta valores normales (entre 70 y 110 mg/dl en ayunas).

Los fármacos usados actualmente para el tratamiento de la diabetes son la insulina, principalmente en pacientes con diabetes tipo 1, y los antidiabéticos orales, en pacientes con diabetes tipo 2, dentro de los cuales destacan los fármacos insulinosecretores, como las sulfonilureas y las meglitinidas, que estimulan la secreción de insulina por el páncreas; los fármacos insulinosensibilizantes, como las biguanidas y las tiazolidinonas, que ayudan a las células a responder mejor a la acción de la insulina, los inhibidores de la  $\alpha$ -glucosidasa, que disminuyen la absorción intestinal de la glucosa al reducir el ritmo de descomposición de los glúcidos, y los inhibidores de la DPP-4 (dipeptidilpeptidasa 4) y los análogos de las incretinas, que estimulan la secreción de insulina y disminuyen la liberación de glucagón.

Estos fármacos normalizan los valores de glucemia, pero pueden presentar efectos secundarios, como hipoglucemia, intoxicación por

ácido láctico, malestar gastrointestinal, aumento de peso o pancreatitis. Además, muchos pacientes necesitan tomar 2 o 3 medicamentos para alcanzar valores aceptables de glucemia, lo que conlleva un elevado coste económico y mayor probabilidad de interacciones con otros tratamientos. Por ello es importante que el profesional de la salud conozca las posibilidades terapéuticas que pueden aportar los productos naturales.

# Productos naturales utilizados en el tratamiento de la diabetes

Los pacientes diabéticos constituyen un grupo de población que utiliza frecuentemente terapias complementarias al tratamiento farmacológico. Esto se justifica por varios motivos:

- La diabetes es una enfermedad crónica y un elevado porcentaje de pacientes crónicos (60%) buscan terapias alternativas.
- Es una enfermedad que acaba afectando prácticamente todos los órganos del cuerpo y disminuye la calidad de vida del paciente, con la posibilidad de que aparezcan complicaciones graves y la necesidad de cuidados especiales.
- Presenta mayor prevalencia en ciertos grupos étnicos que proceden de culturas con larga historia de uso de medicinas tradicionales; así, en México se han descrito cerca de 300 especies vegetales con propiedades hipoglucemiantes.

En este capítulo se abordan las terapias alternativas más utilizadas por las personas diabéticas: un micronutriente, el cromo, y algunas especies vegetales con actividad hipoglucemiante.

Muchos de los productos naturales que se tratan en este capítulo han mostrado efectividad en ambos tipos de diabetes. Sin embargo, su uso sólo está indicado para complementar o sustituir (siempre que los pacientes presenten un buen control de la glucemia y cambios en el estilo de vida) el tratamiento farmacológico de los pacientes con diabetes tipo 2 y siempre bajo estricto control facultativo.

## Cromo

El cromo (Cr) es un elemento químico que presenta diferentes estados de oxidación (desde  $\text{Cr}^{-2}$  hasta  $\text{Cr}^{+6}$ ); el  $\text{Cr}^{+3}$  es la forma más estable y la que se encuentra en el organismo humano, donde se considera un nutriente esencial.

Es un oligoelemento indispensable para el correcto funcionamiento del organismo ya que regula tanto el metabolismo de los azúcares (al actuar sobre la secreción de insulina y la absorción de glucosa) como el metabolismo de las grasas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la media



poblacional mínima necesaria para satisfacer las necesidades normales de cromo es 33  $\mu\text{g}/\text{día}$ , cantidad que se ingiere con una dieta equilibrada.

La deficiencia de este micronutriente en el organismo es poco frecuente. Los principales factores de riesgo para que se produzca son una dieta desequilibrada (especialmente en edades avanzadas), nutrición parenteral durante tiempo prolongado, aumento de las pérdidas (poliuria y uso de diuréticos) o disminución en su absorción. En estas condiciones disminuyen los valores de cromo en el organismo y se altera su metabolismo. La deficiencia en cromo produce una resistencia a la insulina, similar a la que aparece en pacientes con diabetes tipo 2, que no revierte al administrar insulina sino al administrar cromo. La intolerancia a la glucosa también aparece en pacientes diabéticos; por tanto, en estos pacientes podría ser útil la administración de cromo.

La función del cromo en el metabolismo de los glúcidos es crucial ya que potencia la acción de la insulina. Se ha descrito un octapéptido intracelular de bajo peso molecular conocido como cromomodulina, que incrementa la respuesta de los receptores de insulina y, por tanto, aumenta la capacidad de esta hormona para transportar aminoácidos y glucosa al interior de la célula, ayudando a normalizar el valor de glucosa en sangre. Además, el tratamiento con  $\text{CrCl}_3$  moviliza el transportador de glucosa  $\text{GLUT}_4$  hacia la membrana plasmática en los adipocitos.

Además, la enzima tirosina-cinasa del receptor de insulina (enzima necesaria para la fosforilación) es dependiente del cromo y la enzima fosfotirosina-fosfatasa (enzima que inactiva el receptor de insulina) es inhibida por el cromo. El cromo también ejerce una acción antioxidante muy potente y disminuye la extracción hepática de insulina del plasma.

Se han realizado estudios que evalúan el uso de suplementos de cromo en personas con diabetes tipo 2. Muchos de los estudios realizados establecen que los suplementos de cromo incrementan la sensibilidad a la insulina y disminuyen la glucemia. Los efectos sobre la glucemia se manifiestan al mes de iniciar el tratamiento.

**Posología.** La dosis recomendada es de 200  $\mu\text{g}$  diarios. Los productos de origen vegetal más ricos en cromo son la levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae* Meyen ex E.C. Hansen), que contiene 112  $\mu\text{g}/100\text{ g}$ ; las judías (*Phaseolus vulgaris* L.); los arándanos (*Vaccinium myrtillus* L.); las patatas con piel; las espinacas; el brócoli,

y los aceites vegetales. Los productos de origen animal más ricos en cromo son el queso y el hígado.

El cromo también se comercializa en forma mineral, cloruro de cromo y picolinato de cromo; este último presenta mayor biodisponibilidad.

**Seguridad.** Los suplementos de cromo deberían recomendarse durante períodos cortos de tiempo y sólo a los pacientes en los que, basándose en cuestionarios dietéticos (puesto que es muy difícil cuantificar los valores de cromo en el organismo), existe una sospecha de deficiencia, ya que por el momento no existe suficiente evidencia clínica para recomendarlo de forma general a personas diabéticas.

La toxicidad del  $\text{Cr}^{+3}$  es muy baja, pero una ingesta muy elevada (entre 6 y 12 veces superior a la cantidad diaria recomendada) puede producir anemia, alteraciones sanguíneas y hepáticas, e insuficiencia renal.

Los suplementos de cromo no deben tomarse conjuntamente con otros preparados vitamínicos que contengan cinc o hierro ya que se puede modificar su absorción.

Puesto que el cromo se utiliza en el procesamiento del cuero, los individuos alérgicos al cuero también pueden ser alérgicos al cromo. Se han notificado casos de enrojecimiento, picazón y exantema escamoso en individuos sensibles al cuero que tomaron suplementos de cromo.

## Especies vegetales

Se han descrito más de 1.200 especies con actividad hipoglucemiante (desde hongos hasta vegetales superiores), que representan más de 725 géneros en 183 familias. Las familias que abarcan mayor número de estas especies son Fabaceae, Asteraceae, Lamiaceae, Liliaceae, Poaceae y Euphorbiaceae. Aproximadamente la mitad de estas especies se utilizan en medicina tradicional como antidiabéticos, pero sólo el 50% de las que se utilizan se han estudiado experimentalmente. La OMS estimula la investigación en este campo de conocimiento ya que puede contribuir al desarrollo de un tratamiento económico y efectivo de la diabetes.

El número tan elevado de especies con actividad farmacológica refleja la gran variedad de principios activos hipoglucemiantes y es indicativo de la diversidad de mecanismos de acción implicados.

Se han aislado más de 200 compuestos químicos de origen vegetal con actividad hipoglucemiante. Estos compuestos pertenecen a diferentes grupos químicos (el más numeroso es el de los hidratos de carbono, seguido de los alcaloides y, en menor medida, péptidos y terpenos). Algunos de ellos producen hipoglucemia como efecto secundario de su toxicidad, especialmente hepatotoxicidad, mientras que otros tienen un potencial terapéutico real y su estudio en profundidad puede servir para el desarrollo de nuevos fármacos antidiabéticos. Así, a partir de la leguminosa *Galega officinalis* L. (lila de Francia), planta extensamente usada como hipoglucemiante oral en Europa durante la Edad Media, se aisló la galegina o guanidina isoamílica, que sirvió como modelo para la síntesis de la biguanida metformina.

Los mecanismos de acción implicados en la actividad de estos compuestos químicos sobre la glucemia son diversos; entre otros destacan la estimulación de la secreción de insulina; la estimulación de la glucogénesis y la glucólisis hepática; el adrenomimetismo; el bloqueo de los canales de potasio de las células  $\beta$  pancreáticas; la estimulación del adenosina-monofosfato cíclico (AMPC; segundo mensajero); el antagonismo directo competitivo con la insulina, y la modulación de la absorción de glucosa desde el intestino. Además, debe tenerse en cuenta que en una misma especie vegetal pueden coexistir componentes hipoglucemiantes junto con principios hiperglucemiantes.

La actividad hipoglucemiante de las especies vegetales o de los compuestos aislados de éstas se evalúa mediante estudios *in vitro* y estudios *in vivo*. Estos últimos son los más utilizados y en ellos se generan condiciones de insuficiencia pancreática en los animales y a continuación se evalúa la actividad de una droga vegetal o del compuesto en forma comparativa a una sustancia de comprobada eficacia, como es la tolbutamida o las sulfonilureas. En estos estudios, no sólo se mide la glucemia y la insulinemia, sino también parámetros relacionados, como el glucógeno y los triglicéridos.

Para generar insuficiencia pancreática se utilizan la estreptozotocina y el aloxano. La estreptozotocina produce una diabetes experimental lenta y progresiva en los animales mientras que el aloxano causa necrosis selectiva de las células  $\beta$  pancreáticas y produce una diabetes grave equivalente a una pancreatectomía total.

Las especies vegetales que se tratan en este capítulo se han agrupado según sus principales constituyentes con actividad

hipoglucemiante. En la [tabla 26-1](#) se indican las especies vegetales, los principales componentes a los cuales se atribuye la actividad, la droga y la dosis.

**Tabla 26-1**

**Especies vegetales hipoglucemiantes: componentes, droga y dosis**

Especie vegetal	Componentes con posible actividad	Droga	Dosis
<i>Phaseolus vulgaris</i>	Mucilagos y cromo	Vaina	5-15 g
<i>Vaccinium myrtillus</i>	Taninos catéquicos, iridoides, flavonoides, ácidos salicílico, gentísico y clorogénico, leucoantocianósidos y sales de cromo	Hoja	20 mg/kg de extracto
<i>Opuntia</i> sp. pl.*	Mucilago aunque intervienen otros componentes	Tallo	500 g/6 h
<i>Cyamopsis tetragonolobus</i>	Mucilago	Goma guar	4-5 g
<i>Plantago ovata</i>	Mucilago	Semillas	5 g/8 h
<i>Trigonella foenum-graecum</i>	Mucilago, fenugrecina, trigonelina y 4-hidroxisoleucina	Semilla	25 g/día
<i>Panax ginseng</i> †	Panaxanos, ginsenósidos y adenosina	Raíz	De 0,5 a 2 g
<i>Centaurea aspera</i>	Heterósidos cianogenéticos	Partes aéreas	De 1 a 3 g
<i>Gymnema silvestre</i>	Ácidos gimnémicos y gurmarina	Hoja	De 2 a 4 g
<i>Momordica charantia</i>	Momordina y charantina, polipéptido P y momordicina	Fruto	Decocción de 6-12 g en 0,5 l
<i>Coutarea latifolia</i>	Hidroxycumarina (coutareósido)	Corteza de tallos	Decocción al 3%
<i>Stevia rebaudiana</i>	Steviósido, steviol y rebaudiósido	Hojas	1 g de steviósido

\* Véase [figura 20 Láminas en color](#).

† Véase [figura 19 Láminas en color](#).

## Plantas que presentan cromo en su composición

### Judía común (*Phaseolus vulgaris* L., familia Fabaceae)

La judía común, masticada en crudo, fue utilizada antes de la comercialización de la insulina para el control de la glucemia en pacientes diabéticos. La parte utilizada en terapéutica son los frutos desprovistos de las semillas, es decir, el pericarpio (*phaseoli pericarpium*), generalmente denominado vaina de judía.

**Composición química.** En su composición destacan celulosa, pectina, aminoácidos (leucina, tirosina, arginina, lisina y triptófano), colina, inositol, trazas de heterósidos cianogenéticos, lectinas, faseolina, flavonas, vitamina C, ácido guanidina-aminovaleriánico y sales minerales, en que destaca el contenido en cromo (casi 1 ppm).

**Actividad farmacológica.** Se considera diurético suave e hipoglucemiante. Se ha demostrado que los extractos acuosos presentan efecto hipoglucemiante en ratones y en conejos con diabetes producida por aloxano. Distintos estudios sugieren que el suave efecto hipoglucemiante, tradicionalmente atribuido al elevado contenido en fibra, puede deberse al contenido en cromo.

**Indicaciones y posología.** Los principales usos terapéuticos son infecciones urinarias, edemas y prevención de las litiasis urinarias por la acción diurética [la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha aprobado su uso como coadyuvante en el tratamiento de las disurias]. Las dosis diarias indicadas son de 5-15 g diarios de droga (o cantidad equivalente de sus preparados). Se utiliza frecuentemente como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes por su acción hipoglucemiante.

## **Arándano (*Vaccinium myrtillus* L., familia Ericaceae)**

El arándano o mirtilo es un arbusto de tamaño pequeño, de 15 a 50 cm de altura. Con finalidad medicinal se usan las hojas y los frutos aunque sólo las hojas (*myrtilli folium*) se han empleado tradicionalmente como hipoglucemiantes.

**Composición química.** Las hojas contienen gran diversidad de constituyentes: taninos catéquicos, flavonoides (astragalina, hiperósido, quercetina, isoquercitina, meratina y avicularina), ácidos fenólicos derivados de los ácidos benzoico (ácidos salicílico y gentísico) y cinámico (ácido clorogénico), leucoantocianósidos, iridoides (asperulósido y monotropeína) y sales minerales, entre las cuales destacan las sales de cromo (hasta 0,9 ppm).

**Actividad farmacológica.** La actividad hipoglucemiante del extracto de hojas de arándano se ha comprobado en ensayos *in vivo* sobre ratón con diabetes provocada por estreptozotocina; a dosis de 20 mg/kg disminuye los valores de glucosa entre el 10% y el 20%. En el mismo experimento se demostró la acción hipocolesterolemia de los frutos. Además, los antocianósidos presentes en las hojas

estabilizan las fibras de colágeno, disminuyen la permeabilidad capilar e inhiben la acumulación de sorbitol, al prevenir el daño vascular asociado con la diabetes.

**Indicaciones.** Aunque las hojas se han usado tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes, la artritis y la gota, la EMA no ha aprobado su utilización para los usos populares debido a los pocos estudios clínicos realizados y los efectos secundarios que han aparecido en algunos casos (anemia, trastornos gastrointestinales y alteración en la absorción de nutrientes). Tópicamente se ha utilizado para el tratamiento de la dermatitis, la conjuntivitis y las quemaduras.

## Especies vegetales con hidratos de carbono complejos

Entre las especies ricas en polisacáridos que se utilizan en terapéutica se diferencian dos grupos: plantas con elevado contenido en mucílagos y especies con otros derivados glucídicos con actividad hipoglucemiante.

### Plantas ricas en mucílagos

Los mucílagos son polisacáridos heterogéneos que se localizan en las semillas de gran número de plantas de la familia Fabaceae. Los mucílagos, tras su ingesta y en contacto con el agua, se hinchan y forman soluciones altamente viscosas (algunos mucílagos pueden absorber más de 100 veces su peso en agua) que recubren la mucosa intestinal.

Los estudios clínicos han demostrado que una ingesta diaria de 5-10 g de fuentes de fibra soluble, como semillas de plantago, pectinas o goma guar, reduce la concentración sanguínea de glucosa, posprandial y en ayuno, en pacientes sanos y diabéticos. Entre los posibles mecanismos de acción de este efecto se incluyen:

- Retraso en el vaciado gástrico.
- Descenso en la movilidad del intestino delgado.
- Descenso en la absorción de la glucosa a causa del incremento de viscosidad del contenido del tubo digestivo.
- Inhibición de las hormonas gastrointestinales.

Los mucílagos también presentan efecto hipocolesterolemiantes (v. [cap. 27](#)). Este efecto se debe probablemente al hecho de que forman

complejos y eliminan las sales biliares, e interfieren en la absorción del colesterol. Además, muchas de las especies vegetales que contienen mucílagos se incluyen en dietas de adelgazamiento ya que, al incrementar el volumen del contenido intestinal, proporcionan sensación de saciedad y estimulan las secreciones pancreáticas (v. [cap. 28](#)).

Dentro de los vegetales con actividad hipoglucemiante ricos en mucílagos destacan el nopal (ampliamente utilizado en países como México o Chile), los plantagos, la goma guar y las semillas de alholva.

Si en el tratamiento de los pacientes diabéticos se introducen estas drogas vegetales, hay que tener en cuenta que:

- Siempre deben ingerirse con cantidad suficiente de líquidos (no menos de 150 ml por cada 5 g) ya que pueden causar obstrucción intestinal u obstrucción esofágica si se ingieren en seco.
- Deben administrarse, al menos, 1 h antes o después de la medicación ya que pueden interferir con la absorción de los medicamentos.
- Estas especies pueden presentar un sabor amargo, pero debe evitarse añadirles edulcorantes o aditivos con elevado índice glucémico.
- Cuando sea posible, deben introducirse en la dieta en forma de alimento.

## **Nopal (*Opuntia sp. pl.*, familia Cactaceae)**

Los nopales (v. [fig. 20 Láminas en color](#)), también llamados chumberas, son endémicos de América y crecen en áreas semiáridas de México y el sudoeste de Estados Unidos, donde se utilizan en alimentación, crudos, asados o licuados. Su uso terapéutico se remonta a la civilización azteca, que los utilizaba por vía tópica para tratar heridas y quemaduras leves. En Sudamérica se emplean habitualmente hasta cinco especies del género *Opuntia* para el tratamiento de la diabetes. En México, la especie *Opuntia streptacantha* Lem. es, junto con *Tecoma stans* (L.) Jussex Kunth., la planta más utilizada por las personas diabéticas. Se utilizan los tallos o filoclados, también denominados pencas o raquetas; las raíces, sobre todo como fuente de fibra, y los frutos, denominados tunas, que son muy dulces, pero astringentes.

**Composición química.** Con finalidad terapéutica se usan, sobre todo, los tallos, en cuya composición, además del elevado contenido

en fibra soluble e insoluble, destacan la vitamina C, el calcio, el hierro y el potasio.

**Actividad farmacológica.** La mayoría de estudios se ha realizado con las especies *Opuntia streptacantha* y *Opuntia ficus-indica* Mill. Los resultados muestran que el nopal disminuye la glucemia posprandial entre 10 y 30 mg/dl en personas con diabetes tipo 2 y el efecto se mantiene durante 6 h. Sin embargo, son necesarios más ensayos, con mayor número de pacientes y de mayor duración para justificar su uso terapéutico.

La actividad de esta planta se atribuye fundamentalmente al elevado contenido en fibra soluble. Sin embargo, deben existir más compuestos activos ya que también se encuentran implicados otros mecanismos de acción, como la estimulación de la liberación endógena de insulina o el incremento de la sensibilidad a la insulina.

**Posología.** No existen evidencias claras sobre la cantidad de producto recomendada; en la mayoría de estudios se utilizan, al menos, 500 g del tallo o de su equivalente desecado. En los estudios se ha demostrado que el nopal asado presenta mayor efecto hipoglucemiante que si se administra crudo.

**Seguridad.** Existe el riesgo de hipoglucemia ya que, además de disminuir la absorción de glúcidos (causada por los mucílagos), actúa por otros mecanismos. Asimismo, se han descrito casos de reacciones alérgicas al manipular la planta fresca.

El nopal tiene un sabor agrio y suele prepararse mezclado con naranja y piña en bebidas azucaradas. Debe advertirse a los pacientes diabéticos que eviten las preparaciones con elevado contenido en azúcar.

## **Guar [*Cyamopsis tetragonoloba* (L.) Taub., familia Fabaceae]**

*Cyamopsis tetragonoloba* es una planta herbácea anual originaria de Asia, donde se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes. Por trituración del endospermo de sus semillas se obtiene un mucílago denominado *goma guar* ya que externamente presenta apariencia de goma.

**Composición química.** La goma guar está formada por unidades de galactosa y de manosa (galactomanana) en una relación próxima a 1:2.

**Actividad farmacológica.** La adición de goma guar a la dieta



disminuye la hiperglucemia y aminora el estrés oxidativo y la insulinemia posprandial de manera similar a la glicazida.

**Indicaciones y posología.** En España, la goma guar está autorizada como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus (asociada con tratamientos dietéticos y/o farmacológicos) y figura en el Catálogo de Especialidades Farmacéuticas dentro del grupo de otros antidiabéticos orales (A10BX). Se recomienda comenzar con una dosis de 4-5 g cada 24 h e ir aumentándola hasta 4-5 g cada 8 h.

También se utiliza en la hipercolesterolemia (reduce la concentración sérica de colesterol libre y del colesterol-LDL; el colesterol-HDL y los triglicéridos no se ven afectados), en caso de sobrepeso, gastritis, úlcera gastroduodenal y para conseguir un vaciado gástrico lento, en pacientes con síndrome de Dumping (o de vaciamiento rápido).

**Seguridad.** Un problema asociado con la goma guar es el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente ya que la goma guar purificada tiene una mala palatabilidad y puede causar distensión abdominal y diarrea; por ello existe una tendencia a introducirla en alimentos con elevado contenido en hidratos de carbono, que se ha demostrado que no producen trastornos gástricos y mejoran el perfil glucémico posprandial.

## **Ispágula (*Plantago ovata* Forssk., familia Plantaginaceae)**

Las semillas de ispágula (v. [fig. 23 Láminas en color](#)) destacan por su actividad laxante mecánica (esta especie se trata con más detalle en el [cap. 17](#)). La actividad hipoglucemiante se ha observado en estudios clínicos. Se ha demostrado que la administración de 5 g tres veces al día reduce los valores plasmáticos de lípidos y de glucosa, y disminuye los picos de glucemia posprandial (entre el 14% y el 20%) como consecuencia de un retraso en la absorción intestinal, que se atribuye al elevado contenido en polisacáridos de las semillas.

**Seguridad.** La semilla de ispágula y su cutícula son dos de las drogas vegetales más empleadas como laxante mecánico; los pacientes diabéticos deben tener precaución por la actividad hipoglucemiante que presentan. La EMA establece que los pacientes diabéticos insulín dependientes que tomen estas semillas pueden necesitar una reducción de la dosis de insulina.

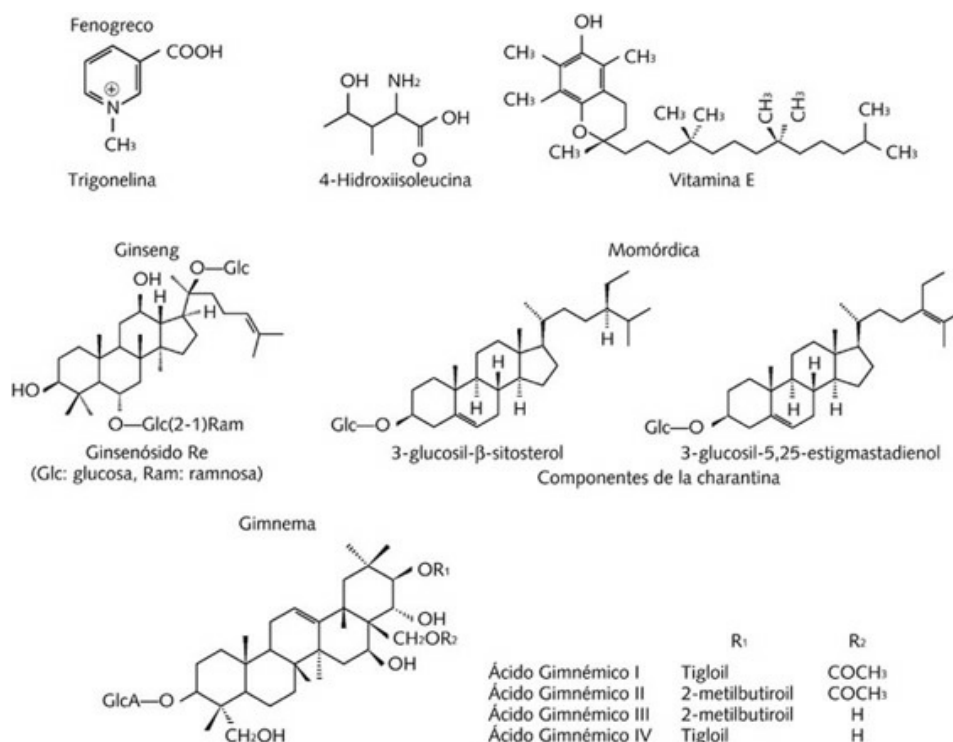
La ispágula puede usarse durante el embarazo y la lactancia.

## Alholva o fenogreco (*Trigonella foenum-graecum* L., familia Fabaceae)

Es una planta herbácea forrajera, originaria del sudoeste asiático y actualmente muy poco cultivada en Europa. Se emplean las semillas (*foenugraeci semen*), que se localizan en un número que oscila entre 10 y 20 en el interior de los frutos; son de color amarillo y presentan un surco que las divide en dos mitades desiguales. Las semillas son aromáticas y por ello se utilizan en la gastronomía china e india como condimento.

**Composición química.** Destaca el elevado contenido en mucílagos (25-45%, formado principalmente por glucomanas) y en proteínas [30%, ricas en los aminoácidos triptófano y lisina; también contienen el aminoácido 4-hidroxiisoleucina (0,09%)]. En las semillas se encuentra la fenugrecina (éster peptídico en 3 de la diosgenina) y entre el 0,2% y el 0,36% del alcaloide trigonelina (*N*-metilbetaína del ácido nicotínico).

**Actividad farmacológica.** Se ha comprobado su actividad hipoglucemiante tanto en animales de laboratorio como en pacientes con diabetes tipo 1 y 2. Esta actividad se atribuye al elevado contenido en mucílagos y también a otros componentes, como la *fenugrecina*, cuya actividad hipoglucemiante se ha demostrado en diversos estudios, y el alcaloide *trigonelina* (fig. 26-1), que cuando se administra por vía oral a pacientes diabéticos ralentiza la metabolización del ácido nicotínico, compuesto que incrementa la captación de glucosa por las células y su subsiguiente oxidación. Además, el aminoácido *4-hidroxiisoleucina* (v. fig. 26-1) actúa en los islotes de Langerhans e incrementa la liberación de insulina provocada por glucosa (de 100  $\mu\text{mol/l}$  a 1  $\text{mmol/l}$ ). Las semillas de alholva también contienen *vitamina E* ( $\alpha$ -tocoferol; v. fig. 26-1) que, administrada a dosis entre 0,6 y 1,2 g/día, puede prevenir algunas complicaciones asociadas con la diabetes, como la incidencia del desarrollo de cataratas.



**FIGURA 26-1** Componentes químicos con actividad hipoglucemiante.

**Indicaciones y posología.** La monografía del European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) indica la utilidad de las semillas de alholva:

- *Por vía interna:* como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes tipo 2, 25 g diarios de semillas pulverizadas o preparaciones equivalentes; como coadyuvante en personas inapetentes y con anemia ya que estimula los procesos digestivos y aporta proteínas de fácil asimilación, de 1 a 6 g de droga pulverizada o preparaciones equivalentes (la dosis indicada por la EMA es 6 g).
- *Por vía tópica:* para tratar úlceras e inflamaciones, ya que tiene propiedades emolientes, se recomiendan 50 g de semillas pulverizadas en decocción con 250 ml de agua (la EMA indica la misma dosis).

**Seguridad.** Debe iniciarse el tratamiento con una pequeña cantidad (1-3 g), mezclado con alimentos o agua, durante las comidas, e incrementarla de forma gradual. Es muy importante que las semillas estén trituradas para facilitar la liberación de la fibra. No se han descrito efectos secundarios graves de la alholva aunque puede producir trastornos gastrointestinales, como flatulencia y diarrea.

Está contraindicada cuando la dosis exceda considerablemente la que se encuentra en los alimentos durante el embarazo ya que

tradicionalmente se considera oxicítica y se ha documentado su actividad estimulante uterina *in vivo*. Tampoco se recomienda durante la lactancia puesto que tiene actividad galactogoga.

Al contener aminos, saponinas esteroides y cumarinas en su composición, se recomienda cautela en pacientes que reciben algún tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) y terapias hormonales o anticoagulantes aunque de momento no existe evidencia clínica al respecto.

## Plantas con otros hidratos de carbono complejos

### Ginseng (*Panax ginseng* C.A. Mey., familia Araliaceae)

Muchas de las especies vegetales utilizadas como hipoglucemiantes en la medicina oriental presentan en su composición química glicanos, peptidoglicanos y heteroglicanos. Se ha demostrado que estos compuestos, administrados por vía intraperitoneal, muestran una actividad hipoglucemiante muy marcada. Entre estos hidratos de carbono complejos, cuyos pesos moleculares oscilan entre 1.000 y 10.000.000 Da, destacan los panaxanos presentes en el ginseng (v. [fig. 19 Láminas en color](#)). Esta especie es originaria de Corea y la parte utilizada es la raíz (*ginseng radix*). Aunque el uso más popularizado de la raíz de ginseng en nuestro país es como estimulante (v. [cap. 14](#)), la medicina oriental la considera una panacea ya que mejora el estado de salud en general y por ello la utiliza tradicionalmente para tratar numerosas enfermedades.

**Composición química.** Los componentes principales de la raíz de ginseng son saponósidos triterpénicos denominados ginsenósidos. Además contiene polisacáridos y los peptidoglicanos que se conocen como panaxanos.

**Actividad farmacológica.** Entre las propiedades que presenta se encuentra la hipoglucemiante. Estudios clínicos han demostrado que la administración de 200 mg diarios de raíz de ginseng a personas diabéticas durante 8 semanas produce una disminución de la glucemia basal y de la hemoglobina glucosilada.

Además, en pacientes con diabetes tipo 2 provoca una disminución de la glucemia posprandial, independientemente de que se administre antes o durante las comidas, mientras que en pacientes normoglucémicos este efecto únicamente se produce si se

administra 40 min antes de las comidas.

La actividad hipoglucemiante se atribuye a los ginsenósidos Rb<sub>1</sub>, Rg<sub>1</sub>, Re, Rg<sub>3</sub>, CEG, Rb<sub>2</sub>, CY y DPG-3-2. Estos compuestos regulan la actividad de enzimas relacionadas con el metabolismo de la glucosa directa o indirectamente y promueven la liberación de insulina. Sin embargo, los principales componentes con actividad hipoglucemiante son los panaxanos A, B, C, D y E, que a pesar de su similitud estructural muestran un mecanismo de acción diferente. Los panaxanos A y B estimulan el uso hepático de la glucosa al aumentar la actividad de la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, la fosforilasa A y la fosfofructocinasa. Mientras que el panaxano A disminuye la actividad de la glucosa-6-fosfatasa pero no afecta el glucógeno hepático, el panaxano B no tiene efecto sobre la glucosa-6-fosfatasa, pero disminuye la actividad de la glucogenosintetasa y, por tanto, el contenido del glucógeno hepático. Además, el panaxano A no afecta los valores plasmáticos de insulina ni su sensibilidad mientras que el panaxano B incrementa los valores sanguíneos de insulina al aumentar su producción desde los islotes pancreáticos y aumenta la sensibilidad a la insulina al incrementar el número de receptores para ésta.

A la actividad hipoglucemiante podrían contribuir otros componentes de la raíz de ginseng mediante distintos mecanismos de acción. Así, se ha demostrado que la adenosina, aislada del extracto acuoso, aumenta la lipogénesis y la acumulación de AMPc en los adipocitos que poseen receptores específicos para la adenosina.

**Indicaciones y posología.** Las dosis diarias recomendadas en adultos oscilan entre 0,5 y 2 g de raíz desecada aunque estudios realizados con raíz de ginseng rojo coreano muestran que las mayores disminuciones de glucemia se obtienen con dosis de 3 g. Sin embargo, faltan estudios a largo plazo en seres humanos con dosis de 3 g.

La actividad hipoglucemiante también se ha estudiado sobre la raíz del ginseng americano (*Panax quinquefolius* L.) y con extractos obtenidos a partir de sus frutos, y recientemente también se han realizado ensayos clínicos que muestran la actividad hipoglucemiante de la raíz fermentada de ginseng rojo. La composición química de los frutos no ha sido totalmente establecida, pero se ha podido determinar que poseen mayor contenido en ginsenósidos que la raíz, y su actividad hipoglucemiante se atribuye

al ginsenósido Re (v. [fig. 26-1](#)).

**Seguridad.** El ginseng es poco tóxico y los efectos secundarios más notificados se asocian con su uso inadecuado, dosis muy altas o períodos superiores a 3 meses. Los efectos adversos más comunes son nerviosismo y excitación. Los pacientes diabéticos deben controlar su glucemia con mayor frecuencia si toman ginseng o complementos vitamínicos que lo contengan ya que se han descrito casos de hipoglucemia. Hay que tener en cuenta la posible interacción con los diuréticos, con algunos IMAO, con la warfarina y con sustancias estimulantes, además de la interacción con los fármacos antidiabéticos orales. Las mujeres en período de lactancia o embarazadas y los niños deben evitar tomarlo ya que su seguridad no ha sido suficientemente establecida en estos grupos de población. (La seguridad del uso del ginseng se trata más ampliamente en el [cap. 14](#).)

## Plantas con otros componentes químicos

### Travalera (*Centaurea aspera* L., familia Asteraceae)

Conocida como travalera, es una planta herbácea de aproximadamente 1 m de altura. Las hojas son lanceoladas y las flores de color rosa o blanco, con estambres morados. Crece de forma espontánea en Europa y en América. Se utilizan las partes aéreas recolectadas después de la floración.

**Composición química.** En su composición destacan flavonoides, heterósidos cianogenéticos, lactonas sesquiterpénicas y derivados del  $\beta$ -sitosterol.

**Actividad farmacológica.** Existen muy pocos estudios respecto a su actividad farmacológica. Sin embargo, es una de las plantas más utilizadas en la medicina tradicional para disminuir la concentración de glucosa y también se la conoce como insulina vegetal. Algunos autores atribuyen esta actividad a los heterósidos cianogenéticos.

**Indicaciones y posología.** Se utiliza como hipoglucemiante y como coadyuvante en dispepsias hiposecretoras y discinesias hepatobiliares. La posología recomendada es, para infusión, una cucharada de postre por taza, 2 o 3 tazas al día, antes de las comidas, y en polvo, de 1 a 3 g/día.

## Gimnema (*Gymnema sylvestre* R. Br., familia Apocynaceae)

Es una planta leñosa originaria de los bosques tropicales de India y África. Su nombre deriva de la palabra hindú *gurmar*, que significa «supresor de azúcar», ya que, al mascar sus hojas, desaparece la capacidad para diferenciar el sabor dulce. La actividad hipoglucemiante de esta especie se conoce desde hace siglos. Se utilizan las hojas si bien en la materia médica hindú también se utilizan las raíces y el principio ácido purificado de las hojas.

**Composición química.** Destacan diferentes saponinas triterpénicas, de las cuales se han descrito más de 20, que se conocen en conjunto como ácido gimnémico o gimnemósidos (en la [fig. 26-1](#) se muestran las estructuras de cuatro de ellas). También contiene fitosteroles (estigmasterol,  $\beta$ -amirina y lupeol) y la gurmarina, péptido formado por 35 aminoácidos.

**Actividad farmacológica.** Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la actividad hipoglucemiante de los extractos. Estudios realizados en animales de experimentación con diabetes provocada han puesto de manifiesto que los extractos solubles obtenidos de las hojas aumentan el número de células  $\beta$  de los islotes de Langerhans pancreáticos e incrementan el valor de insulina (cuantificable por el aumento de la concentración de péptido C a nivel plasmático). En otros experimentos *in vitro* se ha observado que el aumento en la secreción de insulina se debe más al aumento de la permeabilidad de las células  $\beta$  pancreáticas, que a la estimulación de la exocitosis de insulina.

En un estudio controlado realizado con pacientes con diabetes tipo 1 también se ha observado una disminución de la hemoglobina glucosilada y de la glucemia en el grupo tratado durante 6-30 meses con 400 mg diarios de extracto. Los autores proponen que la actividad se debe a un incremento en la producción endógena de insulina (por una regeneración o revitalización de las células  $\beta$  pancreáticas), basándose en los mayores valores de péptido C en el grupo tratado.

Los ensayos clínicos realizados han demostrado que el suplemento adicional con el extracto (400 mg diarios) hace necesaria una disminución en la dosis de fármaco en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con fármacos antidiabéticos orales convencionales. Esto se debe al incremento en la liberación endógena de insulina y al

descenso significativo de la glucosa sanguínea y de las proteínas plasmáticas glucosiladas.

En la actualidad, de los extractos acuosos de las hojas se han aislado al menos nueve fracciones diferentes con ácidos gimnémicos que presentan actividad hipoglucemiante. Se ha demostrado que estas moléculas estimulan las células  $\beta$  pancreáticas y también actúan en la cavidad oral uniéndose a los receptores presentes en las papilas gustativas e impidiendo su activación por la glucosa, y en la pared intestinal, impidiendo la absorción de glucosa. Se han desarrollado nanopartículas de ácidos gimnémicos que, administradas a ratones, produjeron una actividad antihiper glucémica significativa y una hipoglucemia sustancial. Además, la proteína gurmarina interacciona con las papilas gustativas y actúa de manera similar a los ácidos gimnémicos. Por tanto, la actividad hipoglucemiante se debe, por una parte, a una disminución de la absorción intestinal de glucosa y al aumento del transporte intracelular de ésta, y por la otra, a un aumento en la producción de insulina por el páncreas.

**Indicaciones.** Se utiliza como hipoglucemiante y tiene acción hipolipemiante. Además, los extractos alcohólicos de las hojas presentan una acción hepatoprotectora contra el daño provocado por  $\text{CCl}_4$ .

**Posología.** La dosis recomendada es:

- Polvo de hojas secas: 2-4 g diarios.
- Infusión de las hojas (15-20 g) repartida en varias tomas.
- Extracto de las hojas: 400 mg/día estandarizado en ácido gimnémico (24%).

**Seguridad.** La capacidad de los extractos de *Gimnema sylvestre* R. Br. para disminuir las concentraciones de glucosa en sangre, así como su acción sobre el colesterol y los triglicéridos, es gradual y oscila entre pocos días y varias semanas. Los estudios realizados no indican toxicidad de las hojas. Los pacientes con diabetes tipo 2 que utilicen hipoglucemiantes orales deben estar controlados rigurosamente por el médico con el fin de evitar hipoglucemias.

## **Melón amargo (*Momordica charantia* L., familia Cucurbitaceae)**

Es la planta más utilizada para el tratamiento de la diabetes. Se le conoce como karela (India), ampalaya (Filipinas), cundeamor (Puerto



Rico, Cuba y Santo Domingo), balsamina o sorosí, y popularmente se la denomina insulina vegetal. El nombre *momórdica* procede de la palabra latina «morder» ya que las semillas tienen los bordes dentados. Crece en países de clima tropical, incluyendo zonas de India, Asia, Sudamérica y África, donde se utiliza con fines terapéuticos y como alimento. La parte utilizada son los frutos y hojas en forma de decocciones, y la mayoría de estudios se ha realizado utilizando el jugo de los frutos.

**Composición química.** En el jugo se han aislado y caracterizado tres grupos de constituyentes, a los cuales se les atribuye la actividad hipoglucemiante: los glucósidos momordina y charantina (mezcla de heterósidos de fitosteroles, constituida principalmente por 3-glucosil- $\beta$ -sitosterol y 3-glucosil-5,25-estigmastadienol; v. [fig. 26-1](#)); en algunos estudios, la charantina ha mostrado ser tan efectiva como la tolbutamida. Además contiene péptidos bioactivos, entre los cuales destaca el polipéptido P (péptido con 166 residuos, insulino mimético), y alcaloides, como la momordicina. No se sabe cuál de los tres grupos de principios es más efectivo como hipoglucemiante o si actúan conjuntamente.

**Actividad farmacológica.** Se ha demostrado que el jugo de los frutos aumenta el número de células  $\beta$  en el páncreas de ratas diabéticas.

Aunque los ensayos realizados con seres humanos son escasos y de corta duración, se ha observado que los efectos que produce sobre el metabolismo de los glúcidos son similares a los que produce el cromo, es decir, mejora la capacidad del organismo para utilizar la glucosa ya que incrementa la capacidad celular para captarla. Se ha demostrado que actúa a través de mecanismos pancreáticos y extrapancreáticos, disminuyendo la salida de glucosa del hígado y aumentando la entrada y la utilización de ésta por los tejidos periféricos; disminuye la absorción intestinal de glucosa y aumenta la síntesis de glucógeno por los músculos.

Los frutos del melón amargo también se utilizan para tratar la psoriasis y como terapia complementaria en pacientes con sida, y poseen actividad antiulcerogénica (se ha demostrado su eficacia frente a *Helicobacter pylori*), hipocolesterolemizante, antibacteriana, antimalárica y antihelmíntica.

**Indicaciones y posología.** Las dosis indicadas en pacientes diabéticos son de 1-1,5 g diarios de polvo del fruto o 6-12 g diarios de decocción del fruto en 500 ml de agua.

**Seguridad.** Es una planta bien tolerada, sin efectos secundarios graves y sin interacciones descritas hasta el momento aunque se recomienda no tomarla de forma continuada durante más de 4 semanas. Debe evitarse su uso durante la lactancia y durante el embarazo ya que se considera abortiva (de las semillas se han aislado dos proteínas abortivas:  $\alpha$ -momorcharina y  $\beta$ -momorcharina). Actualmente, se comercializa en diferentes países en forma de cápsulas o comprimidos. Sin embargo, en Reino Unido se lanzó una alerta sanitaria puesto que se desconoce cuál es la dosis segura si el paciente está en tratamiento con otros hipoglucemiantes.

### **Copalchi [*Hintonia latiflora* (Sessé & Moc. ex DC.) Bullock., familia Rubiaceae]**

El copalchi es una planta originaria de México. La corteza del tallo se utiliza popularmente como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus en forma de decocción al 3%, media hora antes de las comidas.

En su composición química destaca un heterósido de hidroxycumarina denominado coutareósido. Existen estudios *in vivo* que demuestran una intensa actividad hipoglucemiante de sus extractos aunque no se han realizado ensayos clínicos para comprobar su posible utilidad en el tratamiento de la diabetes.

### **Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni, familia Asteraceae)**

Stevia es una planta de origen sudamericano conocida popularmente como «yerba dulce». Sus hojas contienen cuatro compuestos edulcorantes: esteviósido (glucósido del steviol), rebaudiósido A, rebaudiósido C y dulcósido A. Estudios *in vitro*, en animales y seres humanos, han demostrado que estas moléculas disminuyen la secreción de insulina y aumentan la sensibilidad a ésta. También inhiben la absorción de glucosa intestinal y la gluconeogénesis hepática al alterar la actividad de varias enzimas clave envueltas en la síntesis de la glucosa y reducir así el aporte de glucosa plasmática. Los efectos dependen de los niveles de glucosa plasmática, pero sólo se observan cuando éstos son elevados. Así, parece que es totalmente seguro para individuos sanos.

## Consejos al paciente

El paciente diabético debe controlar su glucemia con el objetivo de estabilizarla en un valor lo más próximo posible a los valores normales (tabla 26-2) para evitar la aparición de hiperglucemias o hipoglucemias, y de esta manera controlar la aparición de complicaciones. El tratamiento de la diabetes mellitus se basa en cuatro aspectos fundamentales: la educación sanitaria al paciente relativa a su enfermedad, el ejercicio físico, la dieta y los agentes hipoglucemiantes.

**Tabla 26-2**

### Criterios de control de la diabetes

Criterio	Bueno	Aceptable	Deficiente
Glucemia basal (mg/dl)	80-110	<140	>140
Glucemia posprandial (mg/dl)	80-144	<180	>180
Hemoglobina A <sub>1c</sub> total (%)	<8	<9,5	>9,5
Hemoglobina glucosilada (Hb A <sub>1c</sub> ) (%)	<6,5	<7,5	>7,5
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )			
Hombre	20-25	<27	>27
Mujer	19-24	<26	>26
Presión arterial (mmHg)	<130/80	<135/85	>140/90

No está indicado el uso de ninguna planta medicinal en pacientes con diabetes tipo 1 que deben tratarse con insulina y, si se hace, siempre debe realizarse con un control médico estricto.

Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden complementar su tratamiento hipoglucemiante con fármacos de origen vegetal e incluso pueden llegar a sustituir totalmente la medicación con estas especies botánicas siempre que la glucemia se encuentre estabilizada y mantengan unos hábitos higiénico-dietéticos adecuados y el médico considere oportuna esta terapia.

Los micronutrientes, como el cromo, son elementos esenciales implicados en la acción de la insulina y en el metabolismo energético, y no presentan efectos secundarios graves. La causa más frecuente de deficiencia de estas sustancias es una ingesta inadecuada; por ello, las personas diabéticas deberían recibir consejos nutricionales para consumir cantidades adecuadas de alimentos que contengan cromo con el fin de conseguir un correcto

control metabólico. En caso necesario pueden incorporarse en forma de suplementos, pero siempre de modo individualizado, basándose en el estado clínico, la historia dietética y las pruebas de laboratorio del paciente ya que en la actualidad no existe evidencia clínica suficiente para recomendarlos de forma generalizada en pacientes con diabetes.

De igual forma que cualquier cambio en la dieta, en el tratamiento o en los hábitos de vida, la introducción de fármacos de origen vegetal o de micronutrientes ha de estar supervisada por el médico. Se debe controlar su seguridad y vigilar la aparición de reacciones adversas, especialmente de hipoglucemias.

Para ello es necesario mayor control de los parámetros cuantificables (v. [tabla 26-2](#)), sobre todo un control frecuente de la glucemia, además de vigilar el cumplimiento tanto de la dieta como del tratamiento farmacológico. El perfil glucémico en pacientes en tratamiento con antidiabéticos orales se debe valorar con dos determinaciones al día, 3 o 4 días a la semana, rotando las horas para medir también las glucemias posprandiales. Es importante recordar a los pacientes que la glucemia en sangre capilar es del 10% al 15% superior a la de las determinaciones en sangre total. Además, las personas diabéticas también deben valorar otros factores de riesgo, como el sobrepeso, el tabaco y el riesgo cardiovascular. La dieta debe ser adecuada a su estado ponderal, equilibrada y variada, y en ella los hidratos de carbono deben constituir entre el 45% y el 55% del aporte calórico total; las grasas, entre el 30% y el 35%, y las proteínas, el 15%. Además, se debe recordar al paciente diabético que el ejercicio físico es imprescindible, siempre adaptado a su edad y a su situación cardiovascular. La glucemia debe medirse antes y después del ejercicio físico, y el paciente debe comer antes y después de realizar ejercicio.

## Preguntas de autoevaluación

1. La dosis de cromo indicada para disminuir la glucemia es:
  - A. 200  $\mu\text{g}$ .
  - B. 1.000  $\mu\text{g}$ .
  - C. 200 mg.
  - D. 1 g.
2. El Catálogo de Especialidades Farmacéuticas recoge, dentro de los hipoglucemiantes orales, la planta:
  - A. Plantago.
  - B. Ginseng.
  - C. Guar.
  - D. Gymnema.
3. La planta conocida popularmente como insulina vegetal es:
  - A. Trivalera.
  - B. Copalchi.
  - C. Nopal.
  - D. Momordica.
4. Indique cuál de las siguientes plantas es capaz de suprimir el sabor dulce cuando se mastican sus hojas:
  - A. Momordica.
  - B. Gymnema.
  - C. Ginseng.
  - D. Ninguna de las anteriores.
5. La droga de la trivalera (*Centaurea aspera* L.) son:
  - A. Las hojas.
  - B. Las partes aéreas recolectadas después de la floración.
  - C. Los rizomas.
  - D. Las flores.
6. De las plantas que se citan indique cuál no debe su actividad hipoglucemiante al elevado contenido en fibra:
  - A. Ispágula.
  - B. Nopal.
  - C. Stevia.
  - D. Fenogreco.
7. No es un factor de riesgo para la deficiencia de cromo:
  - A. Una dieta desequilibrada (especialmente en edades avanzadas).
  - B. Nutrición parenteral durante tiempo prolongado.
  - C. Aumento de las pérdidas (poliuria y uso de diuréticos).

- D. Aumento en su absorción.
8. Debe evitarse su uso durante la lactancia y durante el embarazo ya que se considera abortiva:
- A. Gimnema.
  - B. Ginseng.
  - C. Momórdica.
  - D. Ispágula.
9. Destaca por su contenido en cromo:
- A. Copalchi.
  - B. Stevia.
  - C. Judías.
  - D. Nopal.
10. En pacientes con diabetes tipo 1:
- A. Pueden indicarse plantas medicinales siempre que el paciente tenga la glucemia controlada.
  - B. Pueden indicarse plantas medicinales siempre que el médico lo autorice.
  - C. Nunca deben aconsejarse plantas medicinales.
  - D. Se debe actuar igual que con los diabéticos tipo 2.

## Bibliografía recomendada

- Baskaran K, Kizar Ahamath B, Shanmugasundaram KR, Shanmugasundaram ERB. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol*. 1990;30:295–305.
- Cefalu WT, Hu FB. Role of chromium in human health and in diabetes. *Diabetes Care*. 2004;27:2741–2751.
- Fрати A, Xilotl Diaz N, Altamirano P, Ariza R, Lopez-Ledesma R. The effect of two sequential doses of *Opuntia streptacantha* upon glycemia. *Arch Invest Med*. 1991;22:333–336.
- Joseph B, Jini D. Antidiabetic effects of *Momordica charantia* (bitter melon) and its medicinal potency. *Asian Pac J Trop Dis*. 2013;3:93–102.
- Ghorbani A. Best herbs for managing diabetes: A review of clinical studies. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;49:413–422.
- Guerrero-Romero F, Rodriguez-Moran M. Complementary therapies for diabetes chromium, magnesium antioxidants. *Arch Med Res*. 2005;36:250–257.
- Gupta A, Gupta R, Lal B. Effect of *Trigonella foenum-graecum* seeds on glycaemic control and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: a double blind placebo controlled study. *Altern Med Rev*. 2001;49:1057–1061.
- Jenkins DJ, Woleber TM, Haworth R, Leeds AR, Hockaday TD. Guar gum in diabetes. *Lancet*. 1976;2:1086–1087.
- Kavishankar GB, Lakshmidēvi N, Murthy SM, Prakash HS, Niranjana SR. Diabetes and medicinal plants — A review. *Int J Pharm Biomed Sci*. 2011;2:65–80.
- Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomedicine*. 1995;2:137–189.
- Pastors JG, Blaisdell PW, Balm TK, Asplin CM, Pohl SL. Psyllium fiber reduces rise in postprandial glucose and insulin concentrations in patients with non-insulin-dependent diabetes. *Am J Clin Nutr*. 1991;52:1431–1435.
- Nasrya MR, Abo-Youssefb AM, Abd El-Latific HA. Anti-diabetic activity of the petroleum ether extract of Guar gum in streptozotocin-induced diabetic rats: A comparative study. *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. 2013;2:51–59.
- Pothuraju R, Sharma RK, Chagalamarri J, Jangra S, Kumar Kavadi P. A systematic review of *Gymnema sylvestre* in obesity and diabetes management. *J Sci Food Agric*. 2014;94:834–840.
- Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 1997;20:1183–1197.
- Vuksan V, Sievenpiper JL. Herbal remedies in the management of diabetes: Lessons learned from the study of ginseng. *Nutr Metab Card Dis*. 2005;15:149–160.

---

# CAPÍTULO

## 27



# Fitoterapia para las hiperlipidemias. Fitoterapia para la osteoporosis

---

*M.ªL. Castillo García*

*A. d'Ivernois Rodríguez*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

# Hiperlipidemias

Las hiperlipidemias son las alteraciones de los valores de los lípidos plasmáticos. Los dos lípidos sanguíneos más importantes son el colesterol y los triglicéridos.

El colesterol y los triglicéridos son moléculas grasas insolubles en agua. Para circular por el torrente sanguíneo, se unen a proteínas y forman agregados que se conocen con el nombre de lipoproteínas. Las lipoproteínas son partículas esféricas formadas por un núcleo hidrófobo compuesto de triglicéridos y ésteres de colesterol, rodeado de una capa hidrófila compuesta de fosfolípidos, colesterol libre y apoproteínas. Existen diferentes lipoproteínas:

- *Quilomicrones (Q)*, los de más baja densidad y mayor tamaño. Son ricos en triglicéridos.
- *Lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)*, formadas por triglicéridos (75%) y colesterol (25%).
- *Lipoproteínas de baja densidad (LDL)*, que transportan el 75% del colesterol existente.
- *Lipoproteínas de densidad intermedia (IDL)*, que provienen de la degradación de los triglicéridos.
- *Lipoproteínas de alta densidad (HDL)*, que transportan del 20% al 25% del colesterol total. Su concentración es inversamente proporcional al riesgo de aterogénesis.

Las apoproteínas, la parte proteica de las lipoproteínas, permiten que el colesterol y los triglicéridos insolubles en agua sean transportados por el torrente sanguíneo. Las apoproteínas se fabrican en el hígado y el intestino.

El aumento de las concentraciones de colesterol y de triglicéridos en sangre se debe al aumento de las lipoproteínas plasmáticas. Estas lipoproteínas aumentan debido a alteraciones en su metabolismo, por aumento de su síntesis o por retraso en la eliminación.

## Clasificación de las hiperlipidemias

Las hiperlipidemias pueden ser primarias y secundarias. En las *primarias*, las alteraciones de las lipoproteínas se deben a defectos del metabolismo. Fredrickson realizó una clasificación ([tabla 27-1](#)) y las diferenció en seis tipos. Las hiperlipidemias *secundarias* ([tabla 27-2](#)) son producidas por otras enfermedades, por medicamentos o por

distintos hábitos de vida.

**Tabla 27-1**

**Clasificación de hiperlipidemias según Fredrickson**

Tipo	Lipoproteína aumentada	Colesterol	Triglicéridos
I	Quilomicrones		Aumento
IIa (hipercolesterolemia familiar)	LDL	Aumento	
IIb	LDL y VLDL	Aumento	Aumento moderado
III (disbetalipoproteinemia familiar)	IDL	Aumento	Aumento
IV (hipertrigliceridemia familiar)	VLDL		Aumento
V	Quilomicrones y VLDL	Aumento moderado	Aumento

**Tabla 27-2**

**Principales causas de hiperlipidemia secundaria**

Causa	Triglicéridos	Colesterol-HDL	Colesterol-LDL
Obesidad	Aumento	Disminución	Aumento
Exceso de grasas saturadas	Aumento		Aumento
Alcohol	Aumento	Aumento*	
Diabetes mellitus	Aumento	Disminución	
Hipotiroidismo	Aumento		Aumento
Insuficiencia renal crónica	Aumento	Disminución	
Síndrome nefrótico	Aumento		Aumento
Estrógenos	Aumento	Aumento	Disminución
Diuréticos tiazídicos	Aumento	Disminución	Aumento
Bloqueadores $\beta$	Aumento	Disminución	
Isotretinoína	Aumento		Aumento
Corticosteroides	Aumento		Aumento

\* En cantidades pequeñas.

Sin embargo, la clasificación más utilizada es la terapéutica o simplificada, que se basa en la fracción lipídica que está aumentada:

- *Hipercolesterolemias*. Se caracterizan por el incremento del colesterol total por encima de 200 mg/dl, sin aumentos adicionales de los triglicéridos. Sus causas son múltiples e incluyen hábitos de vida, alteraciones genéticas y otras enfermedades. Constituyen un factor de riesgo de enfermedad cardiovascular. Pueden producirse depósitos de colesterol en los tendones, las articulaciones y las arterias.
- *Hipertrigliceridemias*. Se produce aumento de los triglicéridos sanguíneos (>200 mg/dl), con ausencia de hipercolesterolemia. Se

debe a un aumento de los quilomicrones y de las VLDL. Son muy frecuentes y también constituyen un factor de riesgo cardiovascular. Su origen se debe principalmente a causas ambientales.

- *Hiperlipidemia combinada*. Se produce aumento tanto del colesterol total (>200 mg/dl) como de los triglicéridos (>200 mg/dl). Se debe al aumento en sangre de las LDL y las VLDL, que suele deberse a factores ambientales.

Las hiperlipidemias son un problema de salud pública, por su gran impacto demográfico, sanitario y social. Son causa de graves consecuencias patológicas (enfermedad aterosclerótica, cardiopatía coronaria o enfermedad cerebrovascular) que requieren terapias costosas y complicadas.

Alrededor del 25% de la población entre 20 y 74 años tiene valores de colesterol total aumentados por encima de 240 mg/dl. No existe preferencia de sexo y son muy frecuentes en los países industrializados. En Estados Unidos, aproximadamente el 1% de los adultos presenta valores de colesterol total por encima de 300 mg/dl.

Las hiperlipidemias suelen ser asintomáticas y, en la mayoría de casos, se detectan a través de una complicación más grave, como el infarto de miocardio. Cuando los valores de lípidos son muy elevados, éstos pueden acumularse en distintas partes del cuerpo y producir xantelasmas, arco corneal, xantomas tendinosos y xantomas eruptivos.

## Tratamiento de las hiperlipidemias

El tratamiento de las hiperlipidemias se basa en disminuir los valores plasmáticos de colesterol-LDL. Los principales fármacos utilizados son las estatinas [inhibidores de la hidroximetilglutaril-CoA-reductasa (HMG-CoA-reductasa)], fibratos, resinas de intercambio iónico y ezetimiba.

Los efectos adversos más frecuentes de las estatinas son erupción cutánea, cefalea, insomnio y molestias gastrointestinales. Además, puede aparecer aumento reversible de las transaminasas y miositis, que puede verse incrementada si se combina con fibratos, y en casos extremos llega a producir rabdomiólisis.

Los fibratos pueden producir trastornos gastrointestinales; las resinas de intercambio iónico, meteorismo, dolor abdominal y estreñimiento, mientras que la ezetimiba podría producir cefaleas,

diarrea, dolor abdominal, artralgia y fatiga.

# Productos naturales utilizados en el tratamiento de las hiperlipidemias

En este apartado se describen distintos productos naturales y especies vegetales utilizadas como hipolipemiantes. Algunos, como el ajo, se utilizan tradicionalmente y existen numerosos estudios que confirman su actividad mientras que otros se han introducido más recientemente en la terapéutica.

## Especies vegetales con propiedades hipolipemiantes

Las plantas que se describen a continuación resultan efectivas en el tratamiento de las hiperlipidemias.

### **Ajo (*Allium sativum* L., familia Amaryllidaceae)**

El ajo es una planta herbácea originaria de Asia central aunque hoy día se cultiva en casi todo el mundo. Al crecer, forma bulbos subterráneos. El bulbo es una cabeza dividida en 6-12 gajos o dientes. El tallo es erecto, crece a partir de los bulbos y puede alcanzar hasta 1 m de altura. Las hojas son alargadas, de borde entero, acaban en punta y miden, aproximadamente, 1 cm de ancho. Las flores son pecioladas, de color blanco o rosado, y se disponen en umbela (v. [fig. 31 Láminas en color](#)). De forma vegetativa se reproduce por medio de sus dientes. Florece en primavera y en verano. La parte utilizada son los dientes de ajo. Su actividad farmacológica se conoce desde la Antigüedad ya que era utilizado por los egipcios y por muchas medicinas tradicionales (ayurvédica, china, etc.).

**Composición química.** Es la planta con mayor proporción de compuestos azufrados dentro del género *Allium*. Los compuestos azufrados son responsables del olor y también de muchas de sus propiedades medicinales. La aliina [sulfóxido de (+)-S-alil-L-cisteína] es el compuesto mayoritario, presente en el 1%. Otros componentes característicos son el sulfóxido de (+)-S-metil-L-cisteína,  $\gamma$ -L-glutamil-péptidos, S-alil-cisteína, aminoácidos ubicuos, enzimas como la alinasa, compuestos esteroides y adenosina.

La aliina, en presencia de la enzima alinasa, se transforma en alicina (1 mg de aliina equivale, aproximadamente, a 0,45 mg de alicina), que a su vez puede producir ajoenos y otros derivados azufrados. La alinasa se activa cuando el diente de ajo es triturado (masticado, machacado, etcétera).

**Actividad farmacológica.** El ajo destaca por la actividad sobre el sistema cardiovascular: tiene efecto hipolipemiante, antiagregante plaquetario, vasodilatador periférico y activador de la fibrinólisis.

La actividad hipolipemiante se atribuye a los compuestos de transformación de la aliina: la alicina y el ajoeno; la alicina es el compuesto más activo. Los derivados azufrados inhiben la biosíntesis del colesterol al interaccionar en la cascada de fosforilación con la enzima HMG-CoA-reductasa ya que los derivados azufrados del ajo inactivan los grupos -SH de la enzima.

Los resultados de los metaanálisis realizados hasta el momento permiten afirmar que el ajo es más efectivo que el placebo en la disminución del colesterol total en sangre. Asimismo, numerosos estudios controlados frente a placebo confirman que disminuye los valores de colesterol-LDL y de triglicéridos de forma significativa. También se ha estudiado la actividad del ajo (900 mg) comparado con benzofibrato (600 mg) en pacientes con hiperlipoproteinemia. Tras 12 semanas de tratamiento se observó una reducción del colesterol total, del colesterol-LDL y un incremento del colesterol-HDL en ambos grupos sin que hubiera diferencias significativas entre ellos.

Además, el ajo tiene actividad antihipertensiva, antioxidante, antibacteriana y antimicótica.

**Indicaciones.** La Comisión E y el European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP) indican el ajo en el tratamiento de las hiperlipidemias. Además, la Comisión E lo indica como preventivo de la aterosclerosis y en infecciones de las vías respiratorias superiores; la monografía del ESCOP lo aconseja para prevenir los trastornos vasculares asociados con la edad.

**Posología.** La dosis diaria recomendada es 6-10 mg de aliina (aproximadamente, 3-5 mg de alicina), que equivale a un diente de ajo fresco (4 g), o 0,5-1 g de polvo de ajo desecado estandarizado con el 1,3% de aliina. La Real Farmacopea Española (RFE) indica que el polvo de ajo se produce a partir de los bulbos cortados, liofilizados o desecados a una temperatura que no exceda los 65 °C y pulverizados. Contiene no menos del 0,45% de alicina, calculado respecto a la

droga desecada.

Los tratamientos con ajo son largos (4-6 meses) y las formas farmacéuticas más utilizadas son formas inodoras: cápsulas o comprimidos recubiertos.

**Seguridad.** A dosis terapéuticas puede *interaccionar* con tratamientos hipoglucemiantes y con anticoagulantes orales de tipo warfarina o hemostáticos. También puede potenciar el efecto de medicamentos antihipertensivos. Asimismo, el ajo puede inducir la isoenzima 3A del citocromo P450 y producir un incremento en el metabolismo de fármacos, como el saquinavir y la ciclosporina, y provocar fallo terapéutico.

El consumo de ajo está *contraindicado*, por la posibilidad de producir hemorragias, en pacientes con trombocitopenia, en pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales y en los que vayan a someterse o se hayan sometido a una intervención quirúrgica. El ajo fresco también está contraindicado en pacientes con úlcera péptica activa y con gastritis aguda.

Como *efecto adverso* se ha notificado irritación y molestias gastrointestinales, asociadas con un consumo elevado, olor característico del aliento y del sudor. La inhalación de polvo de ajo, al igual que sucede con el polvo de *Plantago*, puede desencadenar accesos asmáticos.

En el embarazo no es recomendable consumir cantidades de ajo que excedan las que habitualmente se ingieren en alimentación ya que en estudios *in vitro* se ha documentado un aumento en la contractilidad del útero. Asimismo, durante el período de lactancia tampoco se recomiendan dosis superiores a las que se ingieren en alimentación ya que los compuestos azufrados pueden pasar a la leche materna y conferirle un sabor desagradable.

## **Alcachofera (*Cynara scolymus* L., familia Asteraceae)**

Es una planta herbácea de gran tamaño, que puede alcanzar hasta 2 m de altura. Las hojas son grandes, de color verde claro en el haz y están cubiertas por indumento blanquecino en el envés que le confieren un aspecto pálido. Los tallos son gruesos, erectos y poco ramificados. De la parte superior del tallo nacen los capítulos en forma de cabezuelas muy grandes, las alcachofas, recubiertas de brácteas. En el interior de la inflorescencia se encuentran las flores,



de color azul violáceo o púrpura. Las hojas desecadas son la parte de la alcachofera que se emplea como hipolipemiente.

**Composición química.** Las hojas de alcachofera contienen ácidos fenólicos y derivados como la cinarina, flavonoides, lactonas sesquiterpénicas como la cinaropicrina, ácidos orgánicos, sales potásicas y magnésicas, fitosteroles, alcoholes triterpénicos, aceite esencial, mucílagos, y vitaminas A, B<sub>2</sub> y C.

**Actividad farmacológica.** El extracto de hojas de alcachofera tiene actividad hipolipemiente ya que disminuye el colesterol en el organismo. Por una parte, aumenta su eliminación y, por la otra, bloquea su síntesis endógena al disminuir de forma indirecta la actividad de la enzima HMG-CoA-reductasa. Se ha comprobado que la actividad se debe, principalmente, al flavonoide cinaratriósido y, sobre todo, a su genina luteolina. La cinarina también contribuye a la actividad hipocolesterolemia ya que aumenta la solubilidad del colesterol de los depósitos patológicos (ateromatosos). Además, los esteroides presentes en la alcachofera actúan en el intestino y reducen la absorción del colesterol.

**Indicaciones.** En medicina tradicional se utiliza en el tratamiento de hiperlipidemias y arteriosclerosis. Las indicaciones aprobadas por la Comisión E son alteraciones biliares, como colelitiasis, discinesia y litiasis biliar, anorexia y dispepsias.

**Posología.** La dosis recomendada por la Comisión E es 6 g de droga al día o la cantidad equivalente de otros preparados.

**Seguridad.** No debe utilizarse, salvo prescripción médica, si hay obstrucción de los conductos biliares o cálculos biliares.

La cinaropicrina puede ser alérgica, por ello no se recomienda su uso a personas con hipersensibilidad a plantas de la familia de las compuestas.

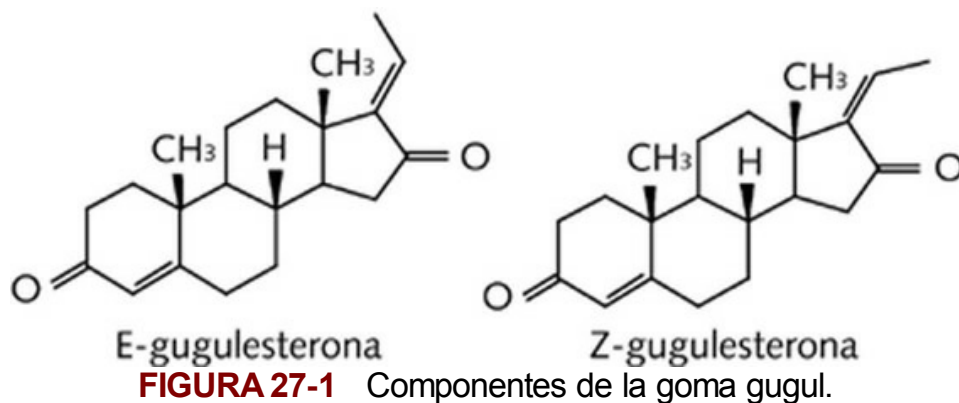
En el embarazo y la lactancia debe evitarse su uso por falta de información sobre su toxicidad. Además, los principios amargos pueden pasar a la leche materna y proporcionarle un sabor desagradable.

## **Gugul (*Commiphora mukul* Engl., familia Burseraceae)**

Es un arbusto de ramas espinosas con flores de color pardo rojizo que se presentan en panículos. El fruto es una drupa ovoide que, cuando está madura, presenta un color rojo. El gugul debe su acción

farmacológica a la gomooleorresina (resina formada por goma y aceite esencial), denominada goma de gugal, guggul o mukul. Se obtiene haciendo incisiones en el tronco. La goma gugal se utiliza como incienso, en la elaboración de barnices y perfumes, y también en terapéutica. Es originario de India y Pakistán, y en la medicina ayurvédica se utiliza para tratar gran variedad de patologías, como dismenorrea, dispepsia, endometritis, hipercolesterolemia, hipertensión, catarro, etcétera.

**Composición química.** La fracción soluble de la goma gugal se denomina gugalípido. En su composición destacan las moléculas de naturaleza esteroide *Z*-gugulesterona y *E*-gugulesterona (0,75-2,35%; en la [fig. 27-1](#) se muestra la estructura química de estos isómeros); la concentración del isómero *Z* es más del doble que la del isómero *E*. También se encuentran sus respectivos alcoholes, llamados gugulesteroles I-VI.



**Actividad farmacológica.** El gugalípido reduce el valor del colesterol y además posee efecto antioxidante. Las moléculas más activas son las gugulesteronas. Su actividad está aparentemente mediada por la capacidad de interactuar con distintos receptores, como receptores implicados en el metabolismo de los lípidos, receptores endocrinos de esteroides y el *farnesoid X receptor* (FXR), que es activado por ácidos biliares y que regula la homeostasis del colesterol. La gugulesterona es un ligando antagonista FXR; se cree que ésta es la base de su actividad hipocolesterolemia. Además, estimula la unión del colesterol-LDL a sus receptores en la membrana hepática y produce el catabolismo del colesterol-LDL e inhibe enzimas que participan en la biosíntesis del colesterol.

Los resultados de los ensayos clínicos realizados hasta el momento

son contradictorios (algunos ensayos muestran efectos beneficiosos, pero en otros no se observan cambios significativos en el colesterol total, colesterol-HDL y triglicéridos), por lo que se necesita mayor evidencia científica para asegurar los resultados.

Otras actividades de la goma gugul son la antiinflamatoria (el gugulípido tiene una potencia antiinflamatoria similar a algunos antiinflamatorios sintéticos) y antiagregante plaquetaria.

**Indicaciones.** Tradicionalmente, la goma de gugul se utiliza para el tratamiento de hiperlipidemias aunque los productos de gugul están indicados como hipolipemiantes y están recogidos en algunas farmacopeas (farmacopea india).

**Posología.** La farmacopea india recomienda una concentración máxima de gugulesterona en los suplementos del 4% al 6%.

En España, la goma de gugul se comercializa en cápsulas con un contenido de 340 mg (al menos con el 1% de Z-gugulesterona). Se recomienda una dosis de 340-700 mg cada 8 h, 30 min antes de las comidas, con agua. Si se toma el extracto estandarizado, la dosis es de 75 a 100 mg/día de gugulesteronas.

**Seguridad.** Para evitar la aparición de toxicidad, la gomooleorresina debe estar purificada.

Puede interaccionar con tratamientos con hormonas tiroideas y está contraindicado en caso de hipertiroidismo. Debe utilizarse con precaución en pacientes con diarrea y en pacientes con afección hepática. En animales de experimentación ha producido hemólisis, hepatitis, aumento de los valores de bilirrubina y obstrucción del conducto biliar.

Algunos estudios sugieren que el gugulípido puede disminuir los valores plasmáticos de diltiazem y propranolol, y que puede potenciar el efecto del ácido acetilsalicílico, de los antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., ibuprofeno) y de la warfarina.

Su uso no está recomendado en el embarazo y en la lactancia.

## Plantas con mucílagos

Hay que mencionar el efecto hipolipemiante de las plantas que contienen mucílagos. Los mucílagos en contacto con agua forman soluciones viscosas que recubren la mucosa intestinal, disminuyen la absorción de lípidos y pueden mejorar así el perfil lipídico. Entre las plantas con mucílagos utilizadas como hipolipemiantes destacan las semillas de guar (*Cyamopsis tetragonolobus* Taub.), el konjac

(*Amorphophallus konjac* K. Koch.), las semillas de plantago (*Plantago ovata* Forssk.) y las semillas de alholva (*Trigonella foenum-graecum* L.).

Destacan las semillas de alholva o fenogreco (*Trigonella foenum-graecum*), que se describen con más detalle en el [capítulo 26](#) por su actividad hipoglucemiante. Con todo, hay que mencionarlas también en este capítulo ya que su actividad hipolipemiante se ha demostrado clínicamente. Esta actividad se atribuye al contenido en mucílagos y también a las saponinas que interfieren en la absorción del colesterol, en su metabolismo y en la secreción de ácidos biliares.

Si se introducen plantas con mucílagos en el tratamiento, deben tenerse en cuenta las consideraciones y precauciones descritas en los [capítulos 17 y 26](#).

## Productos naturales con propiedades hipolipemiantes

Existen numerosos suplementos dietéticos utilizados como coadyuvantes en las hiperlipidemias. En este apartado se describen la lecitina de soja y el policosanol, obtenido de la caña de azúcar.

### Lecitina de soja

La lecitina de soja se obtiene a partir de las semillas de soja (*Glycine max* Merr.). Por presión se genera una mezcla de aceite y lecitina. Para separar la lecitina, se calienta la mezcla y se le añade agua de manera que la lecitina se hincha y forma una emulsión que se puede separar fácilmente. Posteriormente se elimina el agua de la lecitina por evaporación. Es una mezcla compleja de glucolípidos, triglicéridos y fosfolípidos (como fosfatidilcolina), fitosteroles, tocoferoles y ácidos grasos libres.

Varios estudios demuestran que la lecitina tiene una importante función en el metabolismo de las grasas. Actúa disminuyendo el colesterol-LDL, principalmente al incrementar la actividad del receptor hepático de colesterol-LDL.

Uno de los componentes de la lecitina, la fosfatidilcolina, forma parte de la enzima lecitina-colesterol-aciltransferasa (LCAT), que cataliza la esterificación del colesterol de las HDL. Esta reacción es fundamental para la captación del colesterol de las células y de las LDL por parte de las HDL, para su transporte al hígado y así disminuir el valor de colesterol en sangre. La lecitina de soja

contiene también colina. La colina es un aminoalcohol a partir de la cual el organismo es capaz de sintetizar fosfolípidos y acetilcolina. La acetilcolina es un neurotransmisor implicado en los procesos de aprendizaje y de la memoria.

La lecitina de soja está indicada en situaciones de astenia (fatiga mental y física) y como complemento dietético en la hipercolesterolemia (Comisión E).

En el mercado se encuentra en polvo, en gránulos o en forma líquida con diferentes propiedades, dependiendo de su composición y del método de obtención. La Comisión E indica una dosis media diaria de fosfolípidos equivalente a 3,5 g de 3-sn-fosfatidilcolina.

## **Policosanol**

El policosanol es una mezcla de alcoholes alifáticos, entre los cuales destaca el 1-octacosanol (60%) como mayoritario. Se extrae de la caña de azúcar o caña dulce (*Saccharum officinarum* L., familia Poaceae).

Presenta actividad hipolipemiante, antioxidante, antiagregante plaquetaria, antiisquémica y antitrombótica. Como hipolipemiante produce disminución de los valores de colesterol total y colesterol-LDL y aumento de colesterol-HDL, sin afectar los valores de triglicéridos. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción, pero parece que se debe a la inhibición de la síntesis de colesterol por modulación de la actividad de la HMG-CoA-reductasa o por aumento de la actividad de los receptores de colesterol-LDL, con el consiguiente aumento del catabolismo del colesterol-LDL. La acción del policosanol no es dependiente de la dosis.

Su eficacia clínica se ha evaluado en la hipercolesterolemia primaria y en hipercolesterolemias asociadas con otras patologías. Se administra por vía oral a dosis de 10 mg/día.

Su uso está aprobado para el tratamiento de la hipercolesterolemia en muchos países, la mayoría de ellos en Sudamérica.

El policosanol es bien tolerado y la incidencia de efectos secundarios es del 0,31%. No existen datos de su uso en el embarazo y la lactancia, y por ello se aconseja no utilizarlo sin control médico. El policosanol presenta sinergismo con los efectos antitrombóticos y antiagregantes.

## Consejos al paciente con hiperlipidemia

Los pacientes con hiperlipidemia deben incluir hábitos en su estilo de vida, que incluyen la reducción de la ingestión de ácidos grasos saturados, la actividad física moderada y el control de peso. Se recomienda un consumo moderado de alcohol, sobre todo si presenta hipertrigliceridemia, porque podría precipitar una pancreatitis.

El tratamiento farmacológico se recomienda cuando los valores de colesterol-LDL se encuentran por encima de 190 mg/dl. Sin embargo, si el paciente presenta factores de riesgo, el tratamiento debe iniciarse con valores de 160 mg/dl. Los pacientes que presentan enfermedad cardiovascular y/o diabetes mellitus deben considerar el inicio del tratamiento farmacológico con valores de colesterol-LDL de 130 mg/dl.

Entre las especies tratadas en este capítulo destaca el ajo, que puede actuar como preventivo de la aterosclerosis a largo plazo, a razón de 0,5-1 g/día de polvo de ajo.

## Osteoporosis

El hueso es un tejido en continua renovación que está sometido permanentemente a un proceso de remodelado. En este proceso intervienen, por una parte, los osteoclastos, que se encargan de la destrucción ósea (resorción ósea) y, por otra parte, los osteoblastos o células formadoras de hueso, que forman la matriz orgánica del hueso y después se encargan de su mineralización. Cada ciclo de remodelado dura, aproximadamente, 120 días.

La cantidad de hueso destruido por los osteoclastos debe ser igual a la formada por los osteoblastos. Si predomina la resorción sobre la formación, la masa ósea disminuye y se produce un equilibrio óseo negativo. El equilibrio entre resorción y formación está modulado por factores genéticos, endocrinos y paracrinos: parathormona, citocinas, calcitonina, etcétera.

La formación del hueso se produce durante la infancia y la adolescencia, y alcanza un pico máximo sobre los 30 años. A partir de este momento se empieza a perder masa ósea, tanto en el hombre como en la mujer. La cantidad de mineral óseo que presenta el esqueleto depende de la masa ósea que se alcanza durante las fases de desarrollo y maduración esquelética, y de las pérdidas que se producen posteriormente, así como de otros factores adicionales, como la raza, la edad, el sexo, los factores genéticos, la dieta, los hábitos sociales y la inactividad física, que pueden acelerar la pérdida de masa ósea.

A lo largo de su vida, las mujeres pierden el 50% de su densidad ósea trabecular y el 30% de la cortical mientras que los hombres pierden el 30% de la densidad ósea trabecular y el 20% de la cortical.

La osteoporosis se caracteriza por una disminución de la masa ósea y una alteración en su microarquitectura, lo que produce un aumento de la fragilidad del hueso y el incremento de riesgo de fractura. La osteoporosis está considerada un problema de salud pública mundial debido a su gran morbilidad, el deterioro en la calidad de vida, la incapacidad que produce, la mortalidad que origina y el alto coste económico que genera.

Entre el 30% y el 50% de las mujeres posmenopáusicas padecen osteoporosis; entre los 50 y los 60 años, la presentan el 17%; entre los 60 y los 70 años, el 35%, y en mayores de 70 años, el 52%. Una de cada dos mujeres mayores de 50 años puede tener una fractura ósea como

consecuencia de la osteoporosis. El 32% de mujeres y el 17% de varones que llegan a los 90 años padecen una fractura de cadera. Se estima que el número de fracturas de cadera pasará de 1,6 millones en el año 1990 a más de 6 millones en el año 2050 debido al envejecimiento de la población.

La osteoporosis es una enfermedad silente y permanece asintomática hasta que se produce la fractura. Los síntomas clásicos son dolor agudo dorsal o lumbar, pérdida de talla y cifosis. Las fracturas que con más frecuencia ocurren en la osteoporosis son: fractura por aplastamiento vertebral, fractura de cadera y fractura de muñeca.

## Clasificación de la osteoporosis

### Osteoporosis primaria

- *Osteoporosis posmenopáusica*. Afecta a mujeres entre 50 y 70 años. Debido a la deficiencia de estrógenos, se produce un aumento de la resorción ósea. Afecta, principalmente, el hueso trabecular. Las fracturas más comunes son las vertebrales, seguidas por fracturas de cadera y de muñeca.
- *Osteoporosis senil*. Afecta a mujeres y varones de más de 70 años. Tanto la formación como la resorción ósea están disminuidas. Afecta el hueso trabecular y el cortical. Es responsable de fracturas de cadera, húmero, tibia y pelvis. Las mujeres padecen tanto osteoporosis posmenopáusica como senil, lo que contribuye a mayor pérdida ósea.
- *Osteoporosis idiopática del hombre joven*. Es muy rara y de etiología desconocida. Predomina en el sexo masculino y se inicia a los 30-40 años.

### Osteoporosis secundaria

Se presenta en todas las edades y sexos. Afecta por igual el hueso trabecular y el cortical, y se produce todo tipo de fracturas.

- *Causada por ciertas enfermedades*: tirotoxicosis, hipogonadismo, síndrome de Cushing, hipoparatiroidismo y artritis reumatoide.
- *Causada por la administración de fármacos*: corticoides, análogos de la gonadorelina, heparina, anticonvulsivantes, metotrexato y otros fármacos citostáticos, y ciclosporina.



## Tratamiento de la osteoporosis

Los fármacos utilizados en la osteoporosis son los bifosfonatos (etidronato, alendronato y risedronato), la calcitonina, los moduladores de la respuesta estrogénica (tamoxifeno y raloxifeno), el ranelato de estroncio, el anticuerpo monoclonal denosumab y la teriparatida.

Los bifosfonatos pueden producir trastornos gastrointestinales; además, el alendronato presenta riesgo de producir esofagitis ulcerativa. La calcitonina administrada por vía oral puede ocasionar náuseas, vómitos, diarreas y enrojecimiento facial mientras que por vía nasal llega a aparecer congestión e irritación nasal; los efectos adversos se presentan en el 10-20% de los pacientes. Los moduladores de la respuesta estrogénica aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso y producen sofocos y calambres en las piernas. El ranelato de estroncio puede incrementar el riesgo cardiovascular y sólo puede ser prescrito a aquellos pacientes con equilibrio entre beneficio y riesgo favorable. El denosumab debe ser administrado por vía inyectable. La teriparatida produce náuseas, dolor en los miembros, cefalea y mareo.

## Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de la osteoporosis

Para el tratamiento de la osteoporosis son de utilidad plantas remineralizantes con elevado contenido en sales minerales (calcio, silicio, etc.) y también plantas con fitoestrógenos, como las isoflavonas.

### **Cola de caballo [*Equisetum arvense* L., familia Equisetaceae (v. fig. 8 Láminas en color)]**

Este equiseto se ha descrito con detalle en el [capítulo 22](#) ya que se utiliza extensamente como diurético, pero se incluye en este capítulo por sus propiedades remineralizantes. En fitoterapia se usan los tallos estériles, que contienen un elevado porcentaje de minerales (12-25%), especialmente en ácido silícico (5-8% de las sustancias minerales).

**Actividad farmacológica.** Por la sílice que contiene es beneficioso para la remineralización ósea y ayuda a reforzar el tejido conectivo.

Favorece una mayor actividad de los fibroblastos y mayor elasticidad en los tejidos. Los estudios preliminares en humanos muestran beneficios, aunque se necesita una investigación más exhaustiva.

**Indicaciones.** Está especialmente indicado como diurético, pero también en el reumatismo y la osteoporosis, y en los pacientes que precisen consolidación ósea (fracturas, etcétera).

**Posología.** La Comisión E ha aprobado su uso como diurético por vía interna, 6 g de droga al día, o preparaciones equivalentes, acompañadas por la ingesta de abundante líquido.

**Consideraciones.** Por contener nicotina en su composición, no debe utilizarse conjuntamente con tratamientos que contengan nicotina ni durante la lactancia. Por su contenido en alcaloides con propiedades anticolinérgicas y oxitócicas, está contraindicado en el embarazo.

Dado que la planta presenta efecto diurético, en pacientes hipertensos o con cardiopatía o insuficiencia renal debe administrarse de forma controlada por el médico. Altas dosis pueden producir irritación de las vías urinarias. Tampoco es conveniente su uso prolongado.

## **Alfalfa (*Medicago sativa* L., familia Fabaceae)**

La alfalfa es una planta herbácea con tallos erectos de color verde oscuro. Las hojas son alternas, trilobuladas y dentadas. Las flores son de color azul violáceo y se disponen en racimos con 5-40 flores en las axilas de las hojas (v. [fig. 17 Láminas en color](#)). Los frutos contienen semillas brillantes. Las hojas de alfalfa se pueden emplear con distintos fines en medicina, entre los cuales se encuentra la osteoporosis.

**Composición química.** La alfalfa contiene saponinas, derivados cumarínicos (cumestrol), fitosteroles, flavonas e isoflavonas, proteínas (10-20%), vitaminas y sales minerales (2-10%, especialmente sales de calcio).

**Actividad farmacológica.** Debido a sus vitaminas y minerales (sales de calcio), posee actividad remineralizante. Además, por la existencia de cumestrol (fitoestrógeno) y por las flavonas e isoflavonas que contiene, es de utilidad para tratar los síntomas asociados con la menopausia, como preventivo de la osteoporosis. La actividad fitoestrogénica es máxima en primavera y nula en verano.

También tiene propiedades hipocolesterolemiantes, que se

atribuyen al contenido en saponinas (forman complejos con el colesterol e impiden que se absorba). Se le atribuyen, además, propiedades antihemorrágicas por su contenido en vitamina K.

**Indicaciones.** La alfalfa se utiliza como tónico reconstituyente en dietas deficitarias y como remineralizante en la osteoporosis.

**Posología.** Se recomiendan 250-1.500 mg de droga diarios.

## Plantas con isoflavonas

La soja y el trébol rojo contienen isoflavonas. Estas moléculas poseen efectos estrogénicos por unión competitiva a los receptores estrogénicos  $\alpha$  y  $\beta$ , con afinidad especial por los  $\beta$ . Los fitoestrógenos se tratan con detalle en el [capítulo 21](#).

En mujeres, a partir de la menopausia, se ha observado que los fitoestrógenos aumentan la densidad ósea al inhibir la resorción ósea ya que disminuyen la actividad osteoclástica y aumentan la actividad osteoblástica.

Son plantas útiles en la prevención de la osteoporosis, pero no son eficaces cuando la osteoporosis ya ha aparecido. Por ello, aunque están indicadas en el tratamiento y la prevención de síntomas asociados con la menopausia, hay que destacar su actividad en la osteoporosis.

Las dosis indicadas de isoflavonas diarias es 35-80 mg, expresado como genisteína, cada 12 h para mantener los valores plasmáticos.

## Consejos al paciente con osteoporosis

En la osteoporosis, la prevención es más eficaz que el tratamiento. Por ello es muy importante modificar el estilo de vida cuanto antes, mantener un peso adecuado, adquirir el hábito de caminar y realizar ejercicios que tonifiquen la musculatura de la espalda. Es conveniente realizar ejercicio físico durante la infancia y la juventud para producir una masa ósea adecuada.

Es conveniente tomar el sol —con moderación— y seguir una dieta rica en calcio y vitaminas, sobre todo vitamina D; reducir el consumo de grasas para evitar el sobrepeso, y reducir la ingesta de café, alcohol y tabaco.

Las plantas remineralizantes están indicadas como preventivas de la osteoporosis y como coadyuvantes en otros tratamientos farmacológicos para la osteoporosis.

La administración de productos con alto contenido en fitoestrógenos es más eficaz si se comienza inmediatamente después de la menopausia.

## Preguntas de autoevaluación

1. Las plantas remineralizantes están indicadas:
  - A. Como tratamiento de dislipidemias por sí solas.
  - B. Como tratamiento de osteoporosis por sí solas.
  - C. Como coadyuvantes de tratamientos naturales de osteoporosis.
  - D. Como coadyuvantes de tratamientos farmacológicos de osteoporosis.
2. ¿En qué dos tipos se clasifica la osteoporosis para englobar el total de sus causas?
  - A. Las causadas por administración de fármacos y las causadas por ciertas enfermedades.
  - B. Primaria y secundaria.
  - C. Senil y posmenopáusica.
  - D. Senil e idiopática.
3. ¿Cuál de estas plantas se puede utilizar como preventiva en la osteoporosis por su efecto estrogénico?
  - A. Pasiflora.
  - B. Soja.
  - C. Árbol de té.
  - D. Alcachofera.
4. La cola de caballo no está indicada:
  - A. En reumatismo.
  - B. En osteoporosis.
  - C. Como hipolipemiente.
  - D. Como diurético.
5. La alfalfa contiene:
  - A. Fitosteroles.
  - B. Saponinas.
  - C. Vitaminas y sales minerales.
  - D. Todo lo anterior.
6. La actividad hipolipemiente se atribuye a los compuestos de transformación de:
  - A. La aliina.
  - B. La alicina.
  - C. El ajoeno.
  - D. Todos los anteriores.
7. A dosis terapéuticas, el ajo puede interaccionar con:
  - A. Hipoglucemiantes.

- B. Con anticoagulantes orales de tipo warfarina.
  - C. Con hemostáticos.
  - D. Con todos los anteriores.
8. ¿Qué parte de la alcachofera se utiliza como hipolipemiante?
- A. Las hojas.
  - B. Las semillas.
  - C. La raíz.
  - D. Los frutos.
9. ¿En qué pacientes está contraindicada la goma gugul?
- A. Diabéticos.
  - B. Hipertensos.
  - C. Hipotiroideos.
  - D. Hipertiroideos.
10. La actividad hipolipemiante de la goma guar se atribuye a:
- A. La resina que contiene.
  - B. Los mucílagos.
  - C. Los flavonoides.
  - D. La alicina.

## Bibliografía recomendada

- Alarcón de la Lastra Romero C. Menopausia y osteoporosis. In: Bravo Díaz L, Marhuenda Requena E, eds. *Manual de farmacoterapia*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- Alonso J. *Tratado de fitofármacos y nutracéuticos*. 1.<sup>a</sup> ed. Rosario: Corpus Libros; 2004.
- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. *Plantas medicinales, guía para los profesionales de la salud*. Barcelona: Pharma; 2005.
- Bot Plus. *Osteoporosis, ficha de enfermedad*. Madrid: Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2006.
- Carbonell Abella C, Nogués Solán X. Manual de práctica clínica en atención primaria. Osteoporosis. Madrid: Scientific Communication Management; 2001.
- Climente Martí M. Hiperlipidemia e hiperuricemia. In: López Castellano AC, Moreno Royo L, Villagrasa Sebastián V, eds. *Manual de farmacología. Guía para el uso racional del medicamento*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2006:203–217.
- Farreras P, Rozman C, eds. *Medicina interna*. 15.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2004.
- González MA. Hiperlipidemias. In: Bonal de Falgás J, ed. *Farmacología clínica*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Síntesis; 1999:95–116.
- Herbert PN, Assmann G, Gotto Jr AM, Fredrickson DS. Familial lipoprotein deficiency: Abetalipoproteinemia, hypobetalipoproteinemia, and Tangier disease. In: Stanbury JB, Wyngaarden JB, Fredrickson DS, Goldstein JL, Brown MS, eds. *The Metabolic Basis of Inherited Disease*. 5.<sup>a</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1983:594.
- Herrera Carranza J, Montero Torrejón JC. *Atención farmacéutica en geriatría*. 1.<sup>a</sup> ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- Lozano JA, Galindo JD, García-Borrón JC, et al. *Bioquímica y biología molecular para ciencias de la salud*. 3.<sup>a</sup> ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana de España; 2005.
- Martindale. *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 2.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Pharma; 2006.
- Navarro MC. Antihiperlipemiantes de origen vegetal. *Revista de Fitoterapia*. 2005;6:11–26.
- Orozco López P, Blasco Valle M, Carbonell Abella C, Catalán Oliver C, Fernández Barredo C, Lafuente Navarro A, et al. Osteoporosis. Guía del abordaje. Barcelona: Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria; 2000.
- Peretta MD. Reingeniería farmacéutica. 2.<sup>a</sup> ed. Principios y protocolos de la atención al paciente. Buenos Aires: Panamericana; 2005.
- Rodes J, Carné X, Trilla A. *Manual de terapéutica médica*. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Masson; 2002.
- Tuneu Valls L, Fernández-Llimos Somoza F, Gastelurrutia Garralda MA. *Guía de seguimiento farmacoterapéutico sobre dislipemias*. Barcelona: Espai Gràfic Anagràfic; 2003.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S. *Fitoterapia*. 4.<sup>a</sup> ed. Vademécum de prescripción.

Barcelona: Masson; 2003.

Villa Poza C, Ruiz Pascual V, Maroto Atance R, Iglesias García J, González Álvarez MC, Panadero Carlavilla FJ. Hipercolesterolemia. *Panorama Actual del Medicamento*. 2001;25:159–176.



---

# CAPÍTULO

28

# Fitoterapia para la obesidad

---

*A. Gato González*

*R. Laguna Francia*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Obesidad

El exceso de peso es una condición frecuente en el ser humano desde la remota Antigüedad. Ya en el siglo V a.C., Hipócrates escribía: «la corpulencia no sólo es una enfermedad en sí misma sino la precursora de otras» y con ello reconocía que la obesidad es un trastorno médico que también conduce a muchas comorbilidades. Sin duda, esta asociación es muy importante en los individuos afectados de exceso de peso, pero si además se consideran las complicaciones generales, metabólicas y cardiovasculares que presentan los individuos obesos, se comprenderá el impacto sanitario y económico que tiene esta patología en la sociedad. La obesidad constituye en la actualidad un problema frecuente, serio y creciente en los países desarrollados. Así, recientemente la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE) daba a conocer que más de la mitad (52%) de la población adulta en la Unión Europea tiene exceso de peso. Las tasas en España no se desvían de este rango y según datos del Estudio de Nutrición y Riesgo Cardiovascular en España (ENRICA 2009-2011) el 62% de la población española padece sobrepeso (39%) u obesidad (23%).

En contraste con el reconocimiento que han tenido por parte de los organismos sanitarios mundiales problemas como el bajo peso, la desnutrición y las enfermedades infecciosas a lo largo del siglo XX, el exceso de peso se reconoce como un problema global sólo desde las últimas décadas. En 1995, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró epidemia a la obesidad; en 1999 se indicó la necesidad de tratarla tan seriamente como cualquier epidemia provocada por un agente infeccioso. El exceso de peso corporal ocupa la sexta posición entre los factores de riesgo más importantes de enfermedad en el mundo. Hay datos que indican que actualmente la humanidad ya cuenta con más obesos que personas desnutridas. El aspecto más preocupante de esta pandemia, denominada *globesity* por las autoridades sanitarias, no es su prevalencia actual sino su tendencia en las décadas venideras ya que el segmento de la población en que aumenta más rápidamente el sobrepeso y la obesidad en la actualidad está constituido por niños y adolescentes. Debido al gran espectro de enfermedades asociadas con la obesidad, el tratamiento es crucial para reducir los riesgos secundarios. Sólo desde 2013 Estados Unidos atribuye oficialmente a la obesidad categoría de

enfermedad. En nuestro país, la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO) respalda esta decisión y defiende la adopción de medidas para combatir lo que ya es la epidemia del siglo *xxi*.

La obesidad puede definirse como una enfermedad crónica, compleja y de etiología multifactorial que se caracteriza por el aumento de las reservas energéticas del organismo en forma de grasa —conlleva un incremento de la grasa del tejido adiposo por encima de ciertos límites— y se manifiesta por alteraciones morfológicas y sobrepeso. También se considera obesidad cuando la desviación del peso en un individuo respecto a su peso ideal supera al menos el 20%. Aunque esta definición de obesidad es arbitraria, parece confirmado que los riesgos para la salud son significativos cuando el sobrepeso alcanza el 20% o el 30%.

## Cuantificación de la obesidad

Para cuantificar la obesidad se han utilizado diversos métodos: la antropometría (medida del grosor del pliegue cutáneo), la densitometría (peso bajo el agua), la tomografía computarizada, la resonancia magnética y la impedancia eléctrica, entre otros. Estos métodos son directos y precisos, pero complicados, poco prácticos y costosos, por ello son más adecuados para la investigación. Además, no consideran el carácter anatómico, la distribución de la grasa y las consecuencias clínicas, es decir, lo que proporciona valor pronóstico.

En 1998, una publicación del Instituto Nacional de Salud (NIH) de Estados Unidos utilizó como herramienta para la decisión de iniciar el tratamiento de la obesidad el índice de masa corporal (IMC; en inglés, BMI, *body-mass index*), también denominado índice de Quetelet. El IMC es el método más utilizado en la actualidad para la cuantificación del exceso de peso. Mide la adecuación del peso a la altura y se calcula dividiendo el peso (en kg) entre la altura (en metros) elevada al cuadrado ( $IMC = \text{kg}/\text{m}^2$ ). El IMC presenta una buena correlación con el porcentaje de grasa corporal, lo que lo convierte en un parámetro muy útil para definir y clasificar la obesidad en adultos. En la [tabla 28-1](#) se recoge la clasificación de los individuos adultos de acuerdo con su IMC.

**Tabla 28-1****Clasificación del peso corporal en adultos según el índice de masa corporal (IMC) siguiendo criterios de consenso de la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO)**

Clasificación	IMC (peso/talla <sup>2</sup> ) (kg/m <sup>2</sup> )
Peso insuficiente	<18,5
Peso normal	18,5-24,9
Sobrepeso	
Sobrepeso grado I	25-26,9
Sobrepeso grado II (preobesidad)	27-29,9
Obesidad	
Obesidad de tipo I	30-34,9
Obesidad de tipo II	35-39,9
Obesidad de tipo III (mórbida)	40-49,9
Obesidad de tipo IV (extrema)	>50

El valor del IMC puede inducir a errores en algunas poblaciones, como en los ancianos, por infravaloración en personas con masa magra baja, y en individuos musculosos, por sobrestimación, y no debe utilizarse en niños y adolescentes (para ellos son más adecuadas las curvas de crecimiento). Sin embargo, constituye una herramienta adecuada para adultos sanos de 18 a 65 años.

La obesidad no sólo es un problema estético para quien la padece sino que, asociada con ella, aparece una serie de complicaciones crónicas y se relaciona con el incremento de la incidencia y desarrollo de alguna de ellas. Grados de obesidad muy marcados acortan la esperanza de vida a los pacientes, pero ya con aumentos moderados de peso aparecen evidentes repercusiones negativas para la salud. Así, diversos estudios epidemiológicos han evidenciado que a partir de un IMC de 25, aunque a ritmo lento, comienza a aumentar la morbilidad.

Las consecuencias más importantes de la obesidad son de tipo cardiovascular (hipertensión e hiperlipidemias); también puede aparecer resistencia a la insulina y diabetes y, en general, implica modificaciones en casi todos los territorios corporales. Se han descrito enfermedades y complicaciones respiratorias, digestivas, reumáticas, ginecológicas, afecciones cutáneas y trastornos psicológicos relacionados con esta enfermedad.

La distribución del tejido adiposo en el organismo también tiene un importante papel diagnóstico en relación con la morbilidad. En términos generales, la grasa se acumula en el cuerpo humano básicamente en dos formatos: ginecoide y androide. El formato

ginecoide, común entre las mujeres, consiste en la acumulación de grasa en los muslos, brazos, pechos y caderas. El modelo androide, más frecuente entre los varones, se caracteriza por una mayor acumulación de la grasa en la cintura y el abdomen.

La obesidad abdominal es un índice de mayor riesgo cardiovascular que la presente en las nalgas y hacia las extremidades inferiores. El riesgo se acentúa probablemente debido a un flujo portal inusualmente concentrado en ácidos grasos, citocinas y hormonas procedentes de adipocitos omentales que habitualmente apenas contienen grasa. La consecuente distorsión del metabolismo hepático aumenta la síntesis de apolipoproteína B y de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) y la liberación de insulina a la circulación general. Las citocinas en los tejidos periféricos con muchos lípidos intracelulares disminuyen la sensibilidad a la insulina; los lípidos promueven la proliferación de los *vasa vasorum* de la media arterial y la apoptosis por los macrófagos, con la posterior liberación de más citocinas. Estos cambios permiten comprender el papel de la obesidad como promotor de procesos inflamatorios que acaban produciendo daño arterial.

De lo expuesto se entiende el interés de conocer el patrón de distribución de la grasa corporal, fundamentalmente por su relación con el riesgo cardiovascular. Una forma fácil de apreciar la ubicación de la grasa en el organismo es determinar el índice cintura/cadera (C/C), que es un buen indicador de la obesidad central; como referencia se consideran anormales cifras superiores a 0,9 en mujeres y a 1,0 en hombres. Otra forma de correlacionar la grasa perivisceral con el riesgo de complicaciones metabólicas es la medida de la circunferencia de la cintura; en este caso y para la población española, los parámetros de riesgo se estiman a partir de 95 cm en varones y a partir de 82 cm en mujeres.

## Regulación del peso corporal

El acto de comer es una conducta consciente regulada por factores endógenos, que modulan el apetito y la saciedad, y por factores ambientales o cognitivos.

El peso corporal está controlado por un sistema muy complejo que depende de factores endocrinos y nerviosos altamente integrados, que rigen el apetito y el consumo de energía. Esta complejidad es necesaria para evitar los importantes efectos sobre el peso corporal

que pueden aparecer, por almacenamiento de la energía en forma de grasa, incluso con pequeños desequilibrios entre la ingesta y el consumo energético.

## **Control de la ingesta y de la saciedad**

La conducta relacionada con la ingestión de comida se integra en el hipotálamo. En él se localizan los centros reguladores de la saciedad y del apetito: el centro hipotalámico ventromedial y el centro hipotalámico lateral, respectivamente.

El hipotálamo integra una vasta información procedente de estímulos plurisensoriales de origen externo, estímulos propioceptivos de origen visceral, el nivel plasmático de diversos nutrientes, las señales desencadenadas por la leptina, la insulina, el cortisol y los péptidos intestinales, influencias de otros centros nerviosos, de metabolitos como la glucosa, de factores psicológicos y culturales, etc. En respuesta a todas estas señales se liberan diversos péptidos hipotalámicos, como el neuropéptido Y (NPY), el péptido relacionado con Agouti (AgRP), la hormona estimuladora de los melanocitos (MSH- $\alpha$ ), el transcrito regulado por la cocaína y la anfetamina (CART) y la hormona concentradora de melanina (MCH), que, junto con las vías de señalización serotoninérgicas, catecolaminérgicas y de los sistemas de péptidos opiáceos, se comportan como controladores centrales del apetito. Estas sustancias pueden estimular la conducta alimentaria (sustancias orexígenas), como el NPY, la MCH, el AgRP, etc., o ser inhibidores de la conducta alimentaria (sustancias anorexígenas), como la MSH, el CART, etcétera.

## **Control del gasto energético**

Nuestras células no pueden utilizar de forma directa la energía procedente de los depósitos o de los alimentos. Es preciso que se acoplen con un sistema de transferencia energética como el adenosina-trifosfato (ATP). Los «enlaces ricos en energía» que almacena el ATP se liberan al degradarse la molécula y permiten así su utilización para potenciar otros procesos biológicos. La eficiencia del proceso es limitada y se obtiene un remanente energético que el organismo no puede utilizar y se eliminará como calor (termogénesis directa). Una parte se utiliza transformada en energía mecánica, de síntesis, eléctrica, etc. y una vez cubiertas estas necesidades, se

elimina el excedente nuevamente en forma de calor (termogénesis indirecta).

Los principales componentes del gasto energético son: el metabolismo basal o de reposo, el gasto térmico de los alimentos (metabolismo y almacenamiento), el efecto térmico del ejercicio y la termogénesis adaptativa. El gasto energético diario del metabolismo basal es, aproximadamente, el 70% del total y el del ejercicio físico contribuye con el 5% o el 10% adicional, lo que implica que un componente importante del consumo energético diario es fijo.

La termogénesis adaptativa se produce en el tejido adiposo pardo (TAP), que gasta la energía acumulada en forma de calor, a diferencia del tejido adiposo blanco, que almacena la energía en forma de lípidos. El TAP está especializado en la producción de calor. Es un tejido muy vascularizado y en las mitocondrias de sus células se localizan las proteínas de desacoplamiento (UCP) de la grasa parda UCP<sub>1</sub>, UCP<sub>2</sub> y UCP<sub>3</sub>, que son las responsables de la conversión de energía en calor. Este tejido tiene una importante inervación simpática y su papel termogénico se incrementa por la estimulación de receptores  $\beta_3$  que promueven la generación de calor, con un aumento de la lipólisis y la oxidación de ácidos grasos, en respuesta al frío y la ingesta.

## **Regulación fisiológica del equilibrio energético**

En la regulación del gasto energético y de la ingesta participan el sistema nervioso, el sistema digestivo y el adipocito. Se puede considerar que el control del peso corporal depende de tres ejes independientes, pero que interaccionan entre sí: la ingesta, el gasto energético y las reservas adiposas.

El estudio del adipocito ha revolucionado el tratamiento de la obesidad como enfermedad. Los adipocitos son células altamente diferenciadas que constituyen el tejido adiposo, en los cuales se almacena la grasa a través del mecanismo de la lipogénesis. Además de actuar como almacén de la grasa corporal y liberar energía, también tienen una función «endocrino-metabólica activa» y liberan diversas moléculas con implicaciones clínicas importantes, como la hormona reguladora del equilibrio de energía, la leptina, factores del complemento, productos protrombóticos, sustancias proinflamatorias, etc., que actúan localmente y a distancia sobre otros órganos y tejidos [sistema nervioso central (SNC), hígado,

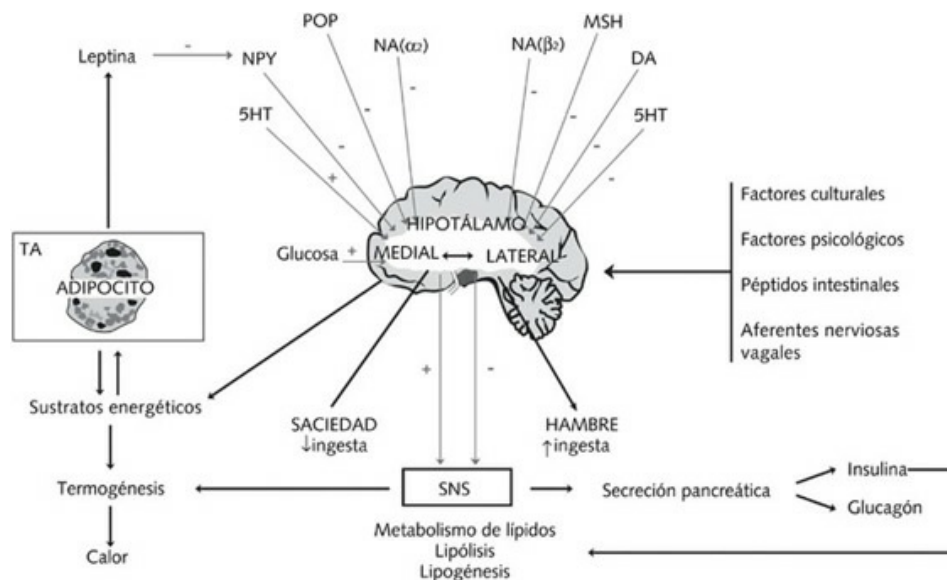


músculo estriado y páncreas], y modifican su metabolismo energético. A su vez, el tejido adiposo recibe la influencia del SNC, la insulina y el eje hipotálamo-hipófiso-suprarrenal, que interactúan con él. Así, el tejido adiposo controla las vías de acceso de la energía, su forma de utilización y su almacenamiento.

Sin duda, el descubrimiento en 1994 de la leptina (del griego *leptos*, delgado) y de los genes que regulan su expresión desde el adipocito [la leptina es un péptido producto del gen *ob* (de obesidad)] fue un gran avance en el conocimiento de la regulación de la ingesta y el gasto energético. Este péptido desempeña un papel fundamental en la regulación a largo plazo de la ingesta.

La leptina es la señal aferente de grasa mejor conocida y la principal candidata a ser la señal de comunicación de la información del organismo sobre la grasa corporal al SNC. Su aumento o disminución influye sobre los centros orexígenos y termogénicos. La leptina reduce la síntesis y liberación del neuropéptido Y, uno de los estimulantes hipotalámicos de la ingestión de alimentos más poderosos. Aunque no resulta un tratamiento eficaz para la mayoría de los pacientes obesos, ya que casi todos presentan resistencia a la leptina, su descubrimiento impulsó la investigación de la obesidad y contribuyó a que actualmente ésta se considerase como un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad cardiovascular. La terapia hormonal con leptina recombinante se utiliza en pacientes con deficiencia genética de leptina.

En la [figura 28-1](#) se recoge de forma esquemática la complejidad del control del equilibrio energético. En ella se observa la estrecha relación que existe entre el SNC, el sistema nervioso autónomo y el tejido adiposo, que reciben y se transmiten mutuamente información. Así, al SNC llegan vías nerviosas aferentes activadas por estímulos neurosensoriales, estímulos metabólicos y estímulos hormonales periféricos que ejercen su efecto a través de nervios vagales y simpáticos o psiconeuroendocrinos. El SNC integra esta información, libera neuropéptidos que controlan el apetito y su respuesta sale por vías nerviosas eferentes hacia el resto del organismo para influir sobre el gasto energético con la termogénesis y el metabolismo de lípidos que, a su vez, transmitirán su situación hacia el SNC. El resultado de estas interacciones es determinante en la ingesta, el metabolismo, el almacenamiento de energía, la generación de calor, etc., por mecanismos de regulación complejos y aún no completamente dilucidados.



**FIGURA 28-1** Representación esquemática de la regulación del peso corporal. Equilibrio energético corporal: ingesta y gasto energético. DA, sistema dopaminérgico; NA, sistema noradrenérgico; NPY, neuropéptido Y; MSH, hormona estimuladora de los melanocitos; POP, sistema de péptidos opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$ ); SNS, sistema nervioso simpático; TA, tejido adiposo.

## Fisiopatología de la obesidad

Es curioso que el buen control fisiológico de la ingesta descrito anteriormente sea insuficiente para frenar el exceso de peso. Aunque hay variaciones impredecibles en la cantidad de comida que se ingiere diariamente y pueden aparecer pequeñas modificaciones en el gasto energético por cambios en la actividad física, los almacenes energéticos corporales permanecen prácticamente constantes. Las hormonas gastrointestinales [greлина, péptido tirosina-tirosina (PYY), péptido gástrico inhibitor y colecistocinina] y otros sistemas neuroendocrinos complejos ya comentados permiten ajustes efectivos en el control del apetito y la ingesta a corto, medio y largo plazo. Sin embargo, la obesidad es un síndrome de etiología múltiple no totalmente esclarecida, en la cual participan factores genéticos, fisiológicos, patológicos y ambientales.

Los factores genéticos influyen en la ganancia de peso y en la magnitud de la ganancia. Los genes pueden afectar el gasto energético, el metabolismo de sustratos y el apetito, pero la influencia genética, aunque importante, puesto que del 40% al 80% de las variaciones del IMC pueden atribuirse a factores genéticos, es

insuficiente para explicar por sí sola la obesidad y actualmente se tienen en cuenta los factores epigenéticos, las interacciones entre genotipo y ambiente. Además, parece que factores adquiridos, como la conducta alimentaria, el estilo de vida, el ejercicio físico, el grado educativo y el entorno social, influyen de forma sustancial sobre la expresión clínica de la obesidad.

Sea cual sea el origen, el desarrollo de la obesidad es el mismo: un equilibrio positivo en la ecuación energética por un aumento de la ingesta, por una disminución del gasto energético o por desequilibrios en ambos factores. En los individuos obesos por alguna anomalía en los sistemas de control del equilibrio energético, la energía excedente del aporte calórico alimentario, en vez de disiparse en forma de calor, se va acumulando progresivamente en los adipocitos en forma de triglicéridos.

## Tratamiento de la obesidad y el sobrepeso

Los tres factores que al parecer participan más específicamente en el mantenimiento del peso corporal constante son la utilización metabólica de los nutrientes, los hábitos dietéticos y la actividad física. Por tanto, la modificación de cualquiera de esos parámetros de equilibrio energético puede influir en el control del peso corporal y, potencialmente, minimizar los riesgos de salud asociados con el exceso de peso corporal.

Cuando se aborda un problema de sobrepeso o de obesidad, las metas fundamentales son tres: la reducción del peso, el mantenimiento por un tiempo prolongado de la disminución conseguida y la prevención de nuevos aumentos.

Las intervenciones de los profesionales de la salud en el exceso de peso van a estar condicionadas por la ubicación de los individuos en los grupos clasificados por su IMC, de acuerdo con la SEEDO (v. [tabla 28-1](#)). Así:

- En personas con IMC inferior a 22 kg/m<sup>2</sup> se desaconseja intervenir. Si los hábitos alimentarios o la actividad física no son los correctos, se iniciará un programa de reeducación nutricional y se aconsejará una actividad física adecuada.
- Si el IMC está entre 22 y 24,9 kg/m<sup>2</sup> no se justifica la intervención salvo en aumentos de peso muy rápidos o con riesgos cardiovasculares asociados. Se aconseja reforzar los consejos sobre alimentación saludable y el incremento de la actividad física.

- En individuos con sobrepeso de grado I se debe tener en cuenta la posible presencia de factores de riesgo asociados y deben remitirse al médico si presentan obesidad central, síndrome metabólico o diabetes tipo 2. En casos de sobrepeso de grado II hay que considerar el incremento de la comorbilidad y mortalidad asociado con la acumulación adiposa. Si existen factores de riesgo asociados, debe ser tratado con el objetivo de perder el 5-10% de su peso corporal y mantenerlo estable. Si no se consigue con medidas dietéticas, ejercicio físico y modificación conductual en un plazo de 6 meses, puede estar justificada la utilización de fármacos.
- Los individuos obesos, con el IMC entre 30 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>, presentan un riesgo elevado de aparición de comorbilidades. Deben acudir al médico para iniciar tratamiento complementario con fármacos para reducir, al menos, el 10% de su peso y mantener el peso perdido. Algo similar ocurre con los pacientes cuyos IMC estén entre 35 y 39,9 kg/m<sup>2</sup>, pero en este caso la pérdida debe superar el 10% de su peso.
- Los pacientes con obesidad mórbida y extrema deben remitirse, por la gravedad que presenta esta situación, a unidades de obesidad especializadas.

En la franja correspondiente al sobrepeso de grado II (IMC de 27-29,9) comienza a observarse un incremento de la comorbilidad y de la mortalidad asociadas con el aumento de la grasa corporal; de ahí la importancia de que la persona pierda peso. Una pérdida de peso del 5% al 10% es suficiente para mejorar el perfil cardiovascular del paciente ya que disminuye la presión arterial, el colesterol total, la glucemia y el ácido úrico. Aunque el paciente percibe un descenso de peso escaso, el riesgo de enfermedad cardiovascular disminuye el 15-30%. Esto se puede conseguir sólo con cambios en el estilo de vida y los objetivos no deben ser ambiciosos. El propósito se considera un fracaso cuando se pierde menos de 0,45 kg/mes.

El intento de controlar el apetito mediante fármacos tiene una larga y poco alentadora historia, plagada de sustancias que abandonan el mercado terapéutico. Se utilizaron sucesivamente sin el éxito esperado compuestos «anorexígenos» estimulantes centrales de tipo anfetamina que se retiraron en el año 2000. El rimonabant, un antagonista selectivo del receptor cannabinoide (CB-1) que actuaba bloqueando los receptores cannabinoideos en el SNC, fue retirado del mercado a finales de 2008 por su relación con episodios depresivos

(con riesgo de suicidio) y ansiedad. Algo similar ocurrió con la sibutramina, un inhibidor de 5-hidroxitriptamina y noradrenalina que actuaba centralmente para producir sensación de saciedad. La Agencia Europea del Medicamento (EMA) decide retirarla del mercado europeo en 2010 por incrementar el riesgo cardiovascular.

En la actualidad, en España hay un único fármaco aprobado para el tratamiento de la obesidad: el orlistat.

El orlistat es un derivado de la lipostatina que actúa como inhibidor enzimático selectivo de lipasas enteropancreáticas que hidrolizan los triglicéridos de la dieta y producen glicerol y ácidos grasos. Al reducir la hidrólisis de estos compuestos, disminuye la absorción de la grasa alimentaria. Hay datos que señalan reducciones del 30% en la absorción de grasa ingerida. Actúa a nivel local y, como consecuencia de su mecanismo, aumenta la excreción fecal de grasa, lo que conlleva efectos adversos, como el aumento del peristaltismo intestinal, esteatorrea, calambres abdominales, incontinencia fecal y náuseas. Además, la disminución en la absorción de vitaminas liposolubles puede provocar hipovitaminosis, que se resuelve con el aporte extraordinario de vitaminas.

Los tratamientos farmacológicos disponibles son paliativos y su efectividad está ligada a su utilización de tal forma que, cuando se suspende el tratamiento, lo habitual es que se recupere el peso perdido. De nuevo, la efectividad de la pérdida de peso a largo plazo depende de cambios permanentes en la dieta, el consumo energético y la actividad física. Los tratamientos con fármacos «antiobesidad» nunca deben volverse crónicos; el Consejo General de Colegios Farmacéuticos recomienda que el tratamiento con orlistat no supere los 2 años de duración.

Existen nuevos abordajes que intentan abrir vías efectivas de acción farmacológica contra la obesidad, pero quedan fuera del interés de este capítulo.

## Productos naturales utilizados para la obesidad

El uso de las plantas medicinales en la obesidad está muy extendido porque los productos naturales en general, si la patología no es muy grave, se prefieren a los sintéticos, posiblemente porque se suele pensar que son más seguros y no se percibe la necesidad de asistencia profesional. En este capítulo se describen las plantas y productos naturales más utilizados, pero también se mencionan otras plantas que, sin ser de primera elección en la obesidad, desempeñan un papel importante en la depuración y mejor funcionamiento del organismo. Según su mecanismo de acción se clasifican en:

- Saciantes: *Amorphophallus konjac*, *Plantago ovata*, *Opuntia ficus-indica*, *Fucus vesiculosus* y *chitosan* (origen animal).
- Termogénicas y lipolíticas: *Camellia sinensis* y *Citrus aurantium*.
- Inhibidoras de la lipogénesis: *Garcinia cambogia*.
- Supresoras del apetito: *Hoodia gordonii*.
- Mecanismo múltiple: *Irvingia gabonensis*.

### Productos naturales saciantes

Constituyen un grupo de plantas y compuestos naturales que tienen en común la presencia de polisacáridos en su composición química. En este capítulo sólo se mencionan los que tienen relación con la obesidad, como celulosa, hemicelulosas, pectinas, gomas y mucílagos. Estas moléculas son los componentes principales de lo que hoy día se comercializa como fibra dietética. Las fibras pueden ser solubles e insolubles. Una fibra soluble es fermentable en el colon y con el agua o líquidos forman geles de viscosidad variable; a este grupo pertenecen principalmente las gomas, los mucílagos, las pectinas y parcialmente las hemicelulosas. Las fibras insolubles son poco o nada fermentables y exentas de viscosidad; serían la celulosa y parcialmente las hemicelulosas.

Las fibras solubles actúan como saciantes porque cuando son ingeridas con líquidos forman en el aparato digestivo un gel viscoso que retrasa el vaciamiento gástrico y enlentece la absorción de los nutrientes, lo que produce una sensación de plenitud (saciedad) y se

come menos.

Además, el gel viscoso que se forma retiene y engloba una serie de moléculas y dificulta su absorción. Aparte de captar los nutrientes que se ingieren en la comida (esto a veces causa problemas ya que se puede presentar un déficit de minerales, vitaminas, etc.), captan glucosa y lípidos. Si la glucosa no se absorbe, disminuye la liberación de insulina y, por tanto, se dificulta la lipogénesis. Además, este gel capta el colesterol, las sales biliares, etc., que excreta la vesícula biliar e impide su reabsorción (ciclo enterohepático). Esto se comprobó por el aumento de los compuestos referidos en heces y por la reducción del colesterol sanguíneo.

La fibra insoluble también capta sustancias en el aparato gastrointestinal, pero en menor proporción. Forma soluciones muy poco viscosas, por lo que el vaciamiento gástrico es rápido. Al acelerar el tránsito intestinal, es de utilidad para tratar el estreñimiento, que suele asociarse con la obesidad.

Existen preparados comerciales en los cuales sólo está presente una fibra soluble (glucomanano), pero en otros se utiliza la semilla, el fruto, etc., donde se encuentran los dos tipos de fibras en distintas proporciones que, al combinar sus acciones, son más eficaces en el tratamiento de la obesidad ya que además se mejora el estreñimiento.

Las principales plantas y productos comercializados saciantes son el konjac (*Amorphophallus konjac* K. Koch), la ispágula (*Plantago ovata* Forssk.), el nopal (*Opuntia ficus-indica* Mill.), el fucus (*Fucus vesiculosus* L.) y el chitosan (origen animal).

## **Konjac (*Amorphophallus konjac* K. Koch, familia Araceae)**

Es una planta de origen asiático que se cultiva sobre todo en Japón. Tiene un tallo con hojas lobuladas y una inflorescencia única (espata) negro violáceo con un largo espádice característico de la familia Araceae. Presenta un voluminoso tubérculo, que es la parte que se utiliza. El tubérculo seco y pulverizado constituye lo que se conoce como harina de konjac y, si posteriormente se lleva a cabo la extracción adecuada, se obtiene el glucomanano.

**Composición química.** Contiene un polisacárido, el glucomanano, que está formado por una cadena lineal principal de D-glucosa y D-manosa en relación 1:1,6. Esta cadena principal puede ser sustituida

parcialmente en C<sub>3</sub> por D-glucosa o D-manosa y puede tener algunos restos acetilos. Tiene un elevado peso molecular y es una de las fibras más solubles, entre las comercializadas, por su gran capacidad de captar agua, y forma un gel de elevada viscosidad.

**Actividad farmacológica.** Existen numerosos trabajos que evidencian la mejora del perfil lipídico (colesterol y triglicéridos) y glucídico al aumentar su excreción en heces y disminuir la glucemia.

**Indicaciones.** Se utiliza como saciante en el tratamiento de la obesidad, como laxante y también en hiperlipidemias.

**Posología.** El glucomanano del konjac se indica en dosis de 500 a 1.500 mg, media hora antes de las comidas. Se debe administrar con suficiente líquido (dos vasos de agua o más) y beber suficiente líquido durante el día.

Es muy efectivo cuando se utiliza previamente a comidas copiosas que pueden llevar a un aumento de peso ocasional.

**Seguridad.** Es necesario tener en cuenta las precauciones indicadas en el [capítulo 17](#) referidas a las plantas con mucílagos.

Así, se aconseja respetar un intervalo de tiempo (2 h) entre la ingestión de la fibra y cualquier medicamento, con especial precaución en pacientes diabéticos, porque puede interferir en los valores de glucosa. Se desaconseja administrarlo conjuntamente con fármacos anticolinérgicos, con antagonistas del calcio y con cualquier medicamento que reduzca el tránsito intestinal.

## **Ispágula [*Plantago ovata* Forssk = *Plantago ispaghula* Roxburg, familia Plantaginaceae (v. [fig. 23 Láminas en color](#))]**

La ispágula se explica con detalle en el [capítulo 17](#) ya que sus semillas son uno de los tratamientos más utilizados para el estreñimiento crónico; por su contenido en mucílagos también se usan en el tratamiento de la obesidad. Las semillas miden como máximo 3,5 × 2 × 1,5 mm y poseen una superficie lisa de color beige rosado; la cara convexa tiene una mancha marrón clara que ocupa un cuarto de su longitud.

**Composición química.** El principio activo es un polisacárido mucilaginoso (10-30%) débilmente ácido y soluble, cuyo componente principal es la d-xilosa (xilanas) en unión 1→3 y 1→4, y puede unirse en los carbonos 2 o 3 a otros monosacáridos como l-arabinosa y el



ácido  $\alpha$ -D-galacturónico. Otros compuestos presentes en la semilla son iridoides, triterpenos, ácidos grasos y proteínas.

**Actividad farmacológica.** Actúa por su contenido en mucílagos, como se ha indicado anteriormente. Tiene un efecto regulador del tránsito intestinal y se han descrito reducciones de los valores de colesterol y glucemia. Parece que la evidencia demuestra que mejora la homeostasis de la glucosa y el perfil de lípidos y lipoproteínas. Un estudio realizado en niños y adolescentes con problemas en el metabolismo lipídico y de los hidratos de carbono concluyó que las semillas de *Plantago* (que tiene fibra soluble e insoluble) introducidas en la dieta mejoraban los perfiles de glucosa y de lípidos.

La introducción de semillas de *Plantago ovata* en la dieta de ratas obesas previene disfunciones endoteliales, la hipertensión y el desarrollo de la obesidad; también mejora las dislipidemias y la concentración anormal de adiponectina en plasma y el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). No obstante, se necesitan más ensayos para aclarar los efectos y mecanismos involucrados en la obesidad. Además, existen estudios en relación con el posible uso de esta planta en el tratamiento de la diabetes que se detallan en el [capítulo 26](#).

**Indicaciones.** Está indicada en el estreñimiento (v. [cap. 17](#)) y para asegurar el correcto funcionamiento intestinal en pacientes con dietas deficitarias en fibra y en personas obesas.

**Posología.** En adultos, se utilizan hasta 30 g de semillas al día o preparaciones equivalentes.

**Seguridad.** Se le aplican todas las precauciones de las plantas que contienen mucílagos. En general se recomienda administrarla antes de las comidas con abundante líquido y espaciar la toma de cualquier otro medicamento.

No debe utilizarse en pacientes con problemas de estenosis intestinal y administrarla con precaución si hay deficiencia de minerales (anemias y osteoporosis). Debe evitarse su administración con medicación que reduzca el tránsito intestinal.

## **Nopal (*Opuntia ficus-indica* Mill., familia Cactaceae)**

El nopal es un cactus formado por filocladios o pencas engarzadas unas sobre otras por sus bordes y con espinas. Las flores salen sobre

los bordes de las palas y producen el fruto, que es el higo chumbo (v. [fig. 20 Láminas en color](#)). Es originario de países cálidos y desérticos, y Túnez es uno de los principales países productores. Las pencas o filocladios se utilizan en medicina tradicional en el tratamiento de la diabetes tipo 2 (v. [cap. 26](#)). Sin embargo, también se incluye en este capítulo ya que las pencas y los frutos pueden ser de utilidad en el tratamiento de la obesidad.

**Composición química.** En el fruto (sobre todo en la piel) y en las semillas existen pectinas constituidas por arabinosa, galactosa, ramnosa, xilosa y ácido glucurónico. También hay flavonoides,  $\beta$ -sitosterol, carotenoides, vitaminas C y E y ácidos grasos insaturados. Las pencas contienen polisacáridos mucilaginosos y flavonoides.

**Actividad farmacológica.** En la obesidad, su mecanismo de acción es similar al de las plantas descritas anteriormente. Además, los mucílagos presentes en los filocladios ejercen un efecto beneficioso en las alteraciones de la mucosa gástrica, que se atribuye a un incremento de secreción de mucus o a la unión de los mucílagos a fosfolípidos de membrana. Además, por su particular higroscopia y viscoelasticidad, proporcionan buenos resultados en tratamientos cutáneos y aceleran la reepitelización.

Los frutos tienen actividad antioxidante, atribuida al contenido en flavonoides. También se obtienen buenos resultados en el tratamiento de problemas hepáticos y como neuroprotector. Las ratas a las cuales se administró el fruto con semillas mostraron una disminución de glucemia, aumento de la concentración de glucógeno en el hígado y el músculo, un descenso del colesterol-LDL y un ligero aumento del colesterol-HDL. Recientemente se ha aislado una glucoproteína que podría ser efectiva en los descensos de lípidos plasmáticos.

**Indicaciones.** Los filocladios se comercializan como coadyuvantes en el tratamiento del sobrepeso, de la hiperglucemia y de las hiperlipidemias.

**Seguridad.** Hay que tener las mismas precauciones que con las plantas anteriores, con especial atención en los diabéticos, porque los frutos pueden comercializarse simplemente como fruta.

## **Fucus (*Fucus vesiculosus* L., familia Fucaceae)**

El fucus es un alga parda con un talo ramificado y aplanado, con un engrosamiento central y vesículas (v. [fig. 12 Láminas en color](#)). Es

muy frecuente en los océanos Atlántico y Pacífico.

**Composición química.** Contiene básicamente dos compuestos importantes: el yodo y los polisacáridos mucilaginosos. El yodo puede encontrarse libre o unido a otras moléculas, y su cantidad no debe ser inferior al 0,05%.

El mayor porcentaje de mucílagos (hasta el 30%) corresponde a ácido algínico, que es un polímero lineal de ácido manurónico y gulurónico que se une a los minerales presentes en el fucus y forma las sales denominadas alginatos. También contiene fucoidina, polisacárido de la fucosa con restos de sulfato, y laminarina, un glicano. Además contiene sales minerales, vitaminas, esteroides (fucosterol), polifenoles y lípidos.

**Actividad farmacológica.** Tiene actividad saciante y ligeramente laxante, que se atribuye al contenido en polisacáridos, especialmente a los alginatos. Éstos forman disoluciones coloidales de elevada viscosidad y pueden incrementar hasta 35 veces su volumen. Además, el yodo estimula las hormonas tiroideas y, por tanto, puede ocasionar un incremento generalizado de la actividad metabólica. El fucus también tiene actividad cicatrizante, atribuida a la fucoidina.

**Indicaciones.** Se utiliza como coadyuvante en dietas de control de peso por su contenido en mucílagos. Tradicionalmente, el fucus, por su contenido en yodo, se utilizaba también en casos de hipotiroidismo, pero hoy día está en desuso en esta indicación ya que es difícil evaluar su eficacia debido a su variabilidad en el contenido.

**Posología.** Depende de la presentación comercial. No se debe sobrepasar 150 mg de yodo al día, por la posible aparición de efectos secundarios.

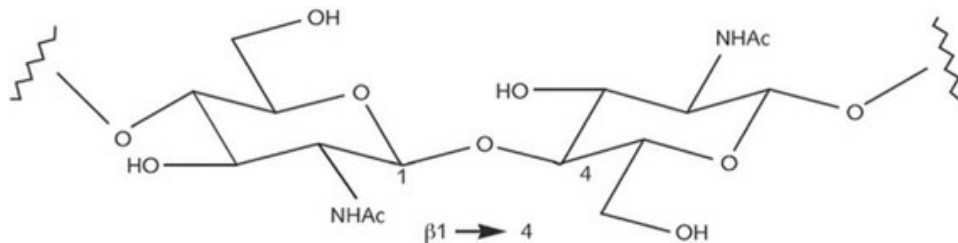
**Seguridad.** Hay que tener las precauciones descritas para este tipo de plantas, con especial precaución en personas con patología tiroidea y en personas sanas si el tratamiento es prolongado. En los preparados comerciales se indica el contenido en yodo y, si se usa según la posología indicada, no suele presentar problemas.

## Chitosan

El chitosan es un producto de origen animal que se obtiene por desacetilación del polisacárido quitina, un aminopolisacárido aislado de los esqueletos de crustáceos como el camarón, el cangrejo, la langosta, etcétera.

La quitina es un polímero de d-N-acetilglucosamina  $\beta 1 \rightarrow 4$  (fig. 28-

2). En los preparados comerciales de quitosán, el grado de desacetilación puede variar del 60% al 100%. Si es del 100%, el quitosán sería un polímero formado por unidades de  $\beta 1 \rightarrow 4$  d-glucosamina, pero pueden existir preparados comerciales con restos acetilo y, dependiendo de esto, puede ser más o menos fermentable por la flora bacteriana o ciertas enzimas.



**FIGURA 28-2** Quitina. Polímero formado por unión  $\beta 1 \rightarrow 4$  de moléculas de d-N-acetilglucosamina. Ac: acetil.

**Actividad farmacológica.** Los trabajos realizados con este polisacárido describen un mecanismo de acción similar al expuesto para las plantas anteriores. Este polímero se disuelve en el estómago y retiene la grasa, disminuye la absorción de lípidos entre el 15% y el 20%. Se propone que no sólo reduce la absorción de los lípidos, sino que además se une a ellos por reacciones químicas y evita igualmente la reabsorción. Sin embargo, los estudios realizados con individuos obesos no son concluyentes, y se necesita mayor evidencia científica.

**Indicaciones.** Coadyuvante en dietas de control de peso.

**Posología.** Las dosis diarias recomendadas son de 400 a 800 mg.

**Seguridad.** Hay que prestar atención a su consumo en las personas alérgicas al marisco y tener las precauciones descritas anteriormente para los polisacáridos.

## Otras plantas saciantes

Existen muchas plantas que contienen polisacáridos, por lo que podrían formar parte de los diversos preparados que se comercializan para el tratamiento de la obesidad. Las más frecuentes son las vainas desprovistas de semillas de la judía (*Phaseolus vulgaris* L.), que también tienen una ligera acción diurética e hipoglucemiante y las algas *Laminaria cloustonii* Edmonst. y *Spirulina maxima* Setch. & Gard.

## Plantas termogénicas y lipolíticas

Entre las plantas termogénicas y lipolíticas destacan el té verde (*Camellia sinensis* Kuntze) y la corteza de naranja amarga (*Citrus aurantium* L.).

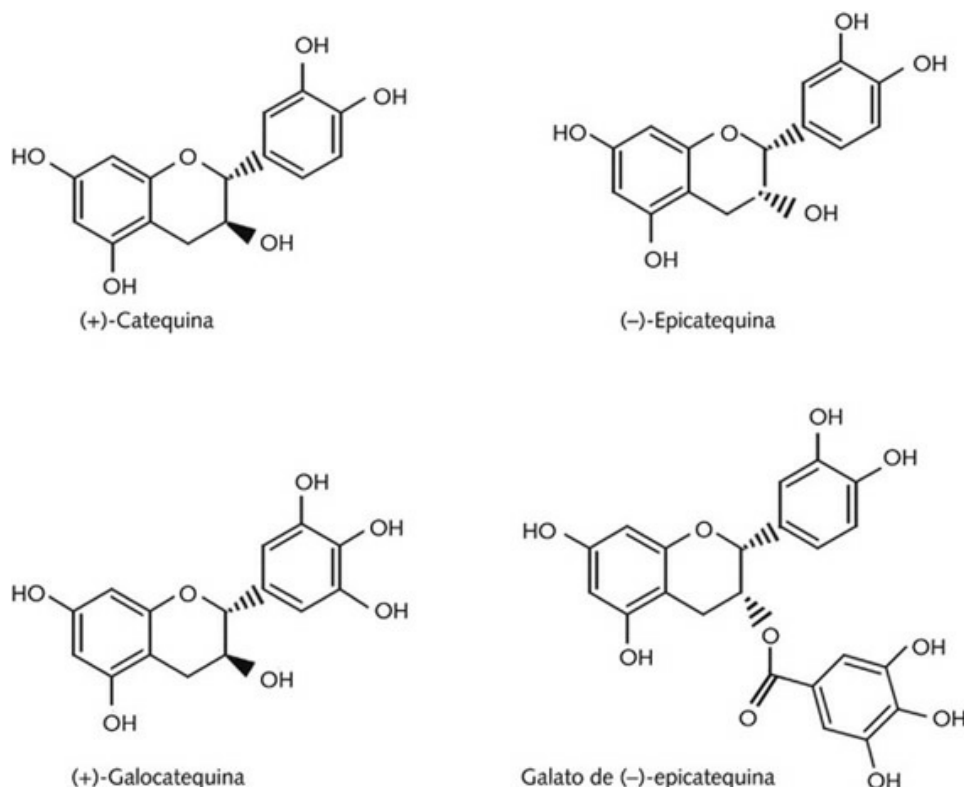
### Té verde (*Camellia sinensis* Kuntze, familia Theaceae)

El té es un arbusto de origen asiático, donde puede encontrarse en estado silvestre, aunque lo más frecuente es cultivarlo. Se cultiva en todo el sur de Asia (China, India, etc.), pero también hay cultivos en África, Sudamérica y, en general, en climas tropicales y subtropicales. El té cultivado tiene un tamaño reducido —alrededor de 1 m de altura— para facilitar la recolección manual. Sus flores son blancas y las hojas son lanceoladas, con el margen dentado en las dos terceras partes de la parte superior. Se utilizan las hojas, generalmente en forma de infusión; el té es la bebida más consumida en el mundo después del agua. De acuerdo con el grado de fermentación de las hojas, el té se clasifica en: té verde (no fermentado), té oolong (semifermentado) y té negro (fermentado). Los más utilizados son el té verde y el té negro, que ya se han tratado en el [capítulo 14](#) por sus propiedades estimulantes. En este capítulo se describe el té verde ya que es el que está más indicado en la obesidad.

Para la obtención del té verde, en primer lugar se selecciona el material; las hojas jóvenes recolectadas a principios de verano son las de mejor calidad e, incluso, se separan las hojas según la planta esté a la sombra (total o parcialmente) o al sol. A continuación, las hojas frescas se estabilizan con vapor (95-100 °C) durante 30-45 s para inactivar las enzimas y evitar que sus compuestos se alteren; por ello, el té verde es el más rico en compuestos polifenólicos. Por último, las hojas se procesan mediante el marchitado, el secado y el tostado. Normalmente, el té verde preparado en infusión tiene color verde y un sabor astringente y amargo. En el tostado mejoran sus características organolépticas.

**Composición química.** En el té verde destaca el contenido en polifenoles; los mayoritarios son las catequinas (taninos condensados), que confieren el sabor astringente y amargo a la infusión. En la planta pueden estar unidos a la cafeína y a las

proteínas, y su porcentaje varía según la época de recolección. Los más importantes son: (+)-catequina, (-)-epicatequina, (+)-galocatequina, (-)-epigalocatequina, galato de (-)-galocatequina, galato de (-)-epigalocatequina y galato de (-)-epicatequina (fig. 28-3). En la ruta metabólica de la biosíntesis de las catequinas se forman otros polifenoles (flavonas, flavanonas, etc.), que pueden contribuir a otras acciones farmacológicas del té.



**FIGURA 28-3** Catecoles de la hoja de té.

Además, el té contiene compuestos nitrogenados, entre los cuales destacan las bases xánticas cafeína y teofilina. La cafeína está generalmente en un porcentaje alto (4%) y se la denomina en ocasiones teína para indicar su origen botánico. En general, estas bases xánticas están unidas a los polifenoles y forman sales. Otros compuestos nitrogenados son aminoácidos, amidas, proteínas y ácidos nucleicos. Los aminoácidos están en porcentaje elevado en las hojas recolectadas en primavera; destaca la teanina, que por el momento sólo se ha encontrado en ciertas especies del género *Camellia*. El té verde también contiene vitaminas inalteradas, a diferencia de otros tipos de té, en los cuales las vitaminas se destruyen parcialmente en el proceso de fermentación. Las más

representativas son las vitaminas A, B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub> y C. Los minerales más abundantes son aluminio, hierro, manganeso, cobre, flúor y nitrógeno, y suelen formar sales con las catequinas. También contiene hidratos de carbono y lípidos.

**Actividad farmacológica.** Al té verde se le atribuyen gran variedad de actividades farmacológicas que se detallan en el [capítulo 14](#). En el contexto de este capítulo se describe la actividad termogénica y lipolítica, atribuida al sinergismo entre los catecoles y la cafeína. Los *catecoles* establecen uniones por puentes de hidrógeno con las lipasas intestinales, las inhiben e impiden la rotura y emulsificación de las grasas, dificultando su absorción. Además, los catecoles son moléculas insolubles que quedan retenidas en el tejido adiposo, donde inhiben la enzima catecol-*o*-metiltransferasa (COMT), enzima que metaboliza las catecolaminas. Por ello aumenta su concentración en la unión sináptica, lo que favorece la termogénesis y la lipólisis tisular. Las *bases xánticas* incrementan el adenosina-monofosfato cíclico (AMPc) intracelular por inhibición de la enzima fosfodiesterasa, lo que facilita la secuencia de reacciones en el interior del adipocito para favorecer de igual modo la termogénesis y la lipólisis.

Existen numerosos datos bibliográficos de ensayos a doble ciego (placebo-control) en personas obesas que demuestran la eficacia del té verde en la obesidad. Sin embargo, algunos autores sugieren que se podrían mejorar los resultados si se aportase mayor cantidad de cafeína y se siguiera una dieta controlada. En la dieta controlada se deben evitar los glúcidos de absorción rápida, porque liberan insulina y se favorece la lipogénesis.

Además, estudios realizados con extractos de té y con los catecoles aislados muestran que producen la apoptosis de adipocitos y por ello pueden ser útiles como posibles fármacos en el tratamiento de la obesidad y de la osteoporosis. Se relaciona con la osteoporosis porque el aumento de adipocitos en la médula ósea está directamente relacionado con la pérdida de hueso. Asimismo, se ha propuesto, como potencial diana terapéutica en la obesidad, la enzima sintetasa de ácidos grasos. En los resultados obtenidos *in vitro* se observa que los extractos de té inhiben dicha enzima.

**Indicaciones.** En el contexto de este capítulo, los preparados comerciales de hoja de té se utilizan para favorecer la pérdida de peso.

**Posología.** El té se utiliza frecuentemente en forma de tisana (2,5

g) en agua hirviendo (150 ml) durante 2 min para solubilizar la cafeína en el agua.

**Seguridad.** El té consumido en su forma habitual (infusiones) o en cualquier forma farmacéutica comercializada no presenta problemas de toxicidad. Sin embargo, por su contenido en cafeína, debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades cardíacas, úlcera, hipertensión, ansiedad e insomnio. Por su contenido en catecoles, se debe administrar con precaución en personas con anemia ya que pueden dificultar la absorción de ciertos nutrientes, como el hierro, pues reaccionan con él precipitándolo y reducen su absorción.

## **Naranja amarga (*Citrus aurantium* L. subsp. *amara*, familia Rutaceae)**

El *Citrus aurantium* L. (variedad *amara*) es un pequeño árbol cultivado principalmente en la zona mediterránea. Tiene hojas ovales, flores blancas y un fruto, que es la naranja amarga. Se utiliza la corteza (pericarpio) en dispepsias y como coadyuvante en dietas de adelgazamiento.

**Composición química.** En la corteza destacan flavonoides, esencia y compuestos nitrogenados. Los flavonoides pueden estar en forma libre o unidos a azúcares y algunos, como el naringósido, son responsables del sabor amargo. En la esencia destaca el limoneno, como principal componente, y entre los compuestos nitrogenados se han encontrado aminas simpaticomiméticas, como la sinefrina, la *N*-metiltiramina, la tiramina, la hordenina y la octopamina.

**Actividad farmacológica.** La corteza del naranja amargo se ha propuesto para reducir el apetito y la pérdida de peso como alternativa a la *Ephedra sinica* Stapf. (*Ma huang*) y otras efedras que se utilizaban en la obesidad refractaria a los tratamientos convencionales, pero que producían numerosas reacciones adversas (causadas por la efedrina). La sinefrina es un agonista  $\alpha$ -adrenérgico con una estructura semejante a la efedrina, que tiene gran afinidad por los receptores  $\beta_3$ -adrenérgicos que se encuentran en la superficie de los adipocitos. La estimulación aumenta el metabolismo basal y promueve la termogénesis.

**Indicaciones.** Los productos que contienen pericarpio de naranja amarga (*C. aurantium*) o sinefrina se utilizan para favorecer la pérdida de peso.



**Posología.** Decocción del pericarpio: 1-2 cucharadas de postre por taza, 1-3 veces al día.

**Seguridad.** Con el extracto de naranja amarga puede asociarse un espectro de reacciones adversas similares a las correspondientes al uso de efedra/efedrina. En animales, el uso de sinefrina se ha asociado con casos de cardiotoxicidad relacionada con la dosis, específicamente arritmias ventriculares. Se han notificado efectos adversos cardiovasculares asociados con productos que contenían naranja amarga. No se debe administrar a pacientes con enfermedades cardíacas, úlcera, hipertensión, glaucoma, asma, ni en pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), antidepresivos tricíclicos, descongestionantes nasales, teofilina y  $\alpha$ -bloqueantes y  $\beta$ -bloqueantes.

Otras plantas que pueden actuar como termogénicas son el guaraná (*Paullinia cupana* H. B. & K.), el mate (*Ilex paraguariensis* Hook.) y la cola (*Cola acuminata* Schott & Endl.), las cuales se tratan con detalle en el [capítulo 14](#) por su contenido en cafeína, y la frambuesa (*Rubus idaeus* L.), que tienen en su composición cetonas (fenilbutanonas) que actúan de forma similar a la sinefrina.

## Plantas inhibidoras de la lipogénesis

### Garcinia (*Garcinia cambogia* Desr., familia Clusiaceae)

El género *Garcinia* está compuesto por unas 200 especies que crecen en zonas tropicales. *G. cambogia* Desr. es un pequeño árbol con ramas horizontales o caídas con hojas elíptico-ovadas de 5-12 cm de largo y 2-8 cm de ancho. Sus frutos son ovoideos (5 cm de diámetro), de color amarillo o rojo en la madurez, con 6-8 ranuras y 6-8 semillas rodeadas por una zona carnosa. El fruto, especialmente el pericarpio, se utiliza en los países de origen —sobre todo en la India— como especia alimentaria.

**Composición química.** Contiene antocianos, taninos, ácidos como el tartárico y el fosfórico. De su tronco se puede obtener la goma guta. El principio activo, que es el ácido (-)-hidroxícítrico (HCA) y sus isómeros, se obtiene del pericarpio del fruto. El HCA es un análogo estructural del ácido cítrico que se encuentra en la naranja, en el limón y en otros cítricos. A diferencia del ácido cítrico, que está ampliamente distribuido en el reino vegetal, la presencia del HCA

está prácticamente limitada al género *Garcinia*.

**Actividad farmacológica.** El HCA es un inhibidor de la lipogénesis que actúa inhibiendo la enzima extramitocondrial ATP-citratoliasa, que cataliza la conversión de citrato a oxalacetato y acetil-coenzima A (acetil-CoA). La inhibición de esta reacción limita la disponibilidad de acetil-CoA requerido para la síntesis de los ácidos grasos (lipogénesis). Este efecto sólo se manifiesta cuando la dieta tiene un aporte suficiente de hidratos de carbono ya que en hepatocitos aislados se ha comprobado que el HCA inhibe la síntesis de ácidos grasos a partir de la glucosa, pero no a partir del acetato, que es una vía alternativa para la formación de acetil-CoA.

El HCA también se describe como supresor del apetito porque tiene un efecto saciante que conduce a la pérdida de peso por menor ingesta de alimentos. Las referencias bibliográficas relacionadas con este efecto saciante proponen los siguientes mecanismos:

- El HCA inhibe la formación de malonil-CoA (por la reducción de la acetilcoenzima A), el cual puede bloquear o reducir por retroalimentación negativa la acción de la carnitina acetiltransferasa, lo que aumenta el transporte lipídico en la mitocondria, la oxidación de ácidos grasos y la formación de cuerpos cetónicos. Estas cetonas se consideran supresoras del apetito.
- El HCA puede estimular la síntesis de glucógeno hepático y cuando los depósitos están llenos, se estimulan los glucorreceptores del hígado y éstos envían una señal al cerebro y se produce un efecto saciante. Esta sensación de saciedad conduce a la pérdida de peso por menor ingesta de alimentos.

Buscando la mejor estabilidad y biodisponibilidad del producto, se comercializa una sal cálcico-potásica del HCA (HCA-SX o Super Citrimax®). Esta sal incrementa la disponibilidad de la serotonina, reduce el apetito, incrementa la oxidación lipídica, mejora el perfil lipídico en sangre, reduce el peso corporal y modula los genes relacionados con la obesidad sin afectar las proteínas de la mitocondria y del núcleo requeridas para realizar las funciones bioquímicas y fisiológicas normales.

Los extractos del fruto de *Garcinia* muestran un efecto protector de la mucosa gástrica (antiulcerogénico) frente a daños provocados por fármacos antiinflamatorios no esteroideos y alcohol. Se propone que esta acción está relacionada con una disminución de la producción de acidez y un incremento de los mecanismos de defensa.

**Indicaciones.** El HCA puede utilizarse como coadyuvante en problemas de obesidad, con la ventaja de que no actúa en el SNC. Se considera el tratamiento más adecuado para aquellas personas que aumentan de peso por dejar de fumar o por comer entre comidas. Es importante destacar que cuando se pretende simplemente controlar el peso, no se puede olvidar mantener un aporte calórico adecuado de hidratos de carbono.

**Posología.** Se indican dosis equivalentes a 1,5 g de HCA al día (3 g de droga/día), en 3 tomas, antes de las comidas.

**Seguridad.** *G. cambogia* y/o el HCA en sus distintas presentaciones comerciales (cápsulas o extractos) no presentan efectos secundarios; no obstante, se aconsejan ciertas precauciones en pacientes con enfermedades cardíacas, hipertensión y diabetes tipo 2. No se recomienda en el embarazo ni en la lactancia ya que no existen estudios al respecto. Las dietas ricas en fibra disminuyen la absorción del HCA.

## Plantas supresoras del apetito

### **Hoodia [*Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne, familia Apocynaceae, subfam. Asclepiadoideae]**

Es una especie cactiforme, espinosa y suculenta. En su primera fase sólo desarrolla un tallo que puede alcanzar hasta 1 m de altura, posteriormente se ramifica y puede llegar a tener hasta 50 ramas individuales. Las flores brotan cerca de los ápices terminales de cada tallo. El fruto es una cápsula que recuerda la forma de los cuernos de un pequeño antílope; por ello, la planta en afrikaans es conocida como *bokhorings*. Se encuentra en Sudáfrica y Namibia; en condiciones idóneas de cultivo puede vivir hasta 25 años. Se utilizan los tallos suculentos (carnosos).

**Composición química.** Se ha aislado un glucósido esteroídico derivado del oxipregnano que se conoce con el nombre de P57 o P57AS3. Fue aislado en Sudáfrica por el Council for Scientific and Industrial Research (CSIR) y en la actualidad se ha obtenido por síntesis su genina (hoodigenin A).

**Actividad farmacológica.** El P57 reduce la sensación de hambre y de sed y, por tanto, la ingesta de calorías. La administración a ratas por inyección intracerebroventricular produce un incremento de ATP

del 50% al 150% en neuronas hipotalámicas y reduce la ingestión de comida entre el 40% y el 60% durante 24 h. Además, a la planta se le atribuye un efecto glucostático, pero no existen referencias bibliográficas en este sentido. Se precisan ensayos clínicos que avalen la actividad farmacológica y la seguridad de esta droga.

**Indicaciones.** La planta se comercializa como supresora del apetito. Al ser una planta protegida, sólo la pueden cultivar compañías con licencia autorizada en los países africanos.

**Posología.** Las dosis publicadas de extracto varían mucho (desde 100 a 3.000 mg/día). Se necesitan más estudios para establecer la dosis terapéutica del extracto.

**Seguridad.** Puede provocar un aumento de la presión sanguínea; por tanto, deben tener precaución los pacientes con hipertensión y patologías relacionadas.

## Mecanismos múltiples

### Mango africano [*Irvingia gabonensis* (Aubry-Leconte ex O'rorke) Baill. familia Irvingiaceae]

Es un árbol de la zona tropical africana que tiene un fruto conocido como mango africano.

**Composición química.** Se ha descrito la presencia de ácidos grasos, saturados e insaturados, polifenoles como el ácido elágico y sus glucósidos, y polisacáridos de tipo mucilaginoso.

**Actividad farmacológica.** Estudios realizados con un extracto de mango africano comercializado como IGOB131® demuestran que disminuye la resistencia a la insulina y la leptina, disminuye los receptores PPAR- $\gamma$ , inhibe la enzima glicerofosfatodeshidrogenasa y aumenta la adiponectina. De esto se deduce que inhibe la lipogénesis, favorece la lipólisis, estimula la termogénesis y es saciante.

**Indicaciones.** Está indicada para el control del peso y en hiperlipidemias.

**Seguridad.** Por sus mucílagos se tendrá en cuenta lo recogido en los polisacáridos. Se ha descrito que puede producir un ligero insomnio y dolor de cabeza.

## Otras plantas

La obesidad puede surgir por múltiples causas, pero, cuando está

instaurada, aparecen complicaciones que afectan distintos órganos. Como ya se ha comentado, los preparados comerciales para tratar la obesidad no sólo incluyen plantas para el tratamiento propiamente dicho, sino que además contemplan la asociación de otras especies botánicas para mejorar las complicaciones derivadas de la obesidad, como trastornos digestivos, metabólicos, vasculares, etc. Todas ellas se mencionan en los capítulos correspondientes. A continuación se indican algunos ejemplos de asociaciones de plantas:

- Para mejorar las dispepsias, se pueden introducir plantas digestivas, como la piña y la menta. Como carminativo se asocia el anís. Para problemas hepatobiliares, como colagogo y/o colerético, la alcachofera.
- En los problemas vasculares (varices) se podrían utilizar plantas venotónicas, como el rusco. Si existe retención de líquidos o edemas, se pueden asociar plantas diuréticas, en dosis moderadas, como la zarzaparrilla y el abedul.
- Si aumenta la ansiedad y/o existe depresión, se pueden utilizar la pasiflora y el hipérico.
- Para el aparato locomotor (artrosis) se pueden utilizar el harpagofito y la reina de los prados. En trastornos endocrino-metabólicos, las dislipidemias se pueden tratar con gugulon, y las hiperglucemias, con gimnema. En la menopausia se podrían introducir plantas con fitoestrógenos, como la soja.
- La obesidad generalmente está acompañada por celulitis y en este caso, para contrarrestarla, se asocian plantas que mejoran la circulación, antiinflamatorias y lipolíticas. En general, en los tratamientos con plantas medicinales y no sólo en la obesidad sino también en problemas de piel, reumáticos, etc., es aconsejable llevar a cabo una depuración previa o simultánea para que los órganos excretores funcionen a un ritmo normal y conseguir un estado general del organismo aceptable.

Los preparados comerciales se pueden encontrar en el Catálogo de Plantas Medicinales del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos y en el Vademécum de prescripción; pueden ser preparados simples (una sola planta) o combinaciones de varias plantas, cuyo número varía según la casa comercial

Las formas farmacéuticas más utilizadas son las cápsulas, pero también existen preparados para infusión y extractos para añadir al agua. La dosificación está indicada en el envase ya que depende del preparado.

## Consejos al paciente

Al iniciar un tratamiento para el sobrepeso, siempre se debe contar con la colaboración del paciente, pues su aceptación y compromiso son cruciales para el éxito. Los objetivos de la disminución de peso no deben ser ambiciosos y el paciente debe ser consciente de que se pueden alcanzar exclusivamente con cambios en su estilo de vida. Si el objetivo propuesto no se consigue en un plazo de 6 meses, se debe considerar otro tipo de tratamiento.

La mejora de la dieta combinada con el refuerzo de ejercicio físico constituyen la primera línea de tratamiento para pacientes con sobrepeso, pero hay evidencias de que es difícil lograr una adherencia a medidas de estilo de vida saludable. De ahí la dificultad del mantenimiento de un peso óptimo.

## Hábitos higiénico-dietéticos saludables

Las recomendaciones para disfrutar de un estado de salud adecuado y tener hábitos de vida saludables no difieren en los individuos con exceso de peso de los que se puedan aconsejar a la población general:

- La dieta debe ser variada e incluir todos los nutrientes adecuados. Los nutricionistas indican que el 55% de la energía diaria ingerida han de aportarla los hidratos de carbono, que serán en su mayoría complejos; las proteínas deben ser aproximadamente el 15% del total de la energía, y los lípidos han de aportar el 30% restante, con la siguiente proporción: menos del 10% serán saturados, algo más del 10% monoinsaturados y el resto, poliinsaturados.
- La cantidad diaria de agua ingerida debe ser 1,5 l como mínimo, pero la cantidad final se ajustará al ejercicio, a la temperatura ambiente y a la ingesta de sal. Asimismo, debe evitarse el consumo de bebidas azucaradas.

Hay que resaltar las ventajas de la dieta mediterránea, que en diversos estudios epidemiológicos se ha asociado con mayor longevidad y mejor calidad de vida (por la abundancia de frutas, verduras, hortalizas, legumbres, pescado, el consumo moderado de vino y el uso de aceite de oliva). La baja incidencia de enfermedad cardíaca en los países consumidores de la denominada dieta mediterránea (España, Francia, Grecia e Italia) se atribuye

precisamente a los patrones dietéticos característicos. Los patrones de la dieta mediterránea se definieron en 1996 en la Conferencia Internacional de Dieta del Mediterráneo. De acuerdo con esto y con la ventaja que conlleva el hecho de pertenecer a uno de los países que tradicionalmente utiliza este tipo de dieta, se aconseja su utilización.

Los organismos sanitarios mundiales recomiendan aumentar la actividad física y erradicar el sedentarismo. Se sugiere la práctica de, al menos, 30 min de ejercicio físico regular de 3 a 5 días a la semana, de intensidad moderada y adaptada a la edad y a la forma física del individuo. Nuevamente, la actividad física debe formar parte de nuestra vida cotidiana desde la infancia.

En resumen, el abordaje del exceso de peso debe ser integral y ha de basarse en modificaciones dietéticas, en la práctica de ejercicio físico y, si se requiere, en el apoyo psicológico con terapia conductual. En algunos casos puede complementarse con tratamiento farmacológico. Sin duda, hay una opinión de consenso en todos los organismos sanitarios mundiales y en los profesionales de la salud, y consiste en el hecho de que el mejor tratamiento que se puede ofrecer en la obesidad es su prevención.

## Tratamientos incorrectos y peligrosos

Es necesario comentar un aspecto tan importante como es el uso inadecuado de medicamentos y otras alternativas para adelgazar. Se debe alertar a la población de los peligros asociados con la utilización indiscriminada de medicamentos como diuréticos, laxantes, hormonas tiroideas, anfetaminas, etc., que se usan con la finalidad de perder peso de forma rápida.

Ciertas fórmulas magistrales que llevan una información engañosa y leyendas del tipo «producto natural» o «sólo contiene plantas» continúan produciendo, a pesar de que están prohibidas, situaciones de compromiso importante para la salud. Algunos tipos de dietas de amplia implantación popular, como la de la alcachofa, la de la sopa o las dietas disociadas, pueden llevar a la disminución de la masa muscular o al aumento del colesterol-LDL. Asimismo, se debe desconfiar de los productos milagrosos, como fajas, cremas, pulseras imantadas, etc., que tienen un nulo efecto terapéutico a pesar de estar precedidas de información que asegura resultados espectaculares.

## Preguntas de autoevaluación

1. ¿Qué consejo se le daría a un paciente con obesidad central y un IMC de 33?
  - A. Acudir al médico.
  - B. Dieta hipocalórica.
  - C. Orlistat.
  - D. Plantas medicinales.
2. ¿Qué planta indicaría a una persona sana que quiera perder 3-4 kg de peso?
  - A. Garcinia.
  - B. Té verde.
  - C. Hoodia.
  - D. Puede tomar cualquiera.
3. ¿Qué tipo de fibras sería más aconsejable tomar para tener un efecto saciante?
  - A. Solubles.
  - B. Insolubles.
  - C. Ambas a partes iguales.
  - D. Mayor proporción de las solubles.
4. ¿Qué planta estaría contraindicada en una persona que tenga un problema de tiroides?
  - A. Garcinia.
  - B. Hoodia.
  - C. Mango africano.
  - D. Fucus.
5. ¿Qué efecto secundario puede presentarse en algunas personas que tomen chitosan en las dosis adecuadas?
  - A. Estreñimiento.
  - B. Diarrea.
  - C. Alergia.
  - D. Descenso del colesterol.
6. ¿Qué le aconsejaría a un paciente con triglicéridos elevados si quiere perder peso?
  - A. Tomar fibras.
  - B. Alguna planta lipolítica.
  - C. Garcinia.
  - D. Ir al médico.
7. En un paciente con diabetes no dependiente de insulina y un



problema de obesidad. ¿Cuál sería la planta más indicada?

- A. Té verde.
- B. Fucus.
- C. Garcinia.
- D. Konjac.

8. Para un paciente con una ligera hipertensión sin tratamiento farmacológico, ¿qué planta sería la más adecuada?

- A. Frambuesa.
- B. Hoodia.
- C. Naranja amarga.
- D. Ispágula.

9. ¿Cuál de estas mezclas es más aconsejable para la obesidad?

- A. Konjac y garcinia.
- B. Naranja amarga y valeriana.
- C. Té verde y equiseto.
- D. Chitosan y té verde.

10. ¿Cuáles son los pilares del control del peso corporal?

- A. Actividad física.
- B. Hábitos alimentarios.
- C. Ejercicio y alimentación.
- D. Fármacos y plantas medicinales.

## Bibliografía recomendada

- Chen HL, Sheu WH, Tai TS, Liaw YP, Chen YC. Konjac supplement alleviated hypercholesterolemia and hyperglycemia in type 2 diabetic subjects a randomized double blind trial. *J Am Coll Nutr.* 2003;22:33–42.
- Downs BW, Bagchi M, Subbaraju GV, Shara MA, Preuss HG, Bagchi D. Bioefficacy of a novel calcium-potassium salt of (-)-hydroxycitric acid. *Mutat Res.* 2005;579:149–162.
- Ennouri M, Fetoui H, Bourret E, Zeghal N, Guermazi F, Attia H. Evaluation of some biological parameters of *Opuntia ficus-indica*. 2. Influence of a seed oil supplemented diet on rats. *Bioresour Technol.* 2006;97:2136–2140.
- Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD), Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso FESNAD-SEEDO 2011. Recomendaciones nutricionales basadas en la evidencia para la prevención y el tratamiento del sobrepeso y la obesidad en adultos. *Rev Esp Obes.* 2011;10(Suppl 1):1–78.
- Galisteo M, Sanchez M, Vera R, Gonzalez M, Anguera A, Duarte J, et al. A diet supplemented with husks of *Plantago ovata* reduces the development of endothelial dysfunction, hypertension, and obesity by affecting adiponectin and TNF- $\alpha$  in obese Zucker rats. *J Nutr.* 2005;135:2399–2404.
- Gougeon R, Harrigan K, Tremblay JF, Hedrei P, Lamarche M, Morais JA. Increase in the termic effect of food in woman by adrenergic amines extracted from *Citrus aurantium*. *Obes Res.* 2005;13:1187–1194.
- Hsu S, Dickinson D. A new approach to managing oral manifestations of Sjogren's syndrome and skin manifestations of lupus. *J Biochem Mol Biol.* 2006;39:229–239.
- Jena BS, Jayaprakasha GK, Sing RP, Sakariah KK. Chemistry and biochemistry of (-)-hydroxycitric acid from *Garcinia*. *J Agric Food Chem.* 2002;50:10–22.
- MacLean DB, Luo LG. Increased ATP content/production in the hypothalamus may be a signal for energy-sensing of satiety: studies of de anorectic mechanism of a plant steroidal glycoside. *Brain Res.* 2004;1020:1–11.
- Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA.* 2004;291:1238–1245: (erratum *JAMA.* 2005; 293:293-4).
- Nelson-Dooley C, Della-Fera MA, Hamrick M, Baile CA. Novel treatments for obesity and osteoporosis: targeting apoptotic pathways in adipocytes. *Curr Med Chem.* 2005;12:2215–2225.
- Ngondi JL, Etoundi BC, Nyangono CB, Mbofung CM, Oben JE. IGOB131, a novel seed extract of the West African plant *Irvingia gabonensis*, significantly reduces body weight and improves metabolic parameters in overweight humans in a randomized double-blind placebo controlled investigation. *Lipids Health Dis.* 2009;8:7.
- Oben JE, Ngondi JL, Blum K. Inhibition of *Irvingia gabonensis* seed extract

- (OB131) on adipogenesis as mediated via down regulation of the PPARgamma and leptin genes and up-regulation of the adiponectin gene. *Lipids Health Dis.* 2008;7:44.
- Shara M, Ohia SE, Schmidt RE, Yasmin T, Zardetto-Smith A, Kincaid A, et al. Physico-chemical properties of a novel (-)-hydroxycitric acid extract and its effect on body weight, selected organ weights, hepatic lipid peroxidation and DNA fragmentation, haematology and clinical chemistry, and histopathological changes over a period of 90 days. *Moll Cell Biochem.* 2004;260:171–186.
- Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad (SEEDO). Consenso SEEDO 2007 para la evaluación del sobrepeso y la obesidad y el establecimiento de criterios de intervención terapéutica. *Rev Esp Obes.* 2007:7–48.
- Takehiko Y, Lekh Raj J, Djoing-Chi C, Mujo K. *Chemistry and applications of green tea.* Nueva York: CRC Press; 1997.
- Westerterp-Plantenga MS, Lejeune MP, Kovacs EM. Body weight loss and weight maintenance in relation to habitual caffeine intake and green tea supplementation. *Obes Res.* 2005;13:1195–1204.
- Willett WC, Sacks F, Trichopoulos A, Drescher G, Ferro-Luzzi A, Helsing E, et al. Mediterranean diet pyramid: a cultural model for healthy eating. *Am J Clin Nutr.* 1995;61(Suppl 6):S1402–S1406.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature.* 1994;372:425–432.
- Zhang R, Xiao W, Wang X, Wu X, Tian W. Novel inhibitors of fatty-acid synthase from green tea (*Camellia sinensis* Xihu Longjing) with high activity and a new reacting site. *Biotechnol Appl Biochem.* 2006;43:1–7.

---

# PARTE XII

## Aromaterapia

Capítulo 29: Aromaterapia

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

29

# Aromaterapia

---

*E. Castillo García*

*M.ªA. Sanahuja Santafé*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Aromaterapia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), «la salud es más que la ausencia de la enfermedad, es un estado óptimo de bienestar». La *aromaterapia* es una terapia complementaria que utiliza los aceites esenciales para recuperar la salud y el bienestar de los pacientes y estudia tanto los efectos físicos como psicológicos que producen sobre el organismo. Está relacionada con la *aromacología* o aromaterapia psicosomática, que es la ciencia que estudia los efectos psicológicos de los aromas, sintéticos o naturales, en los seres humanos, y con la *aromatología* o aromaterapia científica, que es la ciencia que estudia los aceites con una metodología rigurosa basada en datos científicos confirmados en el laboratorio. La base de la aromatología es la conexión entre la estructura química de los componentes de los aceites esenciales con sus actividades.

El uso de la aromaterapia se remonta a la civilización egipcia, en la cual los aceites esenciales se utilizaban con fines medicinales y también cosméticos. También en India y China existe una larga tradición de uso de los aceites esenciales. El origen de la aromaterapia moderna se atribuye al químico francés R. M. Gattefosse, que en la década de 1920 descubrió de forma accidental los efectos beneficiosos del aceite esencial de lavanda sobre su organismo.

## Aceites esenciales

Los aceites esenciales son mezclas complejas de productos volátiles, líquidos a temperatura ambiente, que se caracterizan por su olor pronunciado y penetrante. También reciben los nombres de aceites etéreos (del latín *aetheroleum*), aceites volátiles o esencias ya que por su olor y sabor se creía que en ellos se concentraba la esencia de las plantas. Se localizan fundamentalmente en vegetales superiores; se han citado más de 17.500 especies aromáticas aunque las plantas más ricas en aceites esenciales (0,01-10% del peso seco) pertenecen a alrededor de 30 familias botánicas, entre las cuales destacan Apiaceae, Lamiaceae, Myrtaceae y Rutaceae.

Los aceites esenciales se diferencian en su composición y propiedades de los aceites grasos o fijos, que se componen de glicéridos, y de los aceites minerales, que se componen de

hidrocarburos. En el vegetal, el aceite esencial puede localizarse en diferentes órganos; por ejemplo, en la rosa se encuentra principalmente en los pétalos; en la canela, en la corteza; en los frutos de las especies de Apiaceae, únicamente en el pericarpio, y en la nuez moscada, en las semillas. En una misma especie, el aceite esencial puede localizarse en más de un órgano, pero hay que tener en cuenta que su composición química puede variar; por ejemplo, de los pétalos de las flores del naranjo amargo (*Citrus aurantium* L. spp. *aurantium*, familia Rutaceae) se obtiene la esencia de neroli, y de la corteza se obtiene el aceite esencial de naranja amarga.

Los aceites esenciales suelen acumularse en estructuras especializadas, como pelos glandulares secretores (Lamiaceae), células del parénquima modificadas (Piperaceae), canales secretores (Apiaceae) o conductos o cavidades lisígenas o esquizógenas (Pinaceae y Rutaceae). La biogénesis de las sustancias odoríferas aromáticas y de sus precursores vegetales está controlada por enzimas que proceden principalmente del metabolismo de los ácidos grasos. En cuanto a su composición química, los aceites esenciales difieren mucho entre sí, pero tienen propiedades fisicoquímicas comunes. Se caracterizan por presentar elevados índices de refracción y poder rotatorio, que se utilizan a menudo como elemento de identificación. La mayoría son muy poco solubles en agua (alrededor de 1:5.000), pero son solubles en alcohol absoluto, hexano, tetracloruro de carbono y resto de disolventes orgánicos; poseen una densidad entre 0,8 y 2,0 g/cm<sup>3</sup> a temperatura de 15 °C y su punto de ebullición oscila entre 150 y 300 °C.

Los aceites esenciales deben almacenarse en recipientes de vidrio topacio o acero inoxidable secos y limpios, que deben llenarse completamente y taparse de forma hermética para evitar reacciones de degradación por la acción de la luz, la temperatura y el oxígeno atmosférico. La alteración se manifiesta por un oscurecimiento y un cambio en el aroma y puede determinarse midiendo caracteres físicos (poder rotatorio, miscibilidad en alcohol y viscosidad) o realizando un análisis mediante cromatografía de gases.

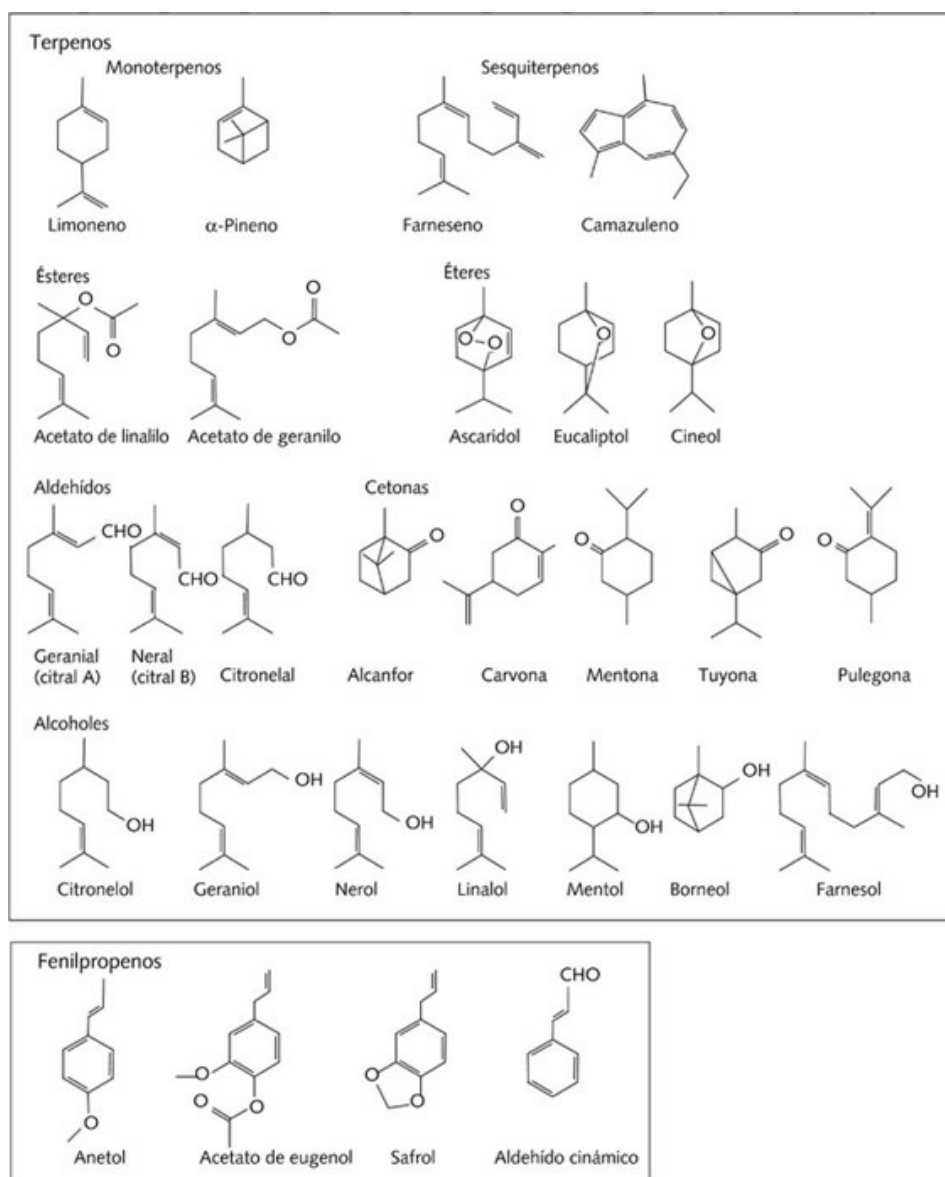
## **Composición química de los aceites esenciales**

Los aceites esenciales son mezclas muy complejas de compuestos de bajo peso molecular (en ocasiones, más de 200 moléculas diferentes). En la mayoría de aceites esenciales aparecen 3 o 4 compuestos



químicos mayoritarios aunque a menudo los componentes que se encuentran en trazas son muy importantes para el olor y el sabor, y la ausencia de alguno de ellos puede alterar el aroma. Además, la composición química puede variar por las condiciones ambientales; así, plantas de la misma especie que crecen en diferentes partes del mundo usualmente tienen los mismos componentes aunque en porcentajes distintos.

Según los componentes químicos mayoritarios, se diferencian aceites esenciales de naturaleza terpénica y de naturaleza fenólica (fig. 29-1). Los primeros son los más abundantes en la naturaleza y están formados, sobre todo, por monoterpenos y sesquiterpenos, moléculas  $C_{10}$  y  $C_{15}$ , respectivamente. Los de naturaleza fenólica son mucho menos frecuentes en la naturaleza. Sus componentes mayoritarios son compuestos aromáticos de tipo fenilpropeno ( $C_6C_3$ ), formados por la vía del ácido sikímico, como el anetol, el acetato de eugenol, el safrol y el aldehído cinámico; dentro de este grupo destacan el aceite esencial de clavo, el de nuez moscada y el de canela.



**FIGURA 29-1** Principales componentes de los aceites esenciales.

## Obtención y control de calidad de los aceites esenciales

La composición del aceite esencial de una planta y el rendimiento en la obtención varían en función de factores intrínsecos, como la existencia de distintos quimiotipos o razas químicas (muy frecuentes en las plantas aromáticas) dentro de una misma especie y la etapa del ciclo fenológico en que se encuentre la planta. Además, también influyen factores extrínsecos, como las condiciones ambientales (condiciones de cultivo y de almacenamiento) y factores químicos y físicos (método de obtención).

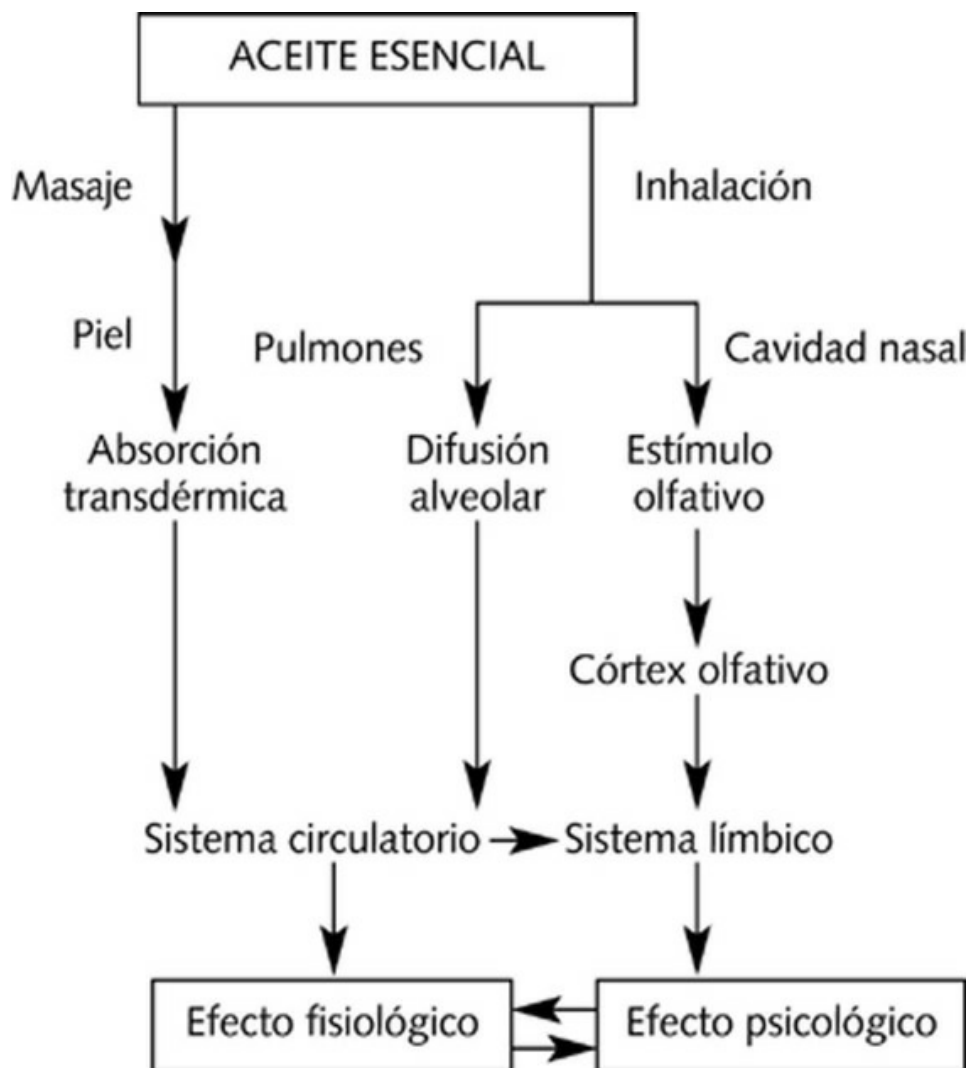
Los métodos de obtención que se describen en la Real Farmacopea

Española (RFE) son los métodos officinales (el arrastre con vapor de agua y la extracción mecánica, utilizada para obtener aceites esenciales de cítricos), que conducen a la obtención de los aceites esenciales para uso farmacéutico. El resto de métodos se denominan no officinales y conducen a la obtención de las esencias que se utilizan principalmente en perfumería y en alimentación. Por tanto, esencia y aceite esencial no son sinónimos ya que tienen una composición química diferente. Los aceites esenciales requieren un adecuado y estricto control de calidad, con el fin de evitar y controlar adulteraciones en los productos terminados y en sus materias primas. El control de calidad se basa en diferentes pruebas, como exámenes organolépticos (evaluación del color, olor y sabor), determinación de la miscibilidad en etanol, medidas físicas (índice de refracción, poder rotatorio, densidad relativa y, a veces, el punto de solidificación), determinación de los índices de acidez, éster, carbonilo y determinación de aceites grasos y aceites esenciales resinificados y residuo de evaporación. La identificación y la cuantificación de los componentes de un aceite esencial se llevan a cabo por métodos cromatográficos.

## Efectos de la aromaterapia en el organismo

Según la aromaterapia actual, como norma general, los aceites esenciales deben aplicarse sobre la piel o mediante inhalación.

La inhalación y/o aplicación cutánea de los aceites esenciales produce cambios fisiológicos y psicológicos en el organismo. Generalmente, los efectos fisiológicos se deben a la absorción de sus componentes a través de la piel y/o a la difusión alveolar; los efectos psicológicos se deben a cambios en la actividad cerebral producidos por el estímulo olfativo (fig. 29-2). Así, se han observado variaciones en las ondas cerebrales durante el sueño causadas por la introducción de un aroma, incluso cuando la concentración es tan pequeña que no se puede percibir su olor.



**FIGURA 29-2** Efectos de la aromaterapia en el organismo.

La *inhalación* de un aceite esencial tiene un efecto dual: sus componentes acceden al sistema circulatorio por difusión alveolar y, además, penetran en la cavidad nasal y se unen a los receptores olfativos presentes en las células sensoriales del epitelio olfativo, localizadas en el techo de la cavidad nasal. El bulbo olfativo recibe la información procedente de los receptores olfativos y conduce el estímulo mediante impulsos electroquímicos al córtex olfativo y al sistema límbico. El sistema límbico es el centro emocional del cerebro; regula la actividad sensorial y los estímulos biológicos, y está relacionado con las emociones, la memoria y el aprendizaje; es el responsable de que determinados aromas desencadenen emociones y recuerdos, y está formado por diferentes estructuras, entre las cuales se incluyen el tálamo, el hipotálamo y la amígdala.

Cuando el estímulo olfativo llega a la amígdala cerebral, se transforma en sensaciones y emociones que pueden activar el sistema nervioso autónomo como respuesta a las moléculas

aromáticas. Si se activa el sistema nervioso simpático, el organismo responde con un estado de alerta mientras que, si se activa el sistema parasimpático, se produce un estado de calma y tranquilidad; de esta forma, los efectos psicológicos de la aromaterapia se transforman en efectos fisiológicos.

El sistema límbico también está conectado con el hipotálamo, que regula muchas actividades corporales, y por ello un estímulo olfativo puede modificar la actividad del sistema inmunitario y actuar sobre el sistema endocrino, que es sensible y está fuertemente influenciado por los impulsos procedentes de las moléculas aromáticas que inhalamos. A su vez, el sistema endocrino tiene un efecto significativo sobre el resto del organismo, en particular sobre el aparato reproductor.

Cuando el aceite esencial *se aplica directamente sobre la piel*, se produce un efecto aditivo ya que, además de inhalarse, puede absorberse por vía transdérmica. Los componentes del aceite esencial son sustancias lipófilas que penetran de forma rápida y profunda a través de la piel, alcanzan el torrente sanguíneo y se distribuyen por todo el organismo. De hecho, muchos componentes de los aceites esenciales se utilizan como promotores de absorción para favorecer la penetración de determinados fármacos a través de la piel.

En ocasiones, los aceites esenciales pueden administrarse por vía oral (aromatología); en este caso, sus componentes se absorben en el tubo digestivo y alcanzan suficientes concentraciones en el sistema circulatorio para explicar su efecto en el organismo. Sin embargo, la administración por vía oral es muy poco utilizada, a excepción de países como Francia, donde la aromaterapia está incorporada a la práctica médica.

## Vías de administración

Los preparados más habituales en aromaterapia son los destinados a la inhalación y a la aplicación cutánea. Ocasionalmente se pueden utilizar preparados para administrar por vía oral y más raramente para las vías rectal y vaginal.

### Inhalación

La forma tradicional de administración de aceites esenciales era la inhalación de las sales. Actualmente, las sales no están comercialmente disponibles y los aceites esenciales se pueden aplicar directamente en la cavidad nasal utilizando:

- Inhaladores.
- Un pañuelo o algodón en que se han depositado unas gotas de aceite esencial para realizar inhalaciones profundas durante unos minutos.
- Vahos o vaporizaciones, útiles sobre todo en afecciones del sistema respiratorio.
- Para difundir el aceite esencial en habitaciones (aeroterapia), se pueden utilizar:
  - Difusores o quemadores, que dispersan en el ambiente micropartículas de aceite esencial. La microdifusión en frío es preferible a los quemadores ya que los componentes del aceite esencial no se degradan por el calor. Si se utilizan quemadores, los aceites esenciales deben incorporarse diluidos en un aceite base, que retrasa la evaporación del aceite esencial y mantiene su aroma durante más tiempo.
  - Humidificadores en los que se han depositado unas gotas de aceite esencial.

### Vía cutánea

Los aceites esenciales suelen aplicarse sobre la piel mediante el *masaje* en una zona localizada o en el cuerpo entero. Al efecto beneficioso del masaje se le añaden los efectos terapéuticos del aceite esencial. El masaje estimula la circulación sanguínea y favorece la absorción de los componentes del aceite esencial. Los aceites esenciales para masaje se utilizan diluidos (generalmente al

3%) en sustancias transportadoras; las más empleadas son aceites vegetales obtenidos por presión en frío, que no enmascaran el aroma del aceite esencial. Estos aceites transportadores, denominados también aceites base, son beneficiosos en sí mismos ya que presentan un elevado contenido en vitaminas A y E, suavizan la piel y son útiles para tratar pieles agrietadas y reseca. Destaca el aceite de almendras dulces, que posee una fragancia muy suave y una viscosidad adecuada, y el aceite de onagra, que contiene una elevada proporción de ácido  $\gamma$ -linolénico.

Un inconveniente de la aplicación cutánea de los aceites esenciales es la dificultad para que sus componentes se absorban a través de la piel (vía transdérmica) en concentraciones suficientes para producir un efecto sistémico. Por ello, para obtener un efecto fisiológico, deben utilizarse suficientemente concentrados en el aceite transportador. Si se encuentran muy diluidos, el efecto que producen es generalmente tópico y se limita a la zona de aplicación. Para incrementar la absorción del aceite esencial:

- La piel debe estar hidratada.
- Es recomendable tratar la piel con agua caliente antes de aplicar el aceite esencial ya que el calor incrementa la absorción cutánea.
- Después de la aplicación, la zona tratada puede cubrirse con un paño o compresa, para evitar la evaporación del aceite esencial. Cuanto más impermeable sea la cobertura, mayor será la absorción. La oclusión se realiza cuando los aceites se aplican sobre zonas localizadas del organismo, como la rodilla, el brazo, etcétera.
- El masaje debe realizarse utilizando las técnicas de *éffleurage* (roce suave), fricción y *pétrissage* (amasamiento), que, además de favorecer la penetración del aceite esencial, disminuyen el riesgo de irritación de la piel.

Aunque el masaje es la forma más habitual de aplicar los aceites esenciales sobre la piel, otras formas de aplicación cutánea de la aromaterapia consisten en utilizar:

- Compresas de tela a las cuales se añaden unas gotas de aceite esencial.
- Baños completos (balneoterapia): deben añadirse de 10 a 15 gotas de aceite esencial en una bañera con agua templada.
- Baños de pies (pediluvios) y manos (maniluvios): deben añadirse de 4 a 6 gotas de aceite esencial en una vasija con agua templada. En los baños es importante agitar vigorosamente el agua tras la



incorporación del aceite esencial para favorecer la dispersión.

En la aplicación cutánea de la aromaterapia es necesario tener en cuenta la dificultad para predecir el grado de absorción de los componentes del aceite esencial, además del riesgo de irritación, alergias y/o sensibilización, que se detalla en el apartado de precauciones de uso.

## Otras vías: oral, rectal y vaginal

En ocasiones, los aceites esenciales se pueden administrar por vía oral, rectal y vaginal (especialmente en aromaterapia). Estas vías son poco frecuentes y siempre se deben utilizar por prescripción y con un estricto control facultativo. Por *vía oral*, el aceite esencial se ingiere diluido en alguna bebida (zumo, leche, etc.) o se incorpora a un alimento (miel o un terrón de azúcar). Los aceites esenciales también se pueden incorporar a otros preparados galénicos, como infusiones, o incluirse en formas farmacéuticas, como cápsulas y gotas.

Las vías *rectal* y *vaginal* son importantes para conseguir un efecto sistémico, especialmente cuando no se puede utilizar la vía oral. Los supositorios y las duchas vaginales que contienen aceites esenciales son formas sencillas y efectivas de administración.

## Propiedades e indicaciones

Existen numerosos estudios sobre los efectos farmacológicos de los aceites esenciales. Sin embargo, es imposible hablar de farmacología de un aceite esencial ya que los aceites esenciales son mezclas complejas de muchos componentes químicos. Las propiedades atribuidas a los aceites esenciales son muy amplias y es importante señalar que no se corresponden necesariamente con la actividad de la droga a partir de la cual se obtienen. Además, muchos aceites esenciales presentan más de una propiedad; por ello pueden utilizarse para tratar distintas patologías; por ejemplo, el aceite esencial de lavanda se usa generalmente como sedante, pero también como antiséptico y para tratar trastornos circulatorios.

Cuando la aromaterapia se utiliza para el tratamiento o prevención de una enfermedad, es necesario conocer la actividad y la sinergia de los aceites esenciales empleados, la dosis y la duración de la aplicación y, además, debe existir un diagnóstico médico previo. La inhalación se usa principalmente cuando se desea conseguir un efecto psicológico (reducción de la ansiedad, estrés y sensación de bienestar) mientras que la aplicación cutánea de aceites esenciales concentrados y la vía oral son las vías más efectivas para conseguir un efecto fisiológico que requiere la actuación de una molécula con actividad farmacológica sobre un órgano diana.

En este capítulo se detallan las indicaciones más estudiadas para la aromaterapia. Los estudios realizados muestran efectos beneficiosos de los aceites esenciales en todas ellas aunque se necesitan más estudios para confirmar los datos disponibles.

### Ansiedad y estrés

Algunos aceites esenciales se utilizan tradicionalmente por inhalación y en masaje como relajantes ya que mejoran el estado emocional y generan una sensación de calma y tranquilidad.

Destacan los aceites esenciales de abelmosco (*Abelmoschus moschatus* Medik.), de geranio doméstico (*Pelargonium graveolens* L'Her.), de rosa (*Rosa damascena* Mill.), de mejorana dulce (*Origanum majorana* L.), de manzanilla romana [*Chamaemelum nobile* (L.) All.], de lavanda (*Lavandula angustifolia* Mill.) y de melisa (*Melissa officinalis* L.), y los aceites esenciales obtenidos de cítricos, como el de mandarina

(*Citrus reticulata* Blanco), el de petitgrain (*Citrus amara* Hassk.) y el de neroli (*Citrus aurantium* L.). La mayoría son aceites con aroma frutal, característico de ésteres de origen terpénico, que se administran por inhalación o en masaje en diluciones entre el 1% y el 5%. Una mezcla de aceites que es útil para tratar la ansiedad es aceite esencial de pomelo, aceite esencial de mandarina y aceite esencial de lavanda, al 3% en aceite de almendras, añadidos al baño o en un difusor.

Algunas indicaciones particulares para las cuales han mostrado efectos beneficiosos por su actividad ansiolítica y sedante son:

- Disminuir la ansiedad en pacientes que se han sometido a cirugía cardíaca (aceite esencial de neroli en masaje) y pacientes sometidos a diálisis (aceite esencial de lavanda por inhalación).
- Mejorar el sueño al provocar sedación (aceite esencial de lavanda por inhalación).
- Reducir la agitación en pacientes con demencia y mejorar su calidad de vida, especialmente útil en pacientes con enfermedad de Alzheimer (aceite esencial de lavanda por inhalación y aceite esencial de melisa en administración tópica o inhalación).
- Mejorar el estado anímico en pacientes con cáncer (aceite esencial de lavanda en masaje y aceite esencial de melisa en administración tópica o inhalación).

El aceite esencial más utilizado para tratar la ansiedad y el estrés es el obtenido de las sumidades floridas de lavanda (*Lavandula sp. pl.*) (v. [fig. 14 Láminas en color](#)). Los resultados de distintos estudios sugieren que los preparados de este aceite muestran un ligero beneficio en pacientes con trastornos de ansiedad y podrían ser un sustituto potencial de los productos que contienen kava, retirados por el momento del mercado español. Este aceite se explica con detalle en el [capítulo 13](#).

Para el tratamiento del estrés se utilizan los aceites esenciales de bergamota, albahaca, clavo, jazmín, romero y menta, que son estimulantes del sistema nervioso central. Su administración disminuye el estrés y la fatiga, y mejora la atención y la memoria. Una mezcla que resulta útil es aceite esencial de romero, albahaca y menta al 3% en aceite de almendras dulces.

## Trastornos circulatorios

Tradicionalmente, algunos aceites esenciales se utilizan como

analépticos para tratar estados de debilidad, acompañados por fatiga y vértigo. El efecto farmacológico se debe al hecho de que los componentes volátiles del aceite estimulan las terminaciones nerviosas del nervio olfativo y del nervio sensorial del trigémino, causando de forma refleja una estimulación de la circulación y del sistema respiratorio. Algunos aceites esenciales son rubefacientes y estimulan la circulación sanguínea capilar; entre ellos destacan el aceite esencial de pimienta, el de enebro y el de romero. Otros aceites actúan como tónicos circulatorios y astringentes (aceites esenciales de ciprés, milenrama y limón).

Por la actividad farmacológica, los aceites esenciales se utilizan para tratar trastornos del sistema circulatorio. La Comisión E indica el aceite esencial de las hojas de romero (v. [fig. 26 Láminas en color](#)) por vía cutánea al 6-10% en preparados semisólidos y líquidos; el aceite esencial de lavanda, de 20-100 g de droga por 20 l de agua, y el aceite esencial de alcanfor [obtenido de la madera del árbol *Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl.], a dosis de 30-300 mg/día para uso interno.

Otros usos populares de los aceites esenciales en trastornos circulatorios son:

- Acumulación de toxinas: aceites esenciales de angélica, abedul, hinojo dulce y enebro.
- Celulitis: aceites esenciales de ciprés, limón y tomillo.
- Retención de líquidos: aceites esenciales de hinojo dulce, mandarina y naranja.
- Gota: aceites esenciales de albahaca, semillas de apio, pino y trementina.
- Hipertensión: aceites esenciales de melisa y salvia.
- Hipotensión: aceites esenciales de ciprés, eucalipto, azahar y pimienta negra.

## Afecciones dermatológicas

Algunos aceites esenciales se han utilizado con resultados positivos para tratar *úlceras de curación lenta* o enfermedades crónicas de la piel. Estas afecciones frecuentemente están ligadas al estrés, por lo que se utilizan aceites ansiolíticos, como el de lavanda (*Lavandula angustifolia*), el de geranio (*Pelargonium graveolens*) y el de manzanilla romana (*Matricaria recutita* L.), y aceites con propiedades antisépticas, como el de frankincense (*Boswellia carterii* Birdw.), el de

sándalo (*Santalum album* L.), el del árbol del té (*Melaleuca alternifolia* Cheel.) y el del eucalipto (*Eucalyptus globulus* Labill.).

La aromaterapia también resulta útil en otras enfermedades dérmicas, como la *alopecia areata*, patología causada por el ataque del sistema inmunitario al folículo piloso que produce una pérdida de cabello. La administración en masaje de una mezcla de aceites (de cedro, de lavanda, de romero y de tomillo) en aceites transportadores, como el de jojoba y el de semillas de uva, al parecer es un tratamiento efectivo y seguro.

Tradicionalmente, algunos aceites esenciales también se utilizan para *picaduras de insectos* (aceites esenciales de bergamota, lavanda y caléndula) y para evitar la *transpiración excesiva* (aceites esenciales de bergamota, lavanda, tomillo y enebro).

## Afecciones del sistema respiratorio

Los aceites esenciales utilizados en afecciones del sistema respiratorio presentan alguna de las siguientes actividades farmacológicas: expectorante, mucolítica, antiespasmódica, balsámica y antiséptica, y se utilizan para tratar afecciones habituales de las vías respiratorias altas.

Entre los aceites esenciales más usados destaca el aceite esencial obtenido de las hojas de *Eucalyptus globulus* Labill., que tiene propiedades mucolíticas y antisépticas. La actividad se atribuye al 1,8-cineol (eucaliptol), componente mayoritario (al menos, en el 70%) que actúa directamente sobre el epitelio bronquial y aumenta las secreciones.

El aceite esencial obtenido de las hojas del híbrido *Mentha × piperita* L. también se utiliza en vahos para aliviar la tos y el resfriado. Tanto el aceite esencial como su componente mayoritario, el mentol, se indican como descongestionante nasal (en pomadas con el 1-5% de aceite esencial). Es preciso tener precaución con estas sustancias, sobre todo en niños, ya que pueden inhibir la respiración.

El aceite esencial de bergamota es muy útil para combatir problemas pulmonares y respiratorios, resfriados, gripe, dolor de garganta, bronquitis y fiebre, por vía nasal o transdérmica. Algunas cetonas, como el alcanfor, la carvona, la mentona y la pinocanfona, que forman parte de algunas especialidades registradas, son eficaces en afecciones respiratorias de las vías respiratorias superiores. Además, para tratar el resfriado y la gripe, se puede preparar una

mezcla para inhalación con aceites esenciales de menta, pino, eucalipto y limón, al 3% en aceite de almendras.

## Espasmos musculares

Los aceites esenciales con actividad espasmolítica se emplean, sobre todo, para tratar espasmos gastrointestinales. Destaca el aceite esencial obtenido de los frutos de anís verde (*Pimpinella anisum* L.), cuya actividad se atribuye al anetol, componente mayoritario. Por su acción suavemente antiespasmódica, la Comisión E indica preparados que contengan del 5% al 10% de aceite esencial para uso externo. Es un carminativo aconsejado en lactantes y niños pequeños.

Otro aceite esencial con propiedades espasmolíticas es el de menta, obtenido de las hojas del híbrido *Mentha x piperita*. Esta actividad se debe al mentol, constituyente mayoritario del aceite. El aceite esencial puede utilizarse en colonoscopias como relajante de fibra muscular y para tratar trastornos digestivos por vía oral (de 0,2 a 0,4 ml de aceite esencial diluido).

## Dolor

El aceite esencial de clavo se ha empleado, entre otras aplicaciones, como analgésico y anestésico local en seres humanos. Las propiedades analgésicas tópicas se atribuyen al eugenol (85%). Este compuesto actúa directamente sobre los receptores sensoriales cutáneos y también inhibe la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos al inhibir las enzimas ciclooxigenasa 2 y lipooxigenasa. La Comisión E indica su uso sin diluir como anestésico tópico en odontología; con todo, puede causar daños en la pulpa dentaria, por lo que se aconseja que lo utilicen únicamente profesionales. Además, también tiene propiedades antisépticas y antiinflamatorias.

Otros aceites esenciales se utilizan por vía tópica para tratar dolores musculares y neuralgias. Son aceites con componentes irritantes que incrementan la circulación sanguínea capilar y producen un efecto rubefaciente. Destacan el aceite esencial de pino, del 10% al 50% en preparaciones líquidas o semisólidas, y el de eucalipto, del 5% al 20% en preparaciones líquidas o semisólidas. Para la artritis se pueden emplear los aceites esenciales de angélica, abedul, cilantro, limón y romero, entre otros.

## Infecciones

Muchos aceites esenciales son activos frente a parásitos, hongos, virus y bacterias grampositivos y gramnegativos, y por ello se utilizan para tratar infecciones del aparato respiratorio, el acné e infecciones vaginales y de la mucosa bucal. En la [tabla 29-1](#) se muestran algunos aceites esenciales con propiedades antisépticas y sus principales indicaciones. La acción antiséptica está relacionada con las características estructurales de los componentes del aceite. Los aceites con mayor actividad antiséptica poseen componentes con un grupo fenol (el timol, componente mayoritario del aceite esencial del tomillo, a una concentración de 0,1%, destruye prácticamente todas las bacterias causantes de infecciones cutáneas y el eugenol tiene propiedades fungicidas y se utiliza para tratar el pie de atleta o *tinea pedis*). Antisépticos con potencia media son los aceites esenciales en los cuales predominan componentes con función alcohol. En los aceites con bajo poder antiséptico predominan componentes con función cetona.

**Tabla 29-1**

### Aceites esenciales con propiedades antisépticas

Nombre común (nombre científico)	Indicaciones
Tomillo ( <i>Thymus vulgaris</i> )	Antiséptico bucal y dental
Bergamota ( <i>Citrus bergamia</i> )	Acné, forúnculos, eccemas, seborrea, psoriasis, picaduras de insectos y heridas (su empleo en compresas favorece la rápida cicatrización)
Eucalipto ( <i>Eucalyptus globulus</i> )	Antiséptico respiratorio
Romero ( <i>Rosmarinus officinalis</i> )	Cicatrización de heridas. Antiséptico suave
Árbol del té ( <i>Melaleuca alternifolia</i> )	Infecciones fúngicas, herpes simple, acné e infecciones vaginales
Melisa ( <i>Melissa officinalis</i> )	Herpes simple
Hierbaluisa ( <i>Lippia citriodora</i> )	Micosis producidas por <i>Candida albicans</i>

Se ha demostrado la actividad antiparasitaria frente a ácaros de diferentes aceites esenciales. El aceite esencial de orégano (*Origanum onites*) ha demostrado actividad frente a las garrapatas y el de canela (*Cinnamomum zeylanicum*) frente a los ácaros de la sarna en conejos. También se ha demostrado la elevada actividad de los aceites esenciales de clavo, romero, eucalipto, árbol del té y lavanda frente al ácaro del polvo (*Dermatophagoides farinae* y *Dermatophagoides*

*pteronyssinus*). Este ácaro, aunque no es responsable de infecciones en seres humanos, causa numerosas alergias y ataques de asma y actualmente se comercializan detergentes para lavadora que contienen aceite esencial de eucalipto por sus propiedades acaricidas. El aceite esencial de *Lippia multiflora* es considerado un agente efectivo contra la infestación por piojos (*Pediculus humanus corporis* y *Pediculus humanus capitis*) y por el artrópodo *Sarcoptes scabiei*; incluso en mayor grado que el bencilbenzoato.

La actividad antibacteriana se atribuye a la lipofilia de los componentes del aceite esencial, que les permite introducirse en la membrana de las bacterias y alterar su permeabilidad o bien actuar directamente sobre ella disolviéndola. Muchos aceites esenciales son activos frente a *Staphylococcus aureus* y estreptococos betahemolíticos. Destaca la actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa* de los aceites esenciales de palmarosa [*Cymbopogon martini* (Roxb.) Will. Watson.], romero [*Rosmarinus officinalis* L. (v. [fig. 26 Láminas en color](#))], de enebro (*Juniperus communis* L.) y de menta (*Mentha piperita*). Entre éstos, los más seguros en el tratamiento de heridas son el de palmarosa y el de enebro. Los aceites esenciales de tomillo, eucalipto, lavanda, enebro, árbol del té y menta son efectivos frente a cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina y de *Enterococcus faecium* resistentes a la vancomicina, y el aceite esencial de hierba limón (*Cymbopogon citratus* Stapf.) y de limón verbena (*Lippia citriodora* H. B. & K.) al 0,01% son activos frente a *Helicobacter pylori*.

Muchos aceites esenciales tienen actividad antivírica; destacan las plantas de la familia Lamiaceae (más de 100 plantas son activas) y los aceites obtenidos de cítricos. Esta actividad se atribuye a la interacción de algunos componentes del aceite esencial con las glucoproteínas que se encuentran en la superficie de la cubierta del virus, con lo que se impide la entrada de éste en las células. Otros autores indican que actúan sobre la membrana celular y atacan al virus cuando se encuentra dentro de la célula hospedadora. Otros aceites esenciales estimulan el sistema inmunitario y protegen de forma indirecta frente a infecciones víricas. Se cree que los virus con cubierta (con una capa externa lipídica) son sensibles a aceites esenciales con elevada concentración en alcoholes terpénicos y fenoles, y los virus que no poseen esa cubierta son sensibles a aceites ricos en cetonas terpénicas.

Los aceites esenciales de cítricos (con elevado contenido en citral),



el aceite del árbol del té y el aceite esencial de tomillo son activos frente a distintos hongos. Este último potencia la acción de la anfotericina B e indica una posible asociación para el tratamiento de la micosis.

Por su actividad antiséptica, los aceites esenciales están indicados como:

- *Antisépticos bucales*: el aceite esencial de tomillo, cuyo componente mayoritario, el timol y algunos de sus derivados, forman parte de numerosos preparados para enjuagues bucales; el aceite esencial de clavo, en diluciones al 1-5%, también se utiliza en enjuagues bucales para tratar inflamaciones de la mucosa faríngea, ya que además el eugenol inhibe la síntesis de prostaglandinas.
- *Antisépticos respiratorios*: el aceite esencial de eucalipto, que se elimina principalmente por vía pulmonar.
- *Antisépticos cutáneos*: destaca el aceite esencial de melisa, que se utiliza (diluido al 10% en aceite base) para tratar infecciones causadas por el virus del herpes simple, y el aceite esencial del árbol del té. La actividad de este aceite se atribuye al terpin-1-en-4-ol y resulta efectivo para tratar infecciones fúngicas (entre las cuales se incluyen la onicomiosis y la *tinea pedis*), el acné y las infecciones vaginales. En Australia, Portugal, Reino Unido y Francia, el aceite se comercializa para tratar diversos trastornos cutáneos. El uso del aceite sin diluir no es seguro ya que es sensibilizante y por ello la Asociación Europea de Perfumería y Cosmética recomienda no emplearlo en productos cosméticos de aplicación corporal en concentraciones superiores al 1%. El aceite debe envasarse con antioxidantes y/o en envases que minimicen la exposición a la luz para evitar la formación de peróxidos, endoperóxidos y epóxidos, potentes sensibilizantes que se han asociado con el desarrollo de dermatitis alérgica de contacto. El aceite esencial de *Lippia multiflora* (en emulsión al 50% con bencilbenzoato) ha demostrado efectividad en el tratamiento de la infección por *Sarcoptes scabiei* (sarna), lo cual resulta de interés debido al incremento en la resistencia de este parásito a compuestos acaricidas, como lindano, bencilbenzoato, permetrina e ivermectina por vía oral.

En los últimos años se ha iniciado el estudio de la actividad antimicrobiana de los vapores de aceites esenciales. Aunque los aceites y los microorganismos estudiados aún son escasos, los resultados muestran que muchos vapores de aceites esenciales

tienen actividad antimicrobiana y los mohos son más susceptibles que las bacterias a éstos. Una potencial aplicación de los vapores de aceites esenciales sería la conservación de los alimentos ya que son económicos, no alteran las características organolépticas y no presentan riesgo para la salud a diferencia de otras sustancias de origen animal.

## Precauciones de uso

La aromaterapia tiene un bajo perfil de toxicidad. Los principales riesgos asociados son la aparición de alergias, la sensibilización o la fototoxicidad cuando el aceite esencial se administra sobre la piel. La intoxicación (neurotoxicidad y hepatotoxicidad) aparece cuando se administran por vía oral dosis elevadas de algunos aceites esenciales. Las reacciones de toxicidad son muy poco frecuentes si el aceite esencial se administra por inhalación. Sin embargo, es recomendable realizar un test de tolerancia, especialmente en personas alérgicas, si se van a utilizar aceites esenciales de anís, menta, abeto o cedro. El test consiste en inhalar el aceite esencial durante 15 segundos y esperar 30 segundos.

## Toxicidad dérmica

### Sensibilización y alergias

Las reacciones de sensibilización son relativamente raras. Pueden aparecer en individuos sanos, pero son más frecuentes en personas con piel hipersensible que presentan alergias anteriores o en las que presentan eccema, psoriasis y asma. Por su carácter sensibilizante destacan el aceite esencial de canela, el del árbol del té, el de anís estrellado y el de ylang-ylang y, en menor medida, el aceite de hierba de limón y el aceite de may chang. Los componentes químicos que más frecuentemente son responsables de sensibilización son lactonas sesquiterpénicas (como costuslactona en *Costus* sp. y alantolactona en *Inula helenium* L.), aldehídos cinámicos [como el citral, en la corteza de canela (*Cinnamomun zeylanicum* Blume) y *Cassia* sp.] e hidrocarburos oxidados (como el limoneno en aceites de cítricos;  $\delta$ -3-careno y  $\alpha$ -pineno y  $\beta$ -pineno en *Pinus* sp.).

El Comité Científico sobre Cosméticos y Productos No Alimenticios (SCCNFP, Scientific Committee on Cosmetic and Non-Food-Products) estableció una lista con 26 componentes alergénicos encontrados en los aceites esenciales. Se consideran potentes alérgenos el isoeugenol y el aldehído cinámico; alérgenos menos potentes, el alcohol cinámico y el hidroxicitronelal; sustancias que ocasionalmente pueden ser alérgenos, el aldehído amilcinámico, citral, eugenol, farnesol y lilial, y entre las sustancias con riesgo

mínimo de ser alérgenos destacan el alcohol amilcinámico, alcohol bencílico, bencilbenzoato y citronelol. En la [tabla 29-2](#) se indican algunos de estos alérgenos naturales, así como las concentraciones a las cuales se encuentran en algunos aceites esenciales. Para evitar la aparición de alergias y sensibilización, debe realizarse una prueba de tolerancia (*patch test*) si se van a usar aceites potencialmente sensibilizantes o con componentes alérgicos. Consiste en aplicar el aceite esencial (al 5-10% en un aceite transportador) en la parte interior del antebrazo y cubrirlo. Generalmente, la reacción de sensibilización aparece en 24-48 h.

**Tabla 29-2**

**Alérgenos naturales presentes en los aceites esenciales**

Alérgenos	Aceite esencial
p-Anisilalcohol	Habas de <i>Vanilla tahitensis</i> en el 0,6%
Alcohol bencílico	Hasta el 4,5% en aceite de Perú; en ylang-ylang hasta el 0,5%
Bencilbenzoato	Hasta el 78% en aceite de Perú; también se encuentra en aceite de hojas de ylang y canela
Bencilcinamato	Hasta el 0,8% en benzoína resinoide
Bencilsalicilato	Hasta el 5% en aceite de ylang de grado III
Aldehído cinámico	Hasta el 88% en aceites de <i>Cassia</i> y de corteza de canela
Cinamilalcohol	54% en aceite de plantas del género <i>Styrax</i>
Cítral	Hasta el 75% en el aceite de hierba de limón ( <i>Cymbopogon citratus</i> ) y el de <i>Litsea cubeba</i> ; también en <i>Backhousia citriodora</i>
Citronelol	Hasta el 43% en aceite de geranio chino; también en aceites de citronela
Cumarina	Hasta el 65% en aceite absoluto de haba de tonke
Eugenol	Del 77-88% en aceites de clavo y pimienta; hasta el 85% en aceite de hojas de canela
Farnesol	Isómeros hasta el 4,5% en aceite de neroli; el 1% en rosa
Geraniol	Hasta el 90% en aceite de palmarosa <i>Cymbopogon martini</i> ; también en aceite de geranio
Isoeugenol	<0,5% en aceite de ylang-ylang extra
Limoneno	Hasta el 96% en aceite de naranja dulce y generalmente en aceites de cítricos, menta y pino
Linalol	98% en coriandro

**Irritación**

Las reacciones de irritación no son de naturaleza alérgica. Se caracterizan por la aparición de una lesión cutánea seguida de una respuesta inflamatoria. Aparecen rápidamente y su intensidad depende de la cantidad de compuesto aplicado. Entre los aceites esenciales comercialmente disponibles, los que tienen elevado contenido en fenoles, aldehídos aromáticos e hidrocarburos oxidados presentan mayor riesgo de irritación. Destacan el aceite esencial de canela (corteza y hoja), responsable de dermatitis en las

manos de los pasteleros, el de clavo, tomillo, orégano, pimienta y aceites oxidados de cítricos y de pino.

## Fototoxicidad

Los aceites esenciales que contienen furanocumarinas, como el bergapteno, pueden causar reacciones de fototoxicidad y producir quemaduras en pieles sensibles cuando, tras su aplicación, se exponen a la luz solar. Entre los aceites esenciales con bergapteno más empleados en aromaterapia destacan los obtenidos de cítricos, como el aceite esencial de limón y el de bergamota.

La Internacional Fragrance Association (IFRA) incluye estos aceites en la lista de aceites esenciales de uso restringido y establece que la concentración máxima de bergapteno no debe exceder las 15 ppm en los productos que se apliquen sobre la piel sin enjuagarse después cuando su uso pueda estar seguido por exposición a la luz solar. Incluso para aceites libres de bergapteno (FCF, *furano coumarin free*) o aceites desterpenados (en los cuales se ha eliminado parcial o totalmente la fracción volátil de terpenos), en que se ha minimizado el riesgo de fototoxicidad, es recomendable que las concentraciones del aceite sean inferiores al 1% y la piel no se exponga a la luz solar.

## Toxicidad sistémica

En aromaterapia, la vía de administración oral es poco frecuente. Sin embargo, es necesario señalar el riesgo de neurotoxicidad y hepatotoxicidad generalmente asociado a la ingestión por vía oral de algunos aceites esenciales.

## Neurotoxicidad

La toxicidad sobre el sistema nervioso central está causada generalmente por la ingesta de dosis elevadas de aceites esenciales que contienen cetonas monoterpénicas. La principal manifestación de la intoxicación son convulsiones de tipo epileptiforme. Destacan los aceites esenciales de *Artemisia absinthium* L., *Salvia officinalis* L., *Salvia sclarea* L., *Tanacetum vulgare* L. (v. [fig. 27 Láminas en color](#)), *Juniperus communis* y *Cedris sp. pl.*, que contienen tujona, y el aceite esencial de hisopo (*Hyssopus officinalis* L.), que contiene pinocamfona e isopinocamfona y a dosis relativamente bajas puede resultar letal.

Los aceites esenciales con cineol, como el de eucalipto, a dosis

muy elevadas también presentan actividad epileptógena. Además, el cineol podría interactuar farmacocinéticamente con algunos fármacos ya que activa el sistema microsómico hepático e incrementa los procesos metabólicos.

Otros aceites esenciales tóxicos por vía oral son el aceite esencial de clavo a dosis elevadas (0,5 ml/kg), que llega a causar, entre otros efectos, depresión del sistema nervioso central, y el aceite del árbol del té, del cual se han publicado casos de toxicidad por ingestión, que se manifiesta por disminución del funcionamiento del sistema inmunológico, dolor abdominal, diarrea, letargo, somnolencia, inflamación de la boca, confusión o coma.

## Toxicidad hepática

El aceite esencial de menta poleo (*Mentha pulegium* L.) contiene pulegona (60-90%). Esta cetona es una toxina que causa necrosis hepatocelular. Se han descrito casos de intoxicaciones graves/letales por ingesta de este aceite esencial. El anetol y su isómero estragol, presentes en los aceites esenciales de anís y de hinojo, pueden causar hepatotoxicidad y neurotoxicidad. Sin embargo, no resultan peligrosos a las concentraciones que se utilizan habitualmente.

## Factores que influyen en la toxicidad de los aceites esenciales

En aromaterapia hay que tener en cuenta los siguientes aspectos:

- *Vía de empleo.* La toxicidad y los fenómenos de intolerancia están relacionados con la vía de aplicación de la aromaterapia. La vía respiratoria (inhalación) está contraindicada en pacientes con alergias o que presentan crisis asmáticas. En aplicación por vía cutánea debe vigilarse la irritabilidad y en la vía oral hay que tener precaución por la neurotoxicidad y la hepatotoxicidad de algunos aceites esenciales. Para determinar la toxicidad de los aceites esenciales, se puede consultar la dirección <http://www.ifraorg.org>.
- *Dosis y duración de tratamiento.* Debe evitarse la ingestión de dosis elevadas de aceite esencial por el riesgo de toxicidad aguda. Asimismo, se presentan algunas intolerancias sistémicas y cutáneas debido al empleo continuado de aceites esenciales. Por vía inhalatoria no se recomienda la exposición al aceite esencial durante más de 1 hora.

- *Grado de dilución.* Para minimizar el carácter agresivo que algunos aceites esenciales muestran sobre las mucosas, tanto de uso interno como externo, se recomienda diluirlos en un excipiente apropiado. Muchas intolerancias que presentan los aceites esenciales y la susceptibilidad personal del paciente se agudizan con el empleo puro. Estos fenómenos representan la mayoría de los incidentes de empleo.
- *Sensibilidad personal.* Es un factor importante en el tratamiento con aceites esenciales. En general se extremarán las precauciones en los tratamientos a niños de corta edad y durante el embarazo, o no se utilizarán.
- *Presencia de otras patologías.* Hay dos contraindicaciones en el uso de aceites esenciales: aquéllos con elevado contenido en mentol en pacientes con enfermedades del corazón en las cuales exista fibrilación cardíaca y aceites esenciales con elevado contenido en salicilato de metilo en conjunción con terapia anticoagulante con warfarina. Con la excepción de estos ejemplos, las contraindicaciones son para la ingestión oral de aceites esenciales y no para aplicación cutánea. Destacan los aceites esenciales con eugenol, como el aceite esencial de clavo, que es un potente inhibidor de la agregación plaquetaria y está desaconsejado por vía oral en personas que tomen salicilatos o sigan una terapia anticoagulante.
- *Edad del paciente.* En niños y lactantes, los aceites esenciales sólo deben utilizarse con estricto control médico. En lactantes (0-12 meses) sólo se indica el uso del aceite esencial de lavanda (1 gota diluida en 5 ml de aceite base). Entre 1 y 5 años, la dosis es de 2-3 gotas diluidas en 5 ml. En niños entre 6 y 12 años se puede utilizar la misma dosis que para adultos, pero con la mitad de concentración. En niños mayores de 12 años se pueden usar las mismas dosis que en adultos.

## Preguntas de autoevaluación

1. Respecto a los aceites esenciales, señale la respuesta correcta:
  - A. La composición química de los aceites esenciales es prácticamente la misma; por eso tienen propiedades fisicoquímicas comunes.
  - B. Se caracterizan por presentar bajos índices de refracción.
  - C. Los aceites esenciales se diferencian mucho entre sí por su composición química, pero tienen propiedades fisicoquímicas comunes.
  - D. Suelen ser solubles.
2. Los aceites esenciales que mayor irritación producen son los que contienen:
  - A. Terpenos.
  - B. Fenoles.
  - C. Farnesol.
  - D. Ninguna es cierta.
3. Respecto a las siguientes afirmaciones, señale la respuesta correcta:
  - A. El aceite esencial de menta poleo puede causar necrosis hepatocelular.
  - B. El aceite esencial de clavo puede administrarse por vía oral.
  - C. La vía oral es una vía de administración preferente de aceites esenciales.
  - D. Las reacciones de sensibilización son frecuentes.
4. En lactantes, la dosis de uso de los aceites esenciales será:
  - A. 2-3 gotas diluidas en 5 ml de aceite base.
  - B. Sólo aceite de lavanda (1 gota en 5 ml de aceite base).
  - C. La misma dosis que en adultos.
  - D. La misma dosis que en adultos, pero con la mitad de concentración.
5. Los aceites esenciales aplicados mediante masaje:
  - A. Se utilizan normalmente concentrados en sustancias transportadoras.
  - B. Las sustancias transportadoras tienen el problema de que enmascaran el aroma del aceite esencial.
  - C. Para incrementar la absorción del aceite esencial, se recomienda previamente tratar la piel con agua caliente.
  - D. Pequeñas cantidades de aceite transportador es suficiente para



- producir efecto fisiológico.
6. El aceite esencial obtenido de las sumidades floridas de lavanda (*Lavandula sp. pl.*) se utiliza principalmente por sus propiedades.
    - A. Ansiolíticas.
    - B. Analéptico.
    - C. Afecciones respiratorias.
    - D. Problemas digestivos.
  7. ¿Qué aceite esencial recomendaría para tratar problemas relacionados con ácaros del polvo?
    - A. De romero.
    - B. De eucalipto.
    - C. De clavo.
    - D. Todas las respuestas son ciertas.
  8. El eugenol inhibe la síntesis de prostaglandinas, por lo que se utiliza para:
    - A. Tratar infecciones por virus.
    - B. Infecciones por hongos.
    - C. Inflamación de la mucosa faríngea.
    - D. Sólo se usa en perfumería.
  9. Las pruebas para el control de calidad de los aceites esenciales se basan principalmente en:
    - A. Exámenes organolépticos.
    - B. Miscibilidad en agua.
    - C. Determinación del índice básico de los aceites.
    - D. Poder de penetración a través de la piel.
  10. Por vía oral, el aceite esencial se ingiere:
    - A. Diluido en zumo, leche, etcétera.
    - B. Concentrado para obtener mayor efecto.
    - C. Mezclado con terrón de azúcar o miel.
    - D. Las respuestas A y C son correctas.

## Bibliografía recomendada

- Brunetton J. *Farmacognosia*. 2.<sup>a</sup> ed. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Diego MA, Jones NA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, et al. Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *Int J Neurosci*. 1998;96:217–224.
- Franchomme P, Penoel D. L'aromathérapie exactement. Encyclopédie de l'utilisation thérapeutique des huiles essentielles. Limoges: Roger Jollois; 1990.
- Janssen A, Chin N. Screening for antimicrobial activity of some essential oils. *Pharm Week*. 1986;8:289–292.
- Keville K, Green M. *Aromatherapy: A complete guide to the healing art*. Freedom: The Crossing Press; 1995.
- King JR. Anxiety reduction using fragrances. In: Van Toller S, Dodd GH, eds. *Perfumery: The psychology and biology of perfume*. Londres: Elsevier; 1988:147–166.
- Lawless J. *Aceites esenciales para aromaterapia*. Madrid: Susaeta; 1995.
- Martindale. *Guía completa de consulta farmacoterapéutica*. 1.<sup>a</sup> ed. Barcelona: Pharma; 2003.
- Real Farmacopea Española. 3<sup>a</sup> ed. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005.
- Rose J. *The aromatherapy book: Applications and inhalations*. Berkeley: North Atlantic Books; 1992.

---

## PARTE XIII

# Protocolos de actuación

Capítulo 30: Protocolos de actuación en fitoterapia

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# CAPÍTULO

30

# Protocolos de actuación en fitoterapia

---

*M.ªJ. Alonso Osorio*

*J. Allué Creus*

[booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

## Protocolos ¿por qué?

En la demanda de consejo por síndromes menores, antes de proponer al paciente un tratamiento, es necesario utilizar protocolos de actuación. Esto es tan necesario e importante, o más si cabe, en el caso de atender una consulta que puede ser tratada con fitoterapia o de una dispensación o demanda de una planta tradicionalmente considerada como medicinal, un complemento alimenticio o un medicamento de plantas medicinales.

A pesar de que la fitoterapia ofrece, por regla general, un margen terapéutico más amplio y tiene menos efectos secundarios que los medicamentos de síntesis, se debe tener en cuenta que la población tiende a banalizar su uso, considerando que «lo natural no hace daño», sobre todo si el producto está catalogado dentro de los llamados complementos de la alimentación. Sin embargo, natural no es sinónimo de inocuo y las plantas medicinales y los productos elaborados a partir de ellas (complementos o medicamentos) pueden interactuar con ciertos medicamentos o, incluso, entre sí. Además, no están exentas de efectos indeseables y ciertas plantas (o sus productos extractivos) pueden estar contraindicadas en ciertos estados fisiológicos (embarazo, lactancia, menores de 2 años, etc.) o de salud (hipertensión, enfermedades relacionadas con la inmunidad, problemas de coagulación, etcétera).

Además, en la población española el mayor uso de plantas consideradas medicinales se realiza en autoconsumo, sin demanda de consejo ni comunicación a médicos, farmacéuticos u otros profesionales de la salud y, a menudo, además de su medicación habitual. Un estudio realizado en 2003 en 113 farmacias catalanas sobre 11.787 ciudadanos con medicación crónica reflejó que el 43% de los pacientes crónicos encuestados consumían, *motu proprio*, plantas medicinales, además de su medicación crónica, y que, de éstos, el 41,15% lo hacían para la misma enfermedad crónica por la cual estaban siendo tratados, lo que significa que el 18% del total de los encuestados podían experimentar interacciones entre la medicación crónica prescrita y las plantas medicinales. En una segunda fase del mismo estudio, realizada sobre 7.736 registros de dispensación, se reflejó que un elevado porcentaje de usuarios (65,71% de la demanda) solicitaron un producto determinado frente al 34,29% que demandaron consejo, lo que indica el elevado grado de

automedicación sin control frente a la automedicación responsable y guiada por un profesional. Por estos motivos, está claro el papel relevante del profesional sanitario y la gran responsabilidad sobre la dispensación de fitoterapia, sobre todo en el caso de propia demanda del usuario.

Por ello, es necesario verificar que la demanda es adecuada al problema que la ocasiona ya que se ha constatado que un elevado número de demandas son fruto de la publicidad (a menudo engañosa cuando se trata de productos con posicionamiento de complementos) o del consejo de un familiar, amigo o vecino. Además, siempre se debe verificar que el paciente conoce exactamente la indicación y la manera correcta de preparar y administrar el preparado, sobre todo en el caso de preparaciones caseras, como las tisanas, ya que muy frecuentemente el usuario desconoce o confunde las diferentes formas de preparación (infusión, cocimiento, maceración, etc.), lo que hace que se preparen inadecuadamente y comprometan su eficacia.

La utilización de protocolos garantiza que siempre se actuará de la misma forma sin olvidar ningún detalle que puede ser esencial para una buena actuación profesional y que siempre se garantizará la máxima calidad en el servicio.

## Pasos que deben seguirse

Un protocolo consiste en una serie de pasos que deben seguirse en determinado proceso, permitiendo las correspondientes bifurcaciones para adaptarlo a las distintas situaciones o consultas que se planteen. Los pasos que hay que seguir en una actuación profesional protocolizada son:

- Escuchar la consulta del paciente y dejar que se exprese libremente (lo que hará que se sienta atendido).
- Valorar el síntoma o síntomas que presenta, para lo cual se realizarán todas las preguntas que se consideren convenientes.
- Discernir si realmente el síntoma o síntomas referenciados se corresponden con un trastorno menor ante el cual se puede proponer un tratamiento o si, por el contrario, pueden derivarse de un trastorno más importante que debe derivarse al médico. No hay que olvidar que lo que el paciente cree un trastorno menor puede ser el síntoma de un efecto secundario o reacción adversa de algún medicamento que el paciente tome, en cuyo caso deberá remitirse al médico para que valore la sustitución del medicamento. Otras situaciones generales en que se debe remitir el enfermo al médico son si la dolencia es antigua y ha sido tratada sin éxito y si el paciente pertenece a un grupo de riesgo (niños pequeños, ancianos, embarazadas, etcétera).
- A continuación se decidirá si el trastorno referido puede tratarse con fitoterapia.

Una vez que se ha llegado a este punto y sin olvidar los consejos higiénico-dietéticos encaminados a la corrección de malos hábitos (cuando los haya) o a la toma de medidas saludables, se tratarán los siguientes casos más específicos del abordaje fitoterápico:

- Elección del medicamento fitoterápico, planta(s), complemento a base de plantas, según la individualidad del paciente, es decir, teniendo en cuenta las posibles interacciones y contraindicaciones y eligiendo la forma galénica más adecuada; sería absurdo, por indicado que esté, proponer una infusión a una persona que no gusta de ellas o cápsulas a una persona que tenga dificultades para deglutir.
- Informar al paciente de la posología y la forma de administración más idóneas, asegurándonos de que ha comprendido las indicaciones y, en caso necesario, anotarlos por escrito. Debe



tenerse en cuenta que en el cartonaje y/o prospecto no siempre se especifica cuál es la forma más idónea de preparación (caso de las infusiones) o de administración; puede ponerse como ejemplo las isoflavonas de soja, que es más conveniente tomarlas con alimento para asegurar su metabolización intestinal.

- Informar al paciente de que, si en un breve espacio de días no nota mejoría o si los síntomas se agravan, debe acudir al médico.
- Por último, pero no menos importante, proponer al paciente el correspondiente seguimiento para asegurar la efectividad del consejo y controlar que no surjan complicaciones.

Como conclusión, se pueden elaborar protocolos propios, utilizando los protocolos generales de actuación para síndromes menores y, a partir de estas premisas, crear protocolos propios.

Para establecer el tratamiento fitoterápico, hay que tener en cuenta las plantas medicinales que pueden ser útiles en cada caso, considerando:

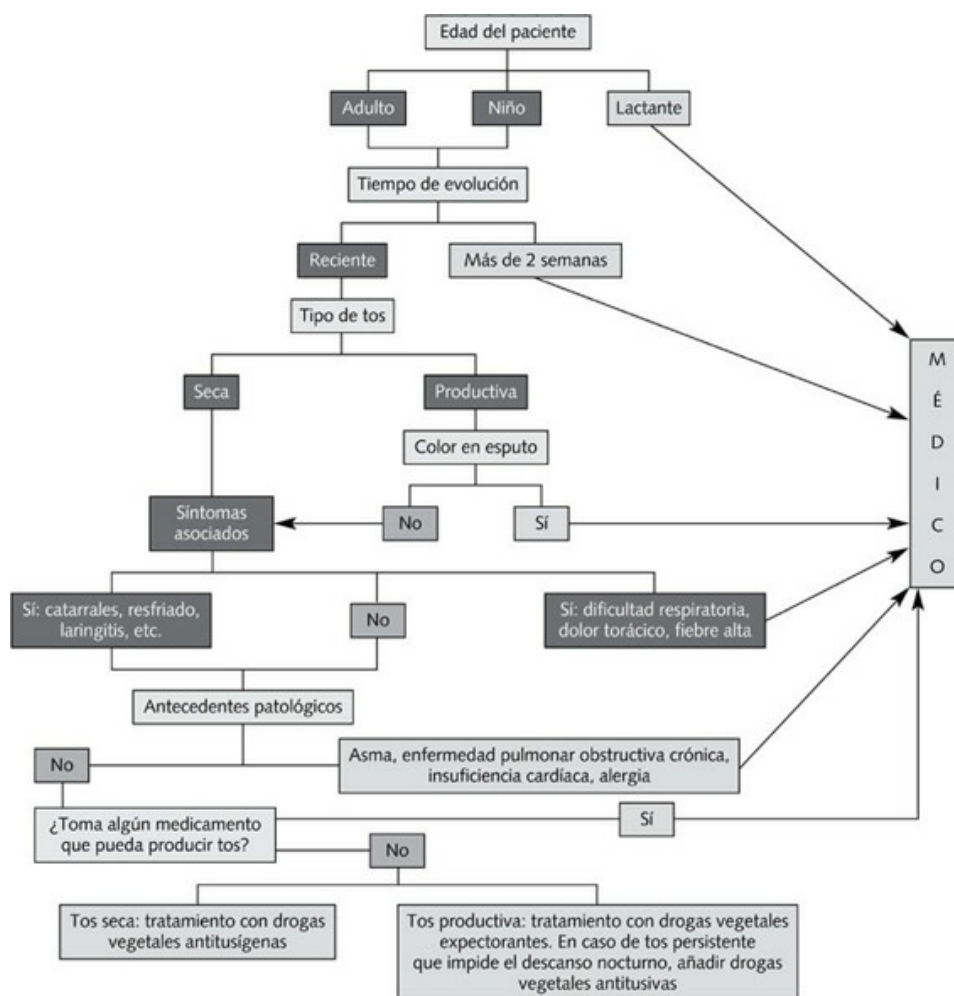
- Las circunstancias individuales del paciente (qué padece, cómo lo padece), qué otras enfermedades o tratamientos tiene, el estado fisiológico (niño, adulto, ancianos, embarazo, menopausia, etcétera).
- Las posibles contraindicaciones, interacciones, precauciones y efectos indeseables de las drogas vegetales útiles en el caso consultado.

A continuación se incluyen, a modo de ejemplo, algunos protocolos relativos a las patologías que se han revisado en los anteriores capítulos. En ellos, el número de plantas referenciado no es exhaustivo y se relacionan tan sólo las de más uso y que cubren más ampliamente los síntomas del trastorno revisado. Es conveniente personalizar estos protocolos, incluyendo en las tablas de «Drogas vegetales útiles en el tratamiento» el nombre comercial de aquellos productos de los cuales se disponen y que contienen las plantas adecuadas.

# Protocolos de actuación con consejo fitoterápico

## Protocolo de actuación en la tos

### Algoritmo de decisión (fig. 30-1)



**FIGURA 30-1** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por tos: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la tos (tabla 30-1)

**Tabla 30-1**

Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la tos

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Antitusivos</b>				
<p>Drosera (<i>Drosera rotundifolia</i>) Menta (<i>Mentha x piperita</i>) Plantas con mucilagos: Amapola (<i>Papaver rhoeas</i>) Gordolobo (<i>Verbascum thapsus</i>) Liquen de Islandia (<i>Cetraria islandica</i>) Llantén (<i>Plantago lanceolata</i>) Malva (<i>Malva sylvestris</i>) Malva visco (<i>Althaea officinalis</i>) Musgo de Irlanda (<i>Chondrus crispus</i>)</p>	<p>Reducen la estimulación de los receptores de la tos en la faringe, la laringe o la tráquea, por una acción mecánica al recubrirlos, ejerciendo una acción antiirritativa</p>	<p>Principalmente, tos seca e improductiva y tos irritativa aunque pueden aliviar cualquier tipo de tos</p>	<p>Las plantas con mucilagos se deben evitar en caso de obstrucción esofágica u oclusión intestinal. No administrar con otros medicamentos ya que pueden reducir su absorción Menta: inflamación y obstrucción de vías biliares. Aceite esencial: no utilizar por vía oral y/o tópica en embarazo, en niños menores de 3 años ni en personas con alergias respiratorias o ataque de asma agudo</p>	<p>Gordolobo: filtra la infusión con un lienzo fino; los estambres pueden producir tos por irritación de la faringe. Ligero efecto laxante por sobredosificación Menta: la inhalación excesiva de productos que contienen aceite esencial puede producir náuseas, anorexia, alteraciones cardíacas, ataxia y otros trastornos del sistema nervioso central. En personas sensibles puede producir nerviosismo e insomnio</p>
<b>Expectorantes</b>				
<p>Anís (<i>Pimpinella anisum</i>) Eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) Gordolobo (<i>Verbascum thapsus</i>) Hinojo (<i>Foeniculum vulgare</i>) Llantén (<i>Plantago lanceolata</i>) Malva visco (<i>Althaea</i>)</p>	<p>Facilitan la eliminación de moco de las vías bronquiales por diferentes mecanismos directos (p.ej., aceites esenciales) o reflejos (p.ej., sa poninas) o mixtos</p>	<p>Tos producida por problemas de secreción bronquial en el resfriado, la gripe, la bronquitis (aguda o crónica) o la traqueobronquitis</p>	<p>Plantas con mucilagos: véase apartado anterior Regaliz: evitarlo en hepatitis colestáticas, cirrosis, hipopotasemia, embarazo Aceites esenciales: salvo indicación médica, evitar el uso directo de aceites esenciales por vía interna y/o inhalación en el embarazo, en la lactancia, en niños</p>	<p>Plantas con mucilagos (gordolobo, llantén, malva visco): véase a apartado anterior Regaliz: evitar preparados concentrados y uso prolongado o excesivo en pacientes con hipertensión arterial, alteraciones cardíacas y diabéticos</p>

<i>officinalis</i> Menta ( <i>Mentha x piperita</i> ) Niauli ( <i>Melaleuca viridiflora</i> ) Pino ( <i>Pinus sylvestris</i> y <i>P. pinaster</i> ) Poligala ( <i>Polygala senega</i> ) Regaliz ( <i>Glycyrrhiza glabra</i> ) Tomillo ( <i>Thymus vulgaris</i> )			menores de 3 años o a pacientes con problemas gastrointestinales, enfermedad neurológica (aceites esenciales de anís, de hinojo), alergias respiratorias y asma aguda (aceites esenciales de pino, de eucalipto y de menta)	Aceites esenciales: ocasionalmente pueden ocasionar reacciones alérgicas cutáneas, de las vías respiratorias y el aparato gastrointestinal
<b>Antialérgicas con tropismo respiratorio</b>				
Llantén mayor ( <i>Plantago major</i> L.)	Acción antiinflamatoria, demulcente, expectorante y antialérgica (iridoides: aucubósido), inhibe la lipooxigenasa leucocitaria y disminuye la formación de leucotrieno B4	Tos improductiva, bronquitis, faringitis, especialmente si existe componente alérgico	No se describen en las principales monografías	No se han descrito a las dosis usuales
<b>Inmunomoduladoras</b>				
Equinácea ( <i>Echinacea sp. pl.<sup>g</sup></i> )	Estimulador inespecífico del sistema inmune. Utilizada cuando aparecen los primeros síntomas, parece que disminuye las molestias y la duración de los síntomas catarrales y gripales, así como sus recidivas	Tratamiento de apoyo de infecciones recurrentes del aparato respiratorio superior y de tipo gripal	Se desaconseja su uso en personas con enfermedades relacionadas con el sistema inmune	A dosis altas, en individuos sensibles puede producir alteraciones digestivas. No se aconseja utilizar durante periodos superiores a 6-8 semanas seguidas

<sup>a</sup> Véase figura 18 Láminas en color;

<sup>b</sup> Véase figura 5 Láminas en color;

<sup>c</sup> Véase figura 23 Láminas en color;

<sup>d</sup> Véase figura 16 Láminas en color;

<sup>e</sup> Véase figura 30 Láminas en color;

<sup>f</sup> Véase figura 7 Láminas en color.

## Medidas higiénicas en caso de tos

- Humidificar el ambiente.
- Aporte hídrico suficiente.
- Dormir con la cabeza más levantada con una almohada suplementaria.
- Mantener ventilada la habitación.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico según el tipo de tos

### Caso práctico 1

*Tos seca irritativa por infecciones respiratorias (resfriado o gripe), inhalación de sustancias irritantes (polvo, tabaco, etc.) o alteración del reflejo tusígeno.*

- Tratamiento específico de las causas subyacentes, por ejemplo, tabaquismo.
- Consejos higiénico-dietéticos. Además de los citados anteriormente, si hay picor en la mucosa orofaríngea, se recomiendan caramelos duros (regaliz, eucalipto o menta) o pastillas para disolver en la boca (nunca en menores de 3 años porque pueden producir ahogo) y miel (efecto demulcente). Mantener la nariz limpia para evitar que las mucosidades pasen de la nariz a la faringe y la irriten.
- Tratamiento fitoterápico con drogas vegetales antitusígenas. En caso de resfriado o gripe puede completarse el tratamiento con equinácea.

### Caso práctico 2

*Tos productiva por infecciones respiratorias (resfriado o gripe) o bronquitis (aguda o crónica).*

- Tratamiento específico de las causas subyacentes, por ejemplo, tabaquismo.
- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico con drogas vegetales expectorantes. En el caso de utilizar humidificadores con aceites esenciales, tener en cuenta sus limitaciones de uso en el embarazo, la lactancia, niños y personas con historial espástico o asmáticos. Existen en el mercado productos a base de aceites esenciales para humidificadores, desprovistos de mentol y eucaliptol, que pueden ser utilizados en niños, con precaución.

### Caso práctico 3

Tos nocturna que impide el descanso.

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento con plantas antitusígenas. En caso de tos productiva, el gordolobo y el llantén son de elección ya que a la acción antitusígena se unen la acción antiinflamatoria (gordolobo), expectorante y antialérgica (llantén).

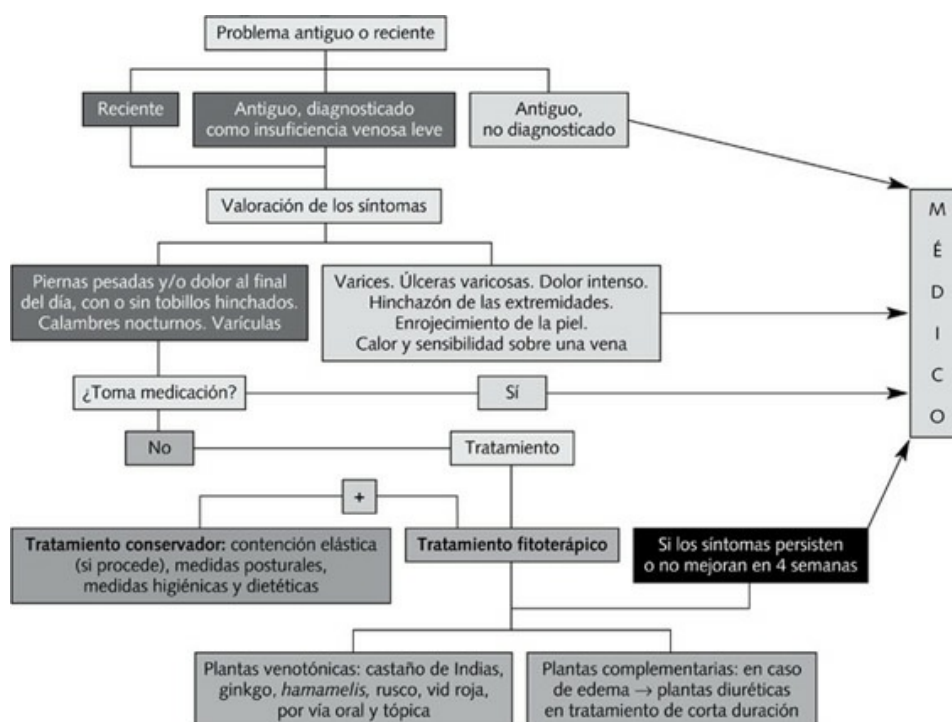
### Caso práctico 4

Tos con componente alérgico.

- Sea seca o productiva, será de utilidad incluir en el tratamiento llantén, por sus propiedades antialérgicas.
- En todos los casos, si la tos persiste más de 1 semana, debe remitirse al paciente al médico.

## Protocolo de actuación en la insuficiencia venosa de los miembros inferiores

### Algoritmo de decisión (fig. 30-2)



**FIGURA 30-2** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por insuficiencia venosa de los miembros inferiores: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la insuficiencia venosa (tabla 30-2)

**Tabla 30-2**

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la insuficiencia venosa

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
Castaña de Indias ( <i>Aesculus hippocastanum</i> ), semillas y corteza	Semillas: antiinflamatorias venotónicas (escina), disminuyen la permeabilidad de los vasos. Antiedematosas. Antioxidantes Corteza: venotónica y antirradicalaria	Varicosis, insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores y sus síntomas: pesadez, hinchazón, dolor, hormigueo y calambres. Hemorroides	No usar en niños. Existen estudios clínicos de seguridad en el embarazo y se considera seguro en tratamientos a corto plazo	Raramente molestias gastrointestinales, vértigo y dolor de cabeza en uso oral y dermatitis de contacto en uso tópico
Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> ), hojas	Vasodilatadora arterial y vasoconstrictora venosa. Refuerza la resistencia capilar. Antiagregante plaquetaria. Antioxidante	Insuficiencia venosa crónica de las extremidades inferiores. Claudicación intermitente. Hemorroides. Uso oral principalmente aunque también puede usarse por vía tópica	Por su efecto antiagregante plaquetario interacciona con tratamientos anticoagulantes. No administrar a epilépticos. En el embarazo y la lactancia, por falta de estudios, no utilizar si existe otra alternativa más segura	Raramente puede ocasionar molestias gastrointestinales y/o cefaleas. Suspender la administración antes de intervenciones quirúrgicas. En trastornos crónicos se aconseja tratamientos de 4 a 6 semanas con descansos intermedios de 4 semanas
Hamamelis ( <i>Hamamelis virginiana</i> ), hojas	Venotónica, antiinflamatoria, antioxidante	Insuficiencia venosa de las extremidades inferiores y sus manifestaciones. Hemorroides. En uso oral y tópico	En embarazo y lactancia: por falta de estudios no usar si existe otra alternativa más segura	Ocasionalmente irritación gástrica y raramente trastornos hepáticos. Para evitar la irritación gástrica debida a los taninos, administrar en forma discontinua
Rusco ( <i>Ruscus aculeatus</i> ), rizoma y raíces	Antiinflamatoria. Venotónica. Es una de las plantas venotónicas más estudiadas y se considera la droga vegetal con mayor acción sobre la circulación	Síntomas asociados con la insuficiencia venosa crónica. Hemorroides. Flebitis. Varices. Fragilidad capilar	No se conocen contraindicaciones ni interacciones. En el embarazo y la lactancia: por falta de estudios no se debe usar si existe otra alternativa más segura	A las dosis recomendadas no se han descrito efectos adversos. En uso crónico o personas sensibles, raramente trastornos digestivos; la base de datos FEDRA

	venosa			ha recogido como posibles la hipotensión y la ginecomastia
Vid roja ( <i>Vitis vinifera</i> ), hojas y procianidoles procedentes de ella	Hojas: venotónica, vasoprotectora, astringente Procianidoles de las semillas: vasoprotectora. Antiinflamatoria. Antioxidante. Actúa también sobre la circulación linfática, ejerciendo un efecto de drenaje	Hojas: insuficiencia venosa. Hemorroides. En uso tópico: varices, cuperosis Extractos estandarizados en procianidoles: insuficiencia venosa. Hemorroides. Por su acción linfática se utiliza como tratamiento complementario de los linfedemas posmastectomía. Alteraciones oculares: agudeza visual, cataratas, exposición crónica a la emisión de CRT de pantallas de ordenador	No se han descrito contra indicaciones ni interacciones. En el embarazo y la lactancia: por falta de estudios, no usar si existe otra alternativa más segura	No se han descrito a las dosis recomendadas
Diuréticas útiles en edemas de las extremidades inferiores: múltiples plantas diuréticas pueden coadyuvar en la resolución de los edemas. Se han elegido la cola de caballo y la vellosilla por su efecto suave a las dosis recomendadas y su fácil manejo	Incrementan la diuresis debido a los flavonoides principalmente	Situaciones en las cuales se necesita incrementar la diuresis, como en caso de edemas (incluido el postraumático) o retención hídrica, o cuando es necesaria una terapia de «lavado» renal	El uso de diuréticos en presencia de hipertensión o cardiopatías debe supervisarse cuidadosamente, dada la posibilidad de aparición de una descompensación tensional. Debe vigilarse la potasemia en caso de uso conjunto con hipotensores, corticoides o digitálicos. En el embarazo y la lactancia sólo deben utilizarse si es estrictamente necesario	No se han descrito a las dosis habituales. Raras veces hay reacciones de hipersensibilidad

<sup>a</sup> Véase [figura 1 Láminas en color](#);

<sup>b</sup> Véase [figura 9 Láminas en color](#).

## Medidas higiénico-dietéticas en trastornos vasculares periféricos

- Dieta equilibrada rica en fruta (flavonoides).
- Corregir el sobrepeso en caso necesario.



- Descansar 5 min cada hora. Descansar con las piernas en alto cuando sea posible.
- Ejercicio físico moderado regular.
- Empleo de medias elásticas de compresión.
- Baños alternos de agua fría y tibia.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico según los síntomas

### Caso práctico 1

*Insuficiencia venosa de extremidades inferiores en una persona que trabaja de pie, con síntomas de piernas cansadas y pesadas, y edema leve de los tobillos al final del día, que mejora con el descanso y elevando las piernas. Calambres nocturnos.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico:
  - Tratamiento oral con drogas vegetales venotónicas. El castaño de Indias está indicado especialmente por su efecto antiedematoso y su acción sobre los calambres nocturnos. Si no es suficiente para resolver el edema, puede complementarse con una infusión diaria de cola de caballo o vellosilla.
  - Tratamiento tópico, masaje, 2-3 veces al día, con cremas o geles, a base de plantas venotónicas que favorecen la circulación sanguínea, aumentando la tonicidad y favoreciendo el descanso. Algunas preparaciones incluyen en la formulación mentol y/o alcanfor que proporciona sensación de frescor y alivio. Deben aplicarse con masajes circulares desde el tobillo hacia arriba.

### Caso práctico 2

*Insuficiencia venosa de extremidades inferiores en una mujer que trabaja sentada, con síntomas de piernas cansadas y sensación de hinchazón. Varículas y fragilidad capilar.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico:
  - Tratamiento oral con drogas vegetales venotónicas. En este caso, hamamelis o rusco están indicados especialmente por su acción antiinflamatoria y reforzadora de la pared capilar.
  - Tratamiento tópico, igual que en el caso anterior: masaje, 2-3 veces al día, con cremas o geles, a base de plantas venotónicas.

### Caso práctico 3

*Piernas cansadas y ligeramente edematosas en una mujer embarazada en el segundo trimestre de gestación.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente; además, existen medias de compresión gradual especiales para embarazadas.
- Tratamiento fitoterápico:
  - Tratamiento oral: en este caso, la única droga vegetal venotónica que puede utilizarse con seguridad es el castaño de Indias ya que es la única de la cual existen estudios de seguridad en embarazadas. Tratamientos discontinuos.
  - Tratamiento tópico, igual que en los casos anteriores: masaje, 2-3 veces por día, con cremas o geles, a base de plantas venotónicas.

### Caso práctico 4

*Síntomas de insuficiencia venosa no complicada de extremidades inferiores en ancianos.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico:
  - Tratamiento oral: puede resultar muy útil el ginkgo por su doble acción reguladora a nivel venoso y arterial ya que en los ancianos suele haber un doble componente. Deben tenerse en cuenta las precauciones por su acción antiagregante plaquetaria y su contraindicación si el paciente recibe terapia anticoagulante.
  - Tratamiento tópico: véanse los casos prácticos anteriores.

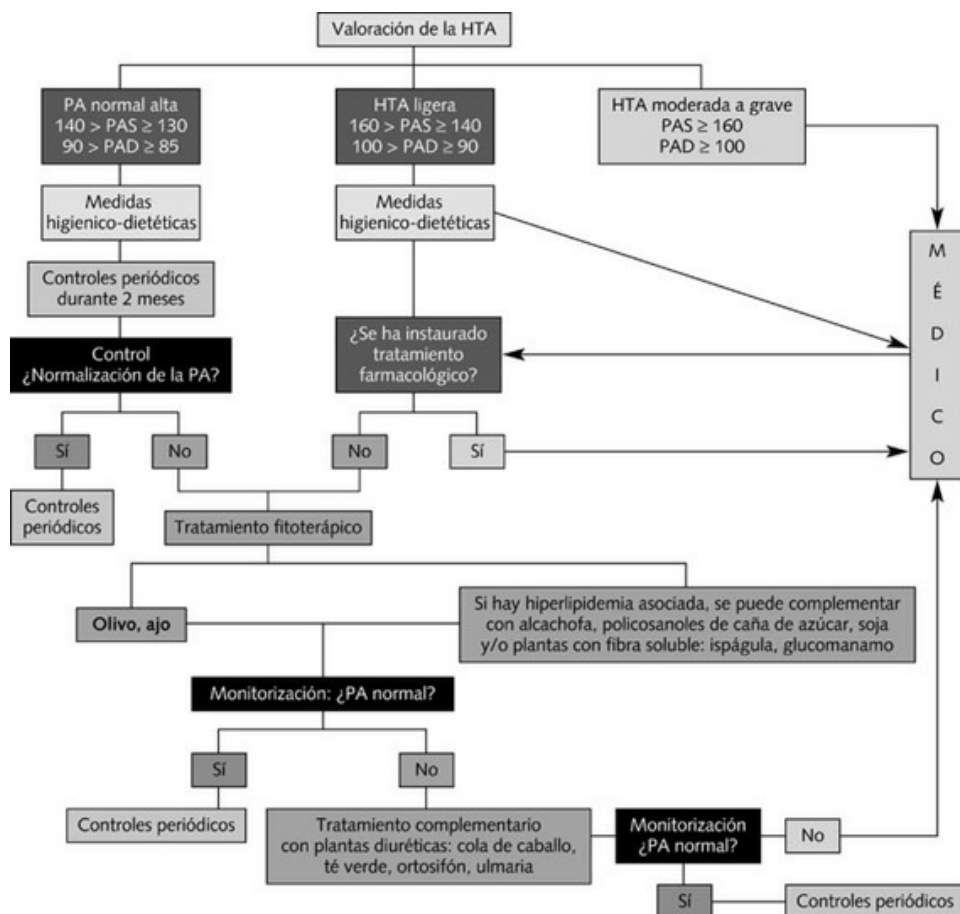
### Caso práctico 5

*Insuficiencia venosa de extremidades inferiores en una mujer joven con síntomas leves y celulitis.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico:
  - Tratamiento oral: los extractos estandarizados en procianidoles de vid roja están muy indicados por su acción sobre la circulación linfática.
  - Tratamiento tópico: véase caso práctico 1.

## Protocolo de actuación en la hipertensión arterial

### Algoritmo de decisión (fig. 30-3)



**FIGURA 30-3** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por hipertensión arterial (HTA) normal alta o ligera: algoritmo de decisión. PA: presión arterial; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial (tabla 30-3)

**Tabla 30-3**

Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la hipertensión arterial (HTA)

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Hipotensoras</b>				
Olivo ( <i>Olea europaea</i> ), hojas	Hipotensora. Vasodilatadora, inótropo negativa y espasmolítica (oleuropeósido). Inhibe la enzima convertidora de la angiotensina (extracto acuoso: oleacina)	HTA de leve a moderada	No se han descrito para la hoja ni para sus extractos acuosos	No se han descrito para la hoja ni para sus extractos acuosos
Ajo ( <i>Allium sativum</i> ), bulbo	Antihipertensiva por efecto vasodilatador periférico. Antiagregante plaquetario, activador de la fibrinólisis. Hipolipemiente suave	HTA de leve a moderada, tratamiento coadyuvante en caso de hiperlipidemias y profilaxis de la aterosclerosis. Tratamiento coadyuvante de arteriopatías y claudicación intermitente. Prevención de tromboembolismos	Interacciona con antirretrovirales. No se han descrito efectos negativos en el embarazo y en la lactancia. No obstante, por su acción antiagregante plaquetaria no se aconsejan formas extractivas concentradas en el embarazo	Usar con precaución en caso de hemorragias activas, en el preoperatorio y en el postoperatorio, en la trombocitopenia y en tratamientos anticoagulantes por la acción antiagregante plaquetaria
<b>Hipolipemiantes</b>				
Alcachofera ( <i>Cynara scolymus</i> ), hojas	Hipolipemiente. Eupéptica, colerética, colagoga. Hepatoprotectora. Hipolipemiente (disminución de los valores de colesterol y de triglicéridos)	Reducción de la hiperlipidemia, como factor de riesgo cardiovascular	Contraindicada en la obstrucción biliar. Por falta de estudios, evitar su uso en el embarazo. Lactancia: puede conferir sabor amargo a la leche materna	Raramente se han observado flatulencias
Caña de azúcar ( <i>Saccharum officinarum</i> ), policosanoles (PPG) del tallo	Hipolipemiente, antiagregante plaquetaria, antioxidante	Reducción de la hiperlipidemia	Policosanoles: sinergismo con los efectos antitrombóticos y antiagregantes del ácido acetilsalicílico	Policosanoles: ocasionalmente, ligera pérdida de peso
Soja ( <i>Glycine max</i> L.), lecitina, fosfolípidos y fracción isoflavónica	Lecitina: hipolipemiente Fosfolípidos: hipolipemiente y hepatoprotectora Isoflavonas: síntomas	Reducción de la hiperlipidemia	No se han descrito contraindicaciones ni interacciones para la lecitina y los fosfolípidos. Las isoflavonas no deben utilizarse	Fosfolípidos: raramente trastornos gastrointestinales (molestia gástrica y diarrea)

	vasomotores de la menopausia. Hipolipemiante		conjuntamente con terapia hormonal sustitutiva en la menopausia	
<b>Fibras solubles</b>				
Isópágula ( <i>Plantago ovata</i> ), semillas y cutículas seminales Konjac (glucomanano)	Tienen gran capacidad de absorción de agua, forman un gel espeso que provoca sensación de saciedad, retrasa la absorción de lípidos y azúcares, lo que conlleva reducción de los niveles de colesterol-LDL. También ejercen acción laxante mecánica	Ambas fibras están indicadas para la reducción de la hiperlipidemia, como factor de riesgo cardiovascular Glucomanano: en ensayos clínicos ha mostrado actuar también sobre la trigliceridemia	Contraindicaciones: estenosis esofágica, pilórica o intestinal Interacciones: pueden reducir la absorción de otros medicamentos, por lo que deben tomarse separadamente de éstos	Precauciones: tomar con abundante agua para evitar obstrucciones esofágicas o intestinales
<b>Diuréticas</b>				
Cola de caballo ( <i>Equisetum arvense</i> ), tallos estériles Té verde ( <i>Camellia sinensis</i> ), hojas Ortosifón ( <i>Orthosiphon stamineus</i> ), hojas y sumidades Ulmaria ( <i>Filipendula ulmaria</i> ), flores	Efecto diurético	La retención reactiva de sodio a menudo bloquea el efecto de fármacos antihipertensivos. La acción suavemente diurética de estas drogas vegetales suele ser efectiva en complemento de otras terapias fitoterápicas o no	El uso de diuréticos está contraindicado en caso de edemas debidos a insuficiencia renal o cardíaca Embarazo y lactancia: por falta de datos se aconseja no utilizar sin expresa vigilancia No se han descrito interacciones	No se han descrito a las dosis habituales

<sup>a</sup> Véase figura 31 Láminas en color;

<sup>b</sup> Véase figura 10 Láminas en color;

<sup>c</sup> Véase figura 8 Láminas en color.

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general en la hipertensión arterial

- Supresión del hábito de fumar (informar de los distintos métodos de cesación tabáquica).
- Dieta equilibrada rica en frutas frescas y vegetales (aporte de potasio).
- Reducción de peso, en especial si hay obesidad central, seguir una dieta equilibrada rica en frutas frescas y vegetales (aporte de potasio) y reducción del consumo de grasas (evitar grasas saturadas).

- Reducción de la ingesta de sodio a 6 g de sal (NaCl). Ingesta adecuada de calcio y magnesio.
- Reducción del consumo de alcohol.
- Ejercicio moderado con regularidad.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico de la hipertensión arterial

### Caso práctico 1

*Hipertensión arterial con presión arterial sistólica comprendida entre 130 y 140 mmHg y presión arterial diastólica entre 85 y 90 mmHg. Otros factores de riesgo cardiovascular asociados: hábito tabáquico, obesidad de grado I y ligera hipertrigliceridemia (sin otros valores analíticos alterados).*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.  
Si tras 2 meses no se normaliza el valor de presión arterial diastólica:
- Tratamiento fitoterápico antihipertensivo: olivo (preferiblemente extractos acuosos estandarizados).  
Si no se ha normalizado la hipertrigliceridemia:
- Tratamiento complementario con plantas hipolipemiantes; en este caso, alcachofera y/o glucomanano porque actúan sobre la trigliceridemia. El glucomanano puede ejercer una acción complementaria en la pérdida de peso por su efecto saciante y reductor de la absorción de glúcidos y lípidos, por lo que podría utilizarse desde un principio.

### Caso práctico 2

*Hipertensión arterial normal alta, en una mujer climatérica, con síntomas vasomotores leves (sin tratar). Presión arterial diastólica no mayor de 90 mmHg. Factores de riesgo cardiovascular asociados: ligera hipercolesterolemia (con valores normales de colesterol-HDL), sin otras alteraciones analíticas. Síntomas de insuficiencia venosa de las extremidades inferiores, no tratada, con ligero edema (a nivel maleolar) al final del día sin otros factores de riesgo asociados (no hábito tabáquico, no hábito alcohólico y peso adecuado):*

- Consejos higiénico-dietéticos: reducción de la ingesta de sodio a 6 g de NaCl. Dieta equilibrada rica en frutas frescas y vegetales (aporte de potasio), y reducción del aporte de grasas saturadas.

Ejercicio regular.

Si en el nuevo control no ha habido variaciones:

- Tratamiento fitoterápico antihipertensivo: olivo y ajo. En este caso concreto, el ajo estaría perfectamente indicado como coadyuvante de la dieta para la corrección de la hipercolesterolemia y por su acción antiagregante plaquetaria, que facilita la resolución de la insuficiencia venosa.
- Tratamiento complementario hipocolesterolemizante: debido a los síntomas climatéricos (no tratados) y dado que la elevación de los valores de colesterol es, a menudo, un síntoma más asociado con el climaterio, el tratamiento puede complementarse con isoflavonas de soja. Para la resolución del edema, puede asociarse tratamiento fitoterápico diurético: cola de caballo, té verde, ortosifóno y ulmaria, que facilitará al mismo tiempo la reducción del edema maleolar.

Si se sospecha que la hipertensión arterial está relacionada con trastornos del sistema nervioso central (SNC; ansiedad, nerviosismo o estrés), se dará tratamiento complementario con drogas vegetales de acción sobre el SNC (ansiolíticas, relajantes o antiestrés).

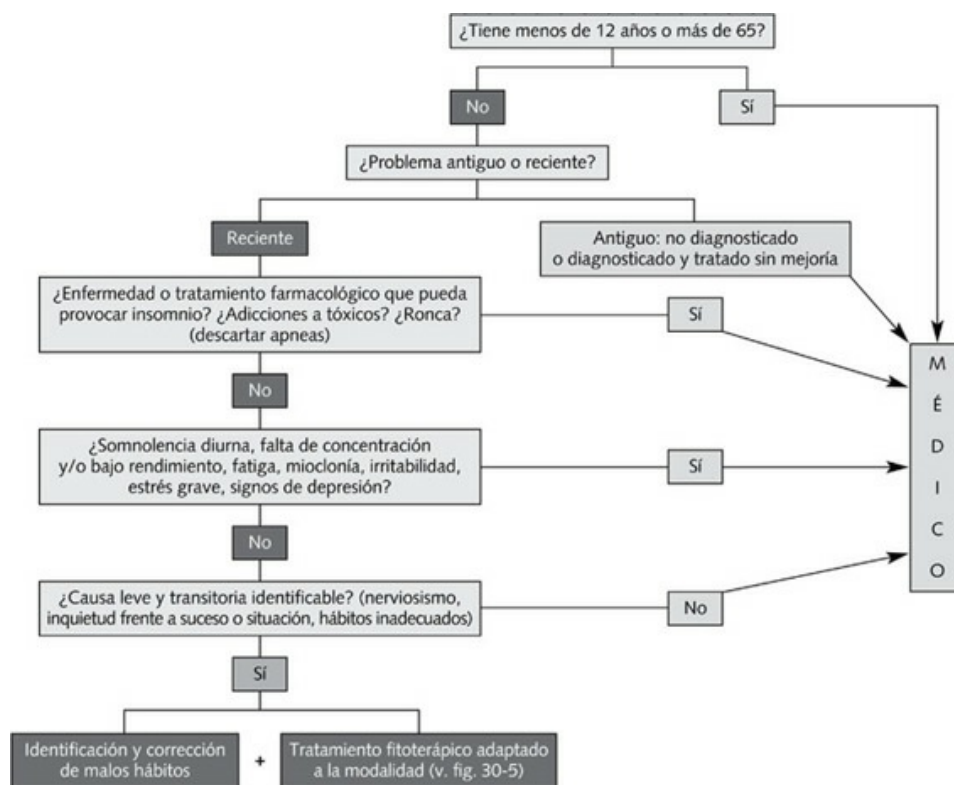
## Protocolo de actuación en el insomnio

### Algoritmo de decisión (figs. 30-4 y 30-5)

Se deben recabar los siguientes datos:

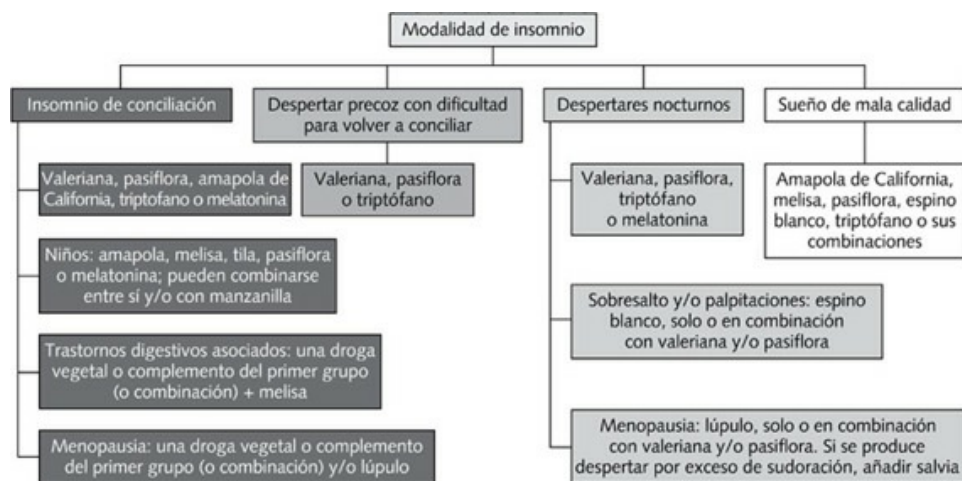
- Edad del paciente.
- Hábitos de sueño: horario (regular o irregular), despertares nocturnos, calidad del sueño (sensación de haber descansado o no al despertar) y condiciones ambientales de la habitación. Descansos diurnos (siestas).
- Posible situación emocional general: estrés, nerviosismo y emociones negativas.
- Posibles hábitos tóxicos o consumo de alimentos o sustancias estimulantes: alcohol, tabaco, bebidas estimulantes con cafeína (café, tabaco, té, refrescos de cola o bebidas estimulantes).
- Enfermedad psiquiátrica: ansiedad grave, estrés grave, depresión, pánico, esquizofrenia, anorexia nerviosa, Alzheimer, etcétera.
- Posibles enfermedades orgánicas que afectan directamente la calidad del sueño: apnea del sueño o mioclonía (síndrome de piernas inquietas), dolor crónico o intenso, hipertiroidismo o hipotiroidismo, asma, epilepsia, Parkinson, otros.

- Toma de medicamentos que puedan afectar el sueño en inicio o calidad: medicamentos estimulantes (anfetaminas), antidepresivos, corticoides, levodopa, teofilina, testosterona, bloqueadores  $\beta$  y estimulantes  $\beta$ .
- Posible situación de deshabitación de benzodiazepinas u otros medicamentos de acción tranquilizante.



**FIGURA 30-4** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por insomnio: algoritmo de decisión.





**FIGURA 30-5** Tratamiento fitoterápico del insomnio transitorio por causa identificable adaptado a la modalidad.

Serán criterios de remisión al médico:

- Paciente menor de 12 años no diagnosticado.
- Cuando el problema es antiguo y crónico, especialmente si no ha sido diagnosticado y/o se ha tratado sin éxito en automedicación. Se requiere diagnóstico para determinar la causa y, en su caso, seguimiento médico.
- Personas que padezcan enfermedades orgánicas, como apneas del sueño (a veces, el paciente no lo sabe, pero se queja de que, aunque duerme, tiene somnolencia diurna y sensación de no descansar por la noche); personas que roncan (debe descartarse apnea del sueño); personas con asma, epilepsia, enfermedades reumáticas (cursan con dolor crónico e inflamación), hipertiroidismo o hipotiroidismo, Parkinson, etc. En todos estos casos debe tratarse la causa y se precisa seguimiento médico.
- Personas con enfermedades psiquiátricas (ansiedad grave, depresión, esquizofrenia, Alzheimer, etc.) siempre deben ser supervisados por el médico.
- Personas en tratamiento farmacológico que pueda provocar insomnio o disomnias. El médico debe valorar el posible cambio de tratamiento o las medidas indicadas.
- Adiciones a tóxicos. Pueden hacerse recomendaciones de tipo general y remitir al médico para el tratamiento de la adicción o hábito tóxico.
- Queja del paciente por somnolencia diurna (puede ser síntoma de apnea del sueño); falta de concentración y/o bajo rendimiento, fatiga, irritabilidad; síntomas de depresión o estrés grave, o despertares nocturnos periódicos por movimiento involuntario de

las piernas (descartar síndrome de piernas inquietas, es decir, mioclonía nocturna).

## **Drogas vegetales útiles en el tratamiento de los trastornos nerviosos y del sueño (tabla 30-4)**

---

### **Tabla 30-4**

**Drogas vegetales y productos naturales útiles en el tratamiento de los trastornos nerviosos y del sueño**

---

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<p>Amapola de California (<i>Scholtzia californica</i>), partes aéreas</p> <p>Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), estróbilos</p> <p>Pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i>), partes aéreas</p> <p>Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i><sup>2</sup>), raíz</p>	<p>Acción sedante y ansiolítica</p> <p>Amapola de California: tiene además acción espasmolítica</p> <p>Lúpulo: además, acción aperitiva y fitoestrogénica suave (prenilflavonoides)</p> <p>Valeriana y pasiflora: además acción espasmolítica y miorelajante</p>	<p>Nerviosismo, ansiedad, insomnio</p> <p>Amapola de California: nerviosismo, ansiedad y depresión</p>	<p>Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas. El lúpulo debe evitarse en mujeres con tratamiento hormonal sustitutorio, por posibilidad de interacción debido a su efecto fitoestrogénico. Embarazo y lactancia: por falta o insuficiencia de estudios, evitar si existe otra opción más segura.</p> <p>Niños: la amapola de California no debe administrarse a menores de 12 años. El resto han de administrarse bajo supervisión</p>	<p>En la administración de estas plantas en relación con trastornos del sueño se recomienda administrar una dosis a media tarde y, si fuera necesario, otra dosis 1 o 2 h antes de acostarse. Sobre todo en el caso de la valeriana evitará posibles efectos paradójicos. En personas muy sensibles, la administración diurna en caso de nerviosismo puede producir cierta somnolencia</p>
<p>Amapola (<i>Papaver rhoeas</i>), pétalos desecados</p> <p>Espino blanco (<i>Crataegus monogyna</i><sup>4</sup>), sumidades floridas</p> <p>Manzanilla (<i>Matricaria recutita</i>) capítulos florales</p> <p>Melisa (<i>Melissa officinalis</i>), hojas</p> <p>Tila (<i>Tilia platyphyllos</i>),</p>	<p>Acción sedante, relajante</p> <p>Espino blanco: otras acciones: cardiotónica, antiarrítmica, cardioprotectora (isquemia miocárdica)</p> <p>Manzanilla: otras acciones: antiinflamatoria, espasmolítica, digestiva</p> <p>Melisa: otras acciones: espasmolítica, carminativa, colerética</p> <p>Tila: otras acciones: diaforética</p>	<p>Nerviosismo, tratamiento coadyuvante de trastornos del sueño</p> <p>Espino blanco: otras indicaciones son insuficiencia cardíaca de grado II (NYHA) y alteraciones del ritmo cardíaco de causa nerviosa</p> <p>Manzanilla: su acción</p>	<p>Amapola, espino blanco: por falta de datos, no suministrar en el embarazo y en la lactancia si existe otra opción más segura</p> <p>Espino blanco: precaución si se asocia con heterósidos cardiotónicos o benzodiazepinas, pues podrían potenciar su efecto</p>	<p>No se han descrito a las dosis habituales</p>

bracteos e inflorescencias		sedante es suave. Sin embargo, ejerce un buen efecto coadyuvante incluida en preparados a base de amapola, melisa, pasiflora y/o tila, sobre todo en niños o cuando los trastornos del sueño se relacionan con problemas digestivos. Trastornos digestivos Melisa: otras indicaciones son trastornos digestivos Tila: otras acciones, resfriados, tos y estados febriles		
Melatonina	Regulación del ritmo circadiano. Tomar de 1,5 a 2 mg antes de ir a dormir En <i>jet lag</i> o cambios de turno de trabajo (diurno/nocturno y viceversa). Regulación del ritmo circadiano. Tomar 1,5 mg antes de ir a dormir el primer día del viaje y unos cuantos días después	Reducción del tiempo necesario para conciliar el sueño Alivia la sensación subjetiva de desfase horario ( <i>jet lag</i> ). Situaciones en las cuales está disminuida su producción	Conducción, manejo máquinas y depresión	Cafeína, hipoglucemiantes e inmunosupresores
Triptófano	Se convierte en 5-hidroxitriptamina y luego en serotonina. Ésta puede metabolizarse a melatonina	Facilitar el sueño	No se han descrito	Molestias gástricas y diarreas

<sup>a</sup> Véase figura 22 Láminas en color;

<sup>b</sup> Véase figura 29 Láminas en color;

<sup>c</sup> Véase figura 18 Láminas en color;

<sup>d</sup> Véase figura 6 Láminas en color.

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general en el insomnio

- Establecer pautas adecuadas sobre el ritmo del sueño: acostarse siempre dentro de un intervalo horario, levantarse siempre a la misma hora, evitar las siestas largas y/o tardías y acostarse cuando se tiene sueño y no antes.
- Evitar el sedentarismo y realizar ejercicio regular. Caminar una media de 30 a 60 min diarios es un buen ejercicio (evitar deportes de esfuerzo por lo menos 3 h antes de acostarse).
- Establecer rutinas que favorezcan la relajación, como lavarse los dientes, tomar un baño, desmaquillarse, etcétera.
- No visualizar películas de acción o que despierten la vigilia; tampoco deben leerse en la cama novelas de acción o intriga.
- Evitar discusiones o situaciones violentas. Utilizar técnicas de relajación al acabar el día (yoga, música o aromaterapia).
- Cuidar las condiciones ambientales: mantener el dormitorio oscuro y con la temperatura adecuada (ni frío ni calor). Aislarse del ruido; si es necesario, usar tapones en los oídos. Usar ropa holgada y cómoda.
- Es contraproducente acostarse con el estómago demasiado lleno o con hambre (las hipoglucemias nocturnas provocan despertares).
- Evitar en lo posible, sobre todo a últimas horas de la tarde, las bebidas excitantes (café, té, bebidas de cola o guaraná), el alcohol y el tabaco.
- Tomar infusiones de plantas relajantes (1 h antes de acostarse) o tomar alimentos ricos en triptófano, como leche o plátanos, son medidas dietéticas que favorecen el sueño.

En el caso de *jet lag*: salir a la calle de día para que la incidencia de la luz del sol ayude a reprogramar el reloj corporal. Intentar adaptarse lo antes posible al nuevo horario. Tomar pequeñas cantidades de té o café durante las primeras horas del día para ayudar a mantener la vigilia. Acostarse conforme a la jornada de destino, pero a hora temprana, no intentar trasnochar. Procurar mantener las rutinas y utilizar técnicas de relajación.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico del insomnio

### Caso práctico 1

*Insomnio de conciliación, por preocupación o alerta ante algún suceso. La persona se siente intranquila durante el día y, al acostarse, no puede dormir porque «le da vueltas» a lo que le preocupa.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico aconsejado: valeriana, pasiflora o amapola de California, individualmente o en uso combinado. Al existir un componente de nerviosismo, se administrará durante el día (1 o 2 veces) para evitar la hiperexcitación y de nuevo una dosis 1 h antes de acostarse. En lugar de administrar 3 veces una planta con acción más directa sobre el sueño, puede administrarse durante el día alguna de las plantas con efecto sedante más suave (espino blanco, melisa o tila) y, 1 h antes de acostarse, valeriana y/o pasiflora. En caso necesario podría combinarse el tratamiento fitoterápico con una dosis de L-triptófano (de 250 a 500 mg) a media tarde.

### **Caso práctico 2**

*Despertares nocturnos.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados en el epígrafe anterior. Se debe poner especial atención a las posibles hipoglucemias por malos hábitos dietéticos.
- Tratamiento fitoterápico: valeriana, pasiflora o combinación de ambas.
- Tratamiento complementario: si los despertares están acompañados por sobresalto o palpitaciones, añadir espino blanco.

### **Caso práctico 3**

*Trastornos de conciliación o despertares en la mujer en situación de menopausia con trastornos vasomotores no tratados con terapia hormonal sustitutiva.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico: valeriana, pasiflora o una combinación de ambas, asociando lúpulo. En caso necesario podría combinarse el tratamiento fitoterápico con una dosis de L-triptófano (de 250 a 500 mg) a media tarde.

### **Caso práctico 4**

*Sueño de mala calidad. Concilia bien y duerme toda la noche, pero se levanta con la sensación de no haber descansado.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico: amapola de California, pasiflora, melisa, espino blanco o una combinación. En la combinación puede elegirse entre amapola de California y pasiflora, que se combina con melisa (trastornos digestivos) o espino blanco (sobresaltos o palpitaciones al despertar), según las particularidades.

### Caso práctico 5

*Trastornos del sueño en niños mayores de 3 años.*

Ante problemas frecuentes o intensos de insomnio en niños, la remisión al médico debe ser imperativa. Es preciso establecer un diagnóstico y la causa, y descartar causas orgánicas como disomnias intrínsecas (narcolepsia, síndrome de apnea obstructiva del sueño o movimientos periódicos de las piernas) u otras.

En el caso de trastorno del sueño por situación de emociones puntuales debidas a acontecimientos (expectativa de fiesta, viaje, etc.) o situaciones de excitación durante el día, podrán emplearse plantas tradicionales.

- Consejos higiénico-dietéticos: hay dos situaciones en que la educación sanitaria de los padres es la mejor recomendación:
  - Trastorno del ritmo circadiano del sueño en que el niño no es capaz de conciliar el sueño a horas convencionales aunque se duerme más tarde y luego tiene dificultad para despertarse a las horas convencionales. Es imprescindible establecer pautas adecuadas sobre el ritmo del sueño (respetar la hora de acostarse y levantarse). Establecer rutinas. No impacientarse: sólo se consigue que el niño se ponga más nervioso.
  - Alteración del sueño producida por un factor del entorno (ruido, luz o temperatura).

En estos casos se puede informar a los padres respecto a medidas ambientales y rutina del sueño para propiciar un ambiente relajado a la hora de acostar al niño, hablar con el niño en voz baja, poner música apropiada, suave y relajante\*.

- Tratamiento fitoterápico: infusión de amapola, melisa, tila o combinación, asociando manzanilla, es muy útil en los niños.

### Caso práctico 6

*Paciente que por cambio en el trabajo debe viajar frecuentemente a Singapur y a la vuelta de cada viaje se encuentra mal, con mareos y trastornos digestivos y le cuesta dormir.*

- Consejos higiénico-dietéticos (v. punto específico en el epígrafe correspondiente).
- Tratamiento recomendado: melatonina, 1,5 mg, antes de ir a dormir el primer día del viaje y unos cuantos después.

### **Caso práctico 7**

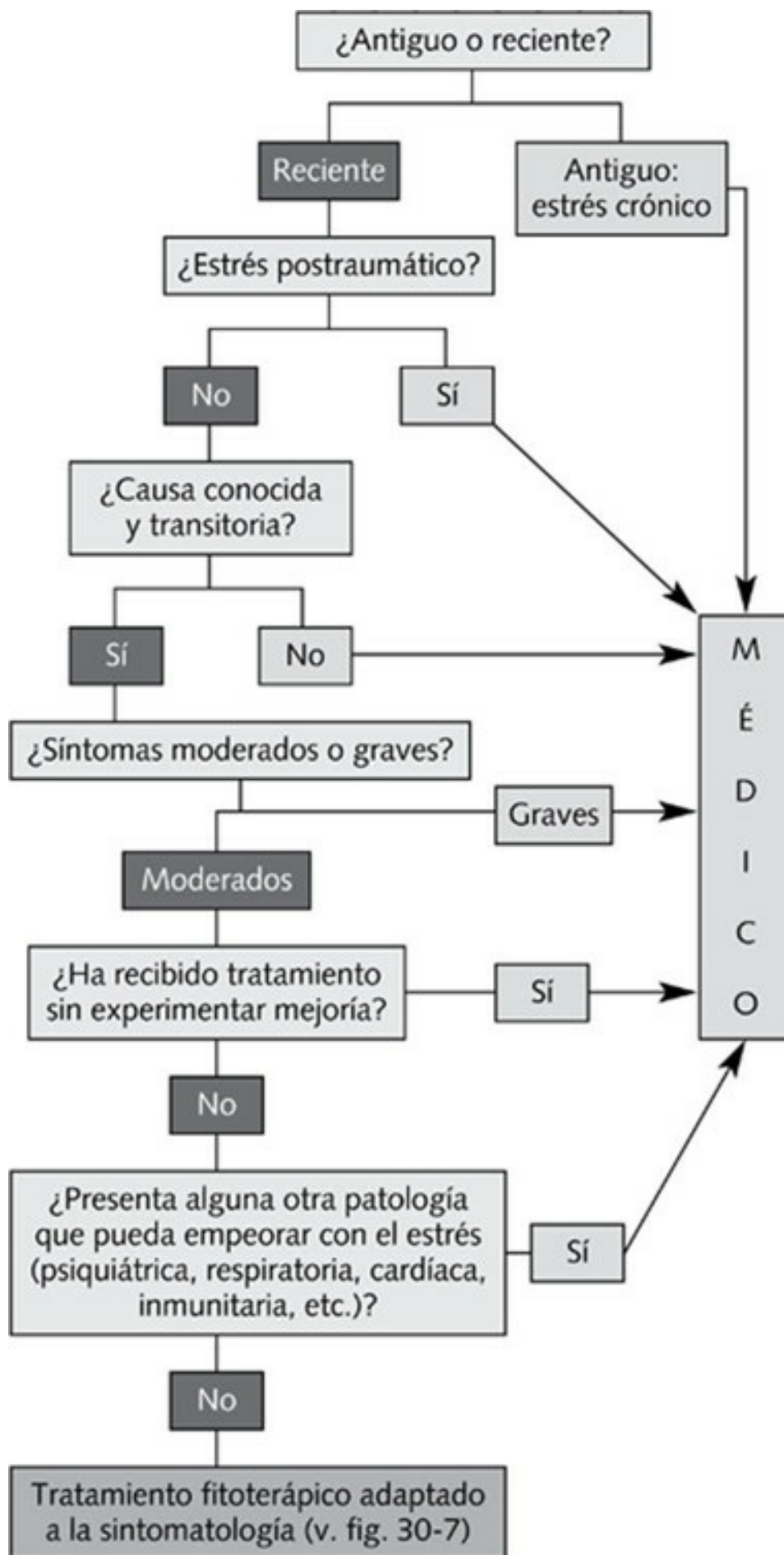
*Paciente con insomnio primario, en tratamiento con 1 mg de lorazepam que está en tratamiento de deshabitación con reducción progresiva a ritmo de 0,25 mg semanales y que a la primera semana de reducción presenta síntomas de ansiedad, irritabilidad y dificultad para conciliar el sueño.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico: de acuerdo con un estudio clínico publicado en 2010 en la revista *Vigilia y sueño*, se podría recomendar una combinación de 120 mg de extracto de valeriana y 80 mg de extracto de melisa a razón de 1-1-2 los primeros 15 días y reducción semanal posterior a razón de 1-0-2, 0-0-2 y reducción final a 1 dosis nocturna a los 45 días del inicio.

## **Protocolo de actuación en el estrés**

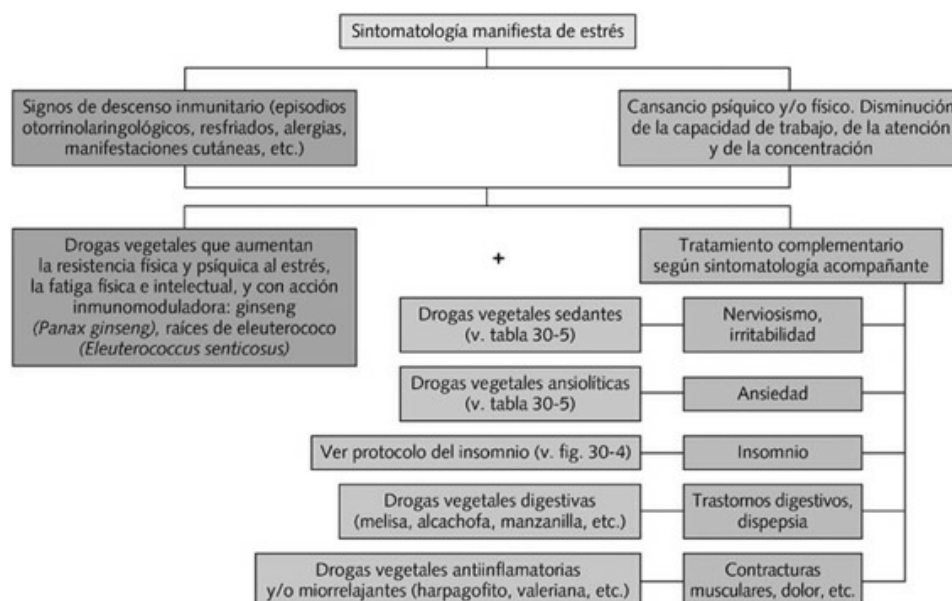
### **Algoritmo de decisión (figs. 30-6 y 30-7)**





**FIGURA 30-6** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico

ante una consulta por estrés: algoritmo de decisión.



**FIGURA 30-7** Tratamiento fitoterápico del estrés transitorio por causa identificable adaptado a la sintomatología.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento del estrés (tabla 30-5)

### Tabla 30-5

#### Drogas vegetales útiles en el tratamiento del estrés

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Drogas vegetales que aumentan la resistencia al estrés</b>				
Ginseng ( <i>Panax ginseng</i> <sup>a</sup> ), raíces Eleuterococo ( <i>Eleutherococcus senticosus</i> ), raíces	Estimulante del sistema nervioso central. Incrementa la resistencia a la fatiga y también actúa como inmunoestimulante	Agotamiento físico y mental. Astenia. Tónico profiláctico y reparador en casos de debilidad, agotamiento, cansancio y estados de convalecencia	Precaución en la hipertensión arterial, las enfermedades graves, las arritmias cardíacas, la ansiedad y las palpitaciones. No tomar junto con bebidas estimulantes y con cafeína. No usar en el embarazo y en la lactancia sin supervisión médica. Las interacciones se describen en el capítulo 14	Utilizar en tratamientos discontinuos. Evitar dosis elevadas
<b>Drogas vegetales complementarias útiles para los síntomas de nerviosismo, ansiedad y los trastornos del sueño</b>				
Amapola de California ( <i>Scholtzia californica</i> ), partes aéreas Lúpulo ( <i>Humulus lupulus</i> ), estróbilos Pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> <sup>b</sup> ), partes aéreas Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> <sup>c</sup> ), raíz Amapola ( <i>Papaver rhoeas</i> <sup>d</sup> ), pétalos desecados Espino blanco ( <i>Crataegus monogyna</i> <sup>e</sup> ), sumidades floridas Manzanilla ( <i>Matricaria recutita</i> ), capítulos florales Melisa ( <i>Melissa officinalis</i> ), hojas	Véanse estos apartados en la tabla 30-4			
Tila ( <i>Tilia platyphyllos</i> ), inflorescencias				

<sup>a</sup> Véase figura 19 Láminas en color;

<sup>b</sup> Véase figura 22 Láminas en color;

<sup>c</sup> Véase figura 29 Láminas en color;

<sup>d</sup> Véase figura 18 Láminas en color;

<sup>e</sup> Véase figura 6 Láminas en color.

## Consejos higiénicos de orden general en el estrés

- Técnicas de relajación durante el día (yoga, dedicar algunos minutos durante el día para aislarse, escuchar música relajante, ejercicios de respiración profunda para favorecer la oxigenación, etcétera).
- Efectuar ejercicios de descontracturación de las cervicales varias veces al día (p. ej., en posición sentada, con las piernas ligeramente separadas, pies paralelos y espalda recta, mover la cabeza lentamente de arriba abajo y de un lado a otro y rotar los hombros de adelante hacia atrás y viceversa).
- Realizar ejercicio regular facilita la oxigenación y la relajación, y aumenta la resistencia al estrés.
- Tomar un baño relajante al acabar la jornada.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico del estrés

### Caso práctico 1

*Estrés por cambio laboral a una posición de máxima responsabilidad, que se manifiesta con pérdida de concentración y astenia física y psíquica. Sueño intranquilo con sobresaltos y palpitaciones.*

- Consejos higiénicos indicados en el epígrafe anterior. Además, algunas medidas dietéticas que favorecen el sueño son: evitar cenas demasiado abundantes o acostarse con hambre (evitar las hipoglucemias nocturnas). Tomar infusiones de plantas relajantes (1 h antes de acostarse) o alimentos ricos en triptófano (leche o plátanos).
- Tratamiento fitoterápico: ginseng o eleuterococo (aumentan la resistencia al estrés, tonifican, ayudan a combatir la fatiga y potencian la concentración); se recomienda la toma de ginseng a la posología correspondiente, por la mañana y al mediodía.
- Tratamiento complementario: para mejorar la calidad de su sueño, evitar el sobresalto y las palpitaciones; puede recomendarse adicionalmente espino blanco 1 o 2 veces durante el día y por la noche.

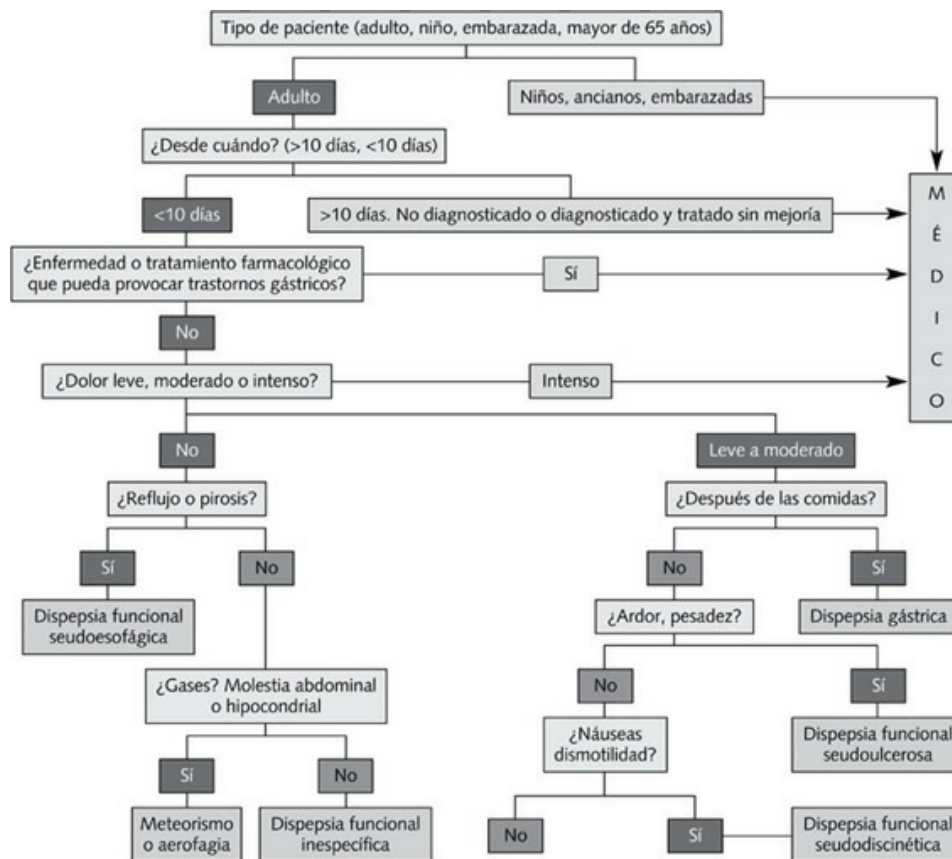
### Caso práctico 2

*Estrés con nerviosismo e irritabilidad manifiesta, angustia y dispepsia con espasmos intestinales.*

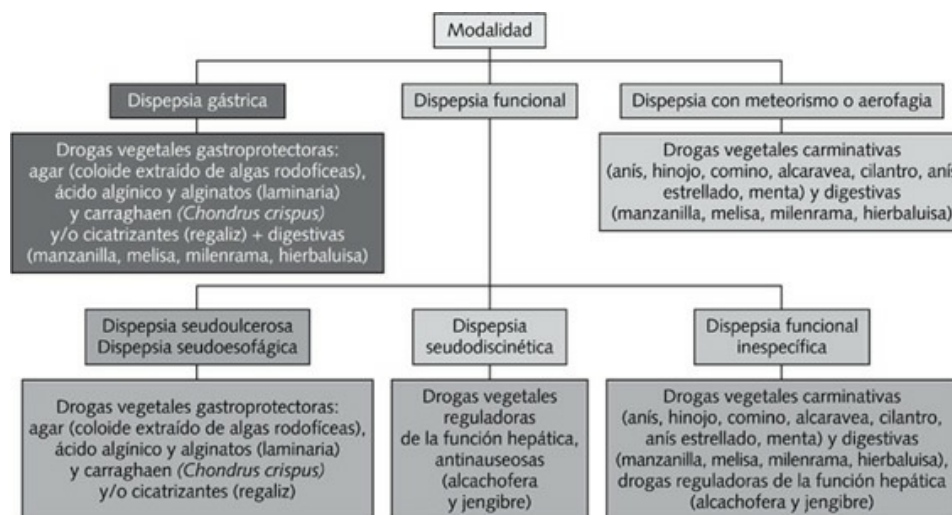
- Consejos higiénicos indicados anteriormente; además, seguir una dieta equilibrada, rica en verduras y frutas, y libre de grasas y sustancias excitantes para evitar la dispepsia.
- Tratamiento fitoterápico: puesto que el componente de nerviosismo y angustia es la principal manifestación, las plantas más indicadas son las sedantes con acción ansiolítica y espasmolítica: amapola de California, pasiflora y valeriana, que pueden administrarse solas o combinadas. Al inicio será conveniente administrar la dosis máxima repartida en 3 tomas diarias y disminuir la dosis (manteniendo las 3 tomas) según mejoría.
- Tratamiento complementario: para los trastornos dispépticos y los espasmos intestinales puede ser útil administrar una infusión de manzanilla y melisa y/o tila después de las comidas.

## **Protocolo de actuación en el síndrome dispéptico**

### **Algoritmo de decisión (figs. 30-8 y 30-9)**



**FIGURA 30-8** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por síndrome dispéptico: algoritmo de decisión.



**FIGURA 30-9** Tratamiento fitoterápico del síndrome dispéptico según el tipo de dispepsia.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de

## trastornos digestivos (tabla 30-6)

**Tabla 30-6**

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento de trastornos digestivos

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Gastroprotectoras y demulcentes</b>				
<p>Agar (colóide extraído de algas rodoíceas: <i>Eucheña</i> sp. y <i>Gracilaria</i> sp.)</p> <p>Ácido alginico y alginatos (procedente de <i>Laminaria hyperborea</i> y <i>Fucus</i> sp. pl.)</p> <p>Carraghen (procedente del <i>Chondrus crispus</i>)</p>	<p>Agar, ácido alginico y alginatos: actúan localmente inhibiendo la acción de la pepsina y aumentando la producción de mucina. Acción antiinflamatoria y antálgica</p>	<p>Agar, ácido alginico y alginatos: protección de la mucosa gastroesofágica en dispepsias gástricas, seudoulcerosas y seudoesofágicas. Acidez. Reflujo gastroesofágico</p>		
<b>Cicatrizantes y antiulcerosas</b>				
<p>Regaliz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>), raíz</p>	<p>Cicatrizante de la mucosa gástrica (glicirricina y su genina, flavonoides) por inhibición de la secreción gástrica. Antiinflamatoria de la mucosa gástrica (ácido glicirrético)</p>	<p>Cicatrizante, antiulceroso en dispepsias y en prevención de úlceras gástricas y/o duodenales</p>	<p>Evitar su uso en hepatitis colestáticas, cirrosis, hipopotasemia y embarazo</p>	<p>Evitar los preparados concentrados y el uso prolongado o excesivo en pacientes con hipertensión arterial, en pacientes con alteraciones cardíacas y en diabéticos</p>
<b>Digestivas</b>				
<p>Manzanilla (<i>Matricaria recutita</i>), capítulos florales</p> <p>Melisa (<i>Melissa officinalis</i>), hojas</p> <p>Milenrama (<i>Achillea millefolium</i>)</p>	<p>Contienen aceite esencial. Acción espasmolítica sobre la musculatura lisa del aparato gastrointestinal y vías biliares. Regulan los trastornos de la secreción y de la</p>	<p>Tratamiento sintomático de trastornos digestivos: espasmos gastrointestinales leves, inflamatorios, distensión epigástrica, flatulencia y</p>	<p>Manzanilla y milenrama: sensibilidad conocida a la familia <i>Asteraceae</i>. No deben usarse en dispepsias hiperscretoras ya que las lactonas sesquiterpénicas estimulan la secreción</p>	

<i>truncata</i> , sumidad florida Hierba luisa ( <i>Lippia  citriodora</i> ), hojas	movilidad gástricas	náuseas	cloropéptica	
<b>Carminativas</b>				
Anís ( <i>Pimpinella  anisum</i> ), frutos Hinojo ( <i>Foeniculum  vulgare</i> ), frutos Comino ( <i>Cuminum  cymimum</i> ), frutos Alcaravea ( <i>Carum  carvi</i> ), frutos Cilantro ( <i>Coriandrum  sativum</i> ), frutos Anís estrellado ( <i>Illicium  verum</i> ), frutos Menta ( <i>Mentha  x piperita</i> ), hojas	Contienen aceites esenciales. Acción espasmolítica sobre la músculatura lisa del aparato gastrointestinal y vías biliares. Facilitan la eliminación de gases del tubo digestivo	Trastornos dispépticos: espasmos gastrointestinales y flatulencias	No se han descrito contra indicaciones para estas drogas vegetales a las dosis habituales; sin embargo, los aceites esenciales de estas plantas, por vía interna, deben evitarse durante el embarazo, la lactancia, en niños menores de 6 años y en pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, enfermedad de Parkinson u otras enfermedades neurológicas	Menta: en caso de cálculos biliales, las hojas y la esencia de menta sólo deben utilizarse bajo supervisión médica
<b>Reguladoras de la función hepática y antinauseosas</b>				
Alcachofera ( <i>Cynara  scolymus</i> ), hojas	Eupéptica, colerética, colagoga, antiemética y aperitiva (derivados cafeilquínicos, lactonas sesquiterpénicas) y hepatoprotectora	Dispepsia funcional inespecífica y trastornos seudodiscinéticos	Contraindicada en caso de obstrucción de los conductos biliales y en caso de alergia conocida a la alcachofera o a otras compuestas	Usar bajo supervisión en el embarazo o la lactancia y en caso de cálculos biliales
Jengibre ( <i>Zingiber  officinale</i> ), rizoma	Carminativa, colagoga, protectora hepática. Actividad antiemética atribuida	Dispepsia funcional inespecífica y trastornos seudodiscinéticos	Puede incrementar la biodisponibilidad de la sulfoguanidina al potenciar su absorción. No debe usarse en dispepsias hipersecretoras ya	Precaución en pacientes en tratamiento con anticogulantes orales o antiagregantes plaquetarios ya
	principalmente a un efecto local sobre el aparato gastrointestinal (gingeroles y sogaoles)		que estimula la secreción cloropéptica. Contraindicado en la obstrucción de las vías biliales	que puede incrementar el riesgo de hemorragias. Usar bajo supervisión en caso de cálculos biliales

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general



## en síndrome dispéptico

- Suprimir las grasas, especias irritantes, alcohol o alimentos mal tolerados.
- Suprimir el tabaco.
- Suprimir las bebidas gaseosas y excitantes.
- Comer a horas fijas, no saltarse comidas, masticar bien y comer sentado.
- Evitar el estreñimiento.
- Prevenir las enfermedades infecciosas y bucodentales.
- Prevenir el reflujo postural, evitando las comidas copiosas, y dormir al inicio de la digestión.
- Aportar vitamina B y regenerar flora intestinal.
- Evitar el estrés y la fatiga psíquica.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico del síndrome dispéptico

### Caso práctico 1

*Síntomas de dolor gástrico leve que desaparece después de las comidas y vuelve a reaparecer poco después de comer, asociado con ardor y digestión pesada. El problema ha aparecido hace 1 semana, coincidiendo con un período de nerviosismo por inicio de un trabajo de gran responsabilidad.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: los síntomas conducen a una dispepsia funcional pseudoulceroosa, por lo que el tratamiento propuesto serán drogas vegetales gastroprotectoras [agar (coloide extraído de algas rodofíceas), ácido algínico, alginatos (*Laminaria*), carraghaen (*Chondrus crispus*)] 3 veces al día, después de las comidas. Puede asociarse el regaliz antes de las comidas para favorecer la cicatrización de la mucosa, teniendo en cuenta las precauciones en caso de hipertensión.
- Tratamiento complementario: por el componente de estrés y nerviosismo puede ser conveniente administrar melisa, de 2 a 3 veces al día.

### Caso práctico 2

*Reflujo con pirosis nocturna, que se inicia tras un período de cambio de hábitos alimentarios por viaje de negocios. Sin dolor ni ardor durante el día.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente. Hacer especial hincapié en que el paciente no se acueste con el estómago lleno ni adopte posturas tendidas en el sofá después de la cena.
- Tratamiento fitoterápico: drogas vegetales gastroprotectoras: agar, ácido algínico, alginatos y carraghaen después de las comidas y antes de acostarse.

### Caso práctico 3

*Digestión lenta con sensación de malestar e hinchazón abdominal.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente. Evitar especialmente no ingerir bebidas gaseosas y/o excitantes, y evitar el consumo de comidas flatulentas (coliflor, coles de Bruselas, judías, etcétera).
- Tratamiento fitoterápico: drogas vegetales carminativas (anís, hinojo, comino, alcaravea, cilantro, anís estrellado y menta), usadas de forma individual o asociadas entre sí y/o con una o varias drogas vegetales digestivas (manzanilla, melisa, milenrama o hierbaluisa), después de las comidas.

### Caso práctico 4

*Digestiones pesadas con sensación de plenitud, dolor y lengua saburral con amargor de boca por las mañanas. Especialmente cuando se toman alimentos grasos.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente. Evitar en lo posible la ingesta de alimentos grasos.
- Tratamiento fitoterápico: alcachofera, droga vegetal reguladora de la función hepática y que facilita la digestión de las grasas. Administrar preferentemente antes de las comidas al inicio de los síntomas y seguir durante unos días su administración antes de las comidas principales. La alcachofera puede utilizarse también en caso de no presentarse más síntomas que digestiones lentas, lengua saburral y amarga, con estreñimiento o sin él. Tener en cuenta la contraindicación en caso de obstrucción de las vías biliares y las precauciones en caso de litiasis biliar.

### Caso práctico 5

*Digestiones pesadas con sensación de plenitud, gases y náuseas.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente. Evitar en lo posible la ingesta de alimentos grasos y pesados.
- Tratamiento fitoterápico: jengibre después de las comidas por sus

acciones carminativa, colagoga y marcadamente antiemética. Tener en cuenta las posibles interacciones y precauciones en caso de tratamiento anticoagulante. Tener en cuenta la contraindicación en caso de obstrucción de las vías biliares y las precauciones en caso de litiasis biliar.

### **Caso práctico 6**

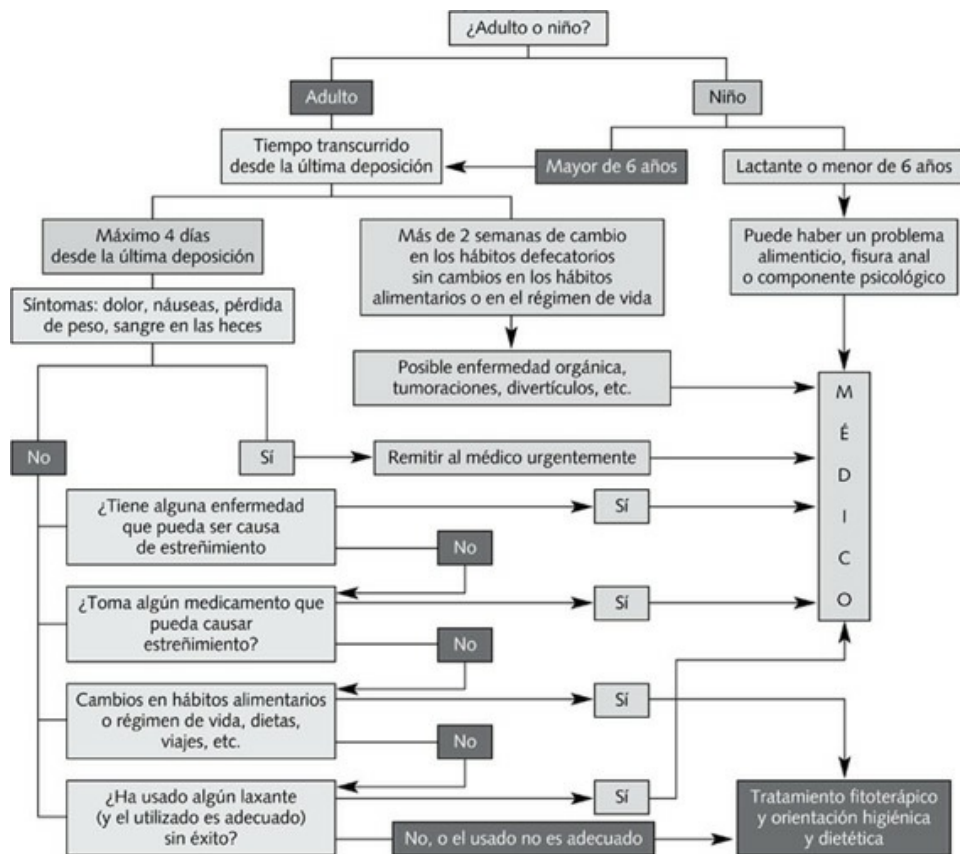
*Un caso especial: aerofagia en niños, cólico del lactante.*

Aunque se ha indicado que en caso de trastornos dispépticos los niños deben remitirse al especialista, un caso especial es la aerofagia en niños, incluido el cólico del lactante, que cursa con dolor abdominal y gases, fácilmente tratable con una infusión de una mezcla de plantas carminativas y manzanilla, y/o melisa, administrada después de la toma de alimentos. En el caso de los lactantes, el problema suele presentarse tras determinadas tomas de alimento; la administración de la infusión puede hacerse tras estas tomas o prepararse un biberón con esta mezcla y ofrecerlo *ad libitum* durante el día.

En todos los casos, si el síndrome dispéptico no se corrige en el período de 1 o 2 semanas, debe remitirse el paciente al digestólogo.

## **Protocolo de actuación en el estreñimiento**

### **Algoritmo de decisión (fig. 30-10)**



**FIGURA 30-10** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por estreñimiento: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento del estreñimiento (tabla 30-7)

**Tabla 30-7**

**Drogas vegetales útiles en el tratamiento del estreñimiento**

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones	Contra indicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Drogas con mucilagos</b>				
Semilla de lino Semilla de zara gatona Semilla de ispágula	Laxante mecánico: formadores de bolo, tienen gran capacidad para absorber agua y producir aumento del volumen de las heces y regular el tránsito intestinal	Estreñimiento crónico funcional por atonía intestinal, por longitud o luz del intestino mayores de lo normal. Hemorroides. Estreñimiento por dietas hipocalóricas o cambios en los hábitos de alimentación	Estenosis intestinal	Tomar con agua abundante, de lo contrario pueden producirse oclusiones. Pueden interferir con la absorción de otros medicamentos, por lo que hay que separar convenientemente las tomas. Pueden ocasionar gases los primeros días. Se aconsejan plantas carminativas (hinojo, anís, etc.) para paliar este efecto
<b>Drogas con fibra</b>				
Salvado de trigo Avena y otros cereales	Aumentan el volumen de las heces	Estreñimiento crónico funcional. Hemorroides. Cambios de hábitos alimentarios	Malabsorción intestinal, enfermedad de Crohn, rectocolitis hemorrágica, cánceres digestivos y estenosis intestinal	Tomar con agua. Pueden interferir en la absorción de otros medicamentos, por lo que deben separarse sus tomas. Pueden ocasionar gases los primeros días; complementar con la toma de plantas carminativas
<b>Laxantes estimulantes</b>				
Hoja y/o fruto de sen Corteza de cáscara sagrada Corteza de frángula	Actúan sobre la movilidad del colon, inhiben las contracciones estacionarias y estimulan las propulsivas	Estreñimiento ocasional de menos de 4 días sin defecación. Estreñimiento del viajero. Hemorroides (cuando se necesitan heces muy blandas)	Inflamación intestinal aguda, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, obstrucción intestinal, de íleo, estenosis esofágica, pilórica o intestinal, apendicitis y dolores abdominales de origen desconocido	No emplearse en el embarazo, en lactancia ni en niños menores de 12 años sin supervisión médica. No utilizar durante períodos largos de tiempo: máximo 5 días seguidos. No sobrepasar las dosis aconsejadas. Mal usados, pueden producir irritación intestinal

**Consejos higiénico-dietéticos de orden general en el estreñimiento**

- Ejercicio: marcha, natación, abdominales, etcétera.

- Beber un vaso de agua fría al despertar y litro y medio diario.
- Alimentación con fibra, hortalizas, legumbres, salvado, pan integral y frutos ricos en celulosa.
- Sentarse cada mañana a la misma hora e intentar evacuar relajadamente, concentrándose en el abdomen. Respirar profunda y largamente.
- Desayunar tranquilamente y sentado. Masticar bien.
- Hacer caso al primer aviso.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico del estreñimiento

### Caso práctico 1

*Heces secas y tránsito doloroso. Estreñimiento crónico diagnosticado.*

- Incremento del aporte hídrico y drogas mucilaginosas.

### Caso práctico 2

*Disminución de la frecuencia evacuatoria por malos hábitos dietéticos o regímenes.*

- Corrección de los hábitos dietéticos, si procede, y drogas mucilaginosas y/o aporte de fibra dietética.

### Caso práctico 3

*Estreñimiento del viajero o estreñimiento agudo ocasional, simple sin complicación dolorosa.*

- Drogas laxantes estimulantes, corrección de hábitos si procede. No prolongar más de 5 días.

### Caso práctico 4

*Embarazo.*

- Medidas higiénico-dietéticas y drogas mucilaginosas. Seguimiento por el ginecólogo.

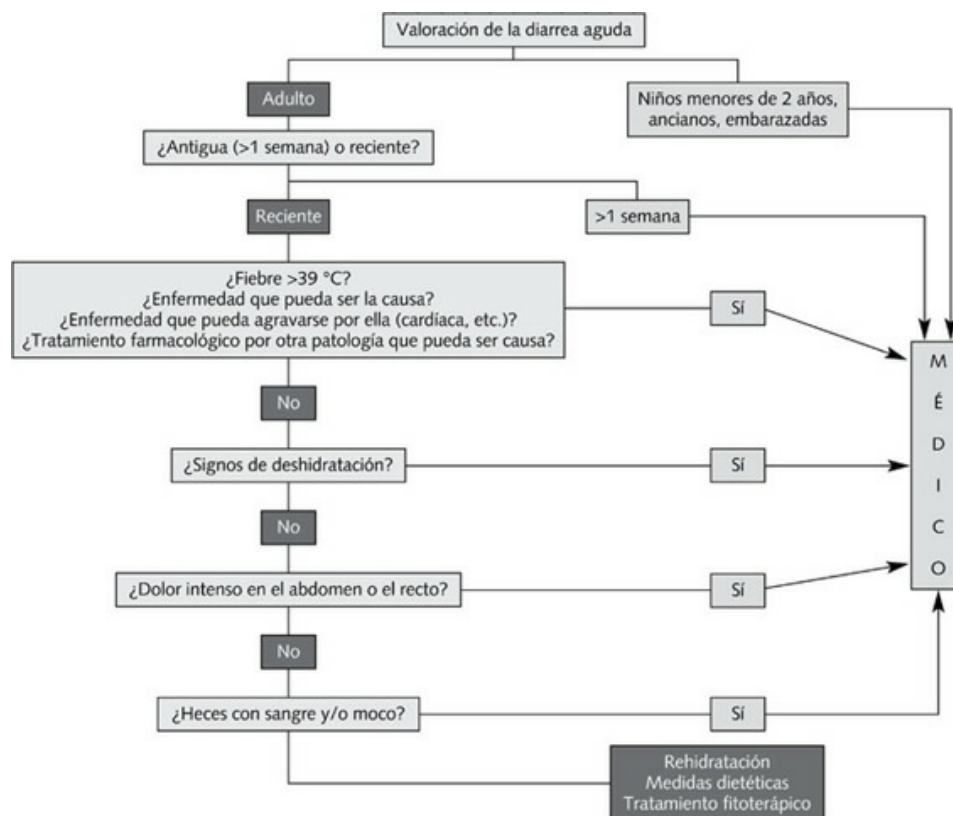
### Caso práctico 5

*Corrección del abuso de laxantes estimulantes.*

- Introducir drogas mucilaginosas paulatinamente a medida que se va rebajando el laxante habitual hasta utilizar sólo las plantas con mucílagos. Corregir los hábitos.

## Protocolo de actuación en la diarrea aguda

### Algoritmo de decisión (fig. 30-11)



**FIGURA 30-11** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por diarrea aguda: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la diarrea aguda (tabla 30-8)

**Tabla 30-8**

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la diarrea aguda

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Astringentes</b>				
Té ( <i>Camellia sinensis</i> ), hojas Arándano ( <i>Vaccinium myrtillus</i> ), frutos, zumo de los frutos Algarrobo ( <i>Ceratonia siliqua</i> ), harina de los frutos	Astringente por su contenido en taninos	Tratamiento sintomático de diarreas agudas inespecíficas  La harina de algarrobo se utiliza en el tratamiento sintomático de las diarreas agudas de los lactantes y los niños	El té está contraindicado en la alergia a cafeína o a otras bases xantinas. También en pacientes con alteraciones cardiovasculares graves, úlcera gastroduodenal, epilepsia, insomnio, embarazo, lactancia y niños menores de 12 años	El té puede producir insomnio y nerviosismo
<b>Drogas con fibras solubles</b>				
Ispágula ( <i>Plantago ovata</i> ), semillas, cutículas seminales Goma de garrofin, albumen desecado y pulverizado de las semillas de algarrobo	Antidiarreica, los mucílagos absorben líquidos y forman un gel que liga las heces. Los mucílagos ejercen, además, un efecto protector de la mucosa intestinal	Como terapia a corto plazo de las diarreas inespecíficas. En niños, no es aconsejable la ispágula, pero sí la goma de garrofin	Obstrucción intestinal, de íleo, estenosis esofágica, pilórica o intestinal	Tomar con agua abundante, de lo contrario pueden producir oclusión. Pueden interferir en la absorción de otros medicamentos, por lo que hay que separar convenientemente las tomas. Pueden ocasionar gases los primeros días, por lo que se aconsejan plantas carminativas (hinojo, anís, etc.) para paliar este efecto
<b>Drogas vegetales coadyuvantes</b>				
<b>Digestivas espasmolíticas</b>				
Melisa Manzanilla	Contienen aceites esenciales. Acción espasmolítica sobre la musculatura lisa del aparato gastrointestinal y vías biliares	Tratamiento coadyuvante de los espasmos gastrointestinales leves, inflamatorios, distensión epigástrica y flatulencia que suelen producirse	Marzanilla y milenrama: sensibilidad conocida a la familia de las asteráceas. No deben usarse en caso de dispepsias hipersecretoras	



		en diarreas agudas		
<b>Digestivas carminativas</b>				
Anís Hinojo Cominos Cilantro Alcara vea	Facilitan la eliminación de gases del tubo digestivo	Espasmos gastrointestinales y flatulencias que suelen acompañar la diarrea  Tratamiento complementario del empleo de fibras solubles para evitar la flatulencia que pueden originar al inicio del tratamiento	Los aceites esenciales de estas plantas, por vía interna, deben evitarse durante el embarazo, la lactancia, en niños menores de 6 años o en pacientes con gastritis, úlceras gastroduodenales, síndrome del intestino irritable, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, hepatopatías, epilepsia, enfermedad de Parkinson u otras enfermedades neurológicas	

\* Véase [figura 4 Láminas en color](#).

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general en diarrea

- Preparación rehidratante: por cada litro de agua mineral, añadir una cucharada sopera de sal común, media cucharadita de postre de bicarbonato sódico, 4 cucharadas soperas de azúcar y el zumo de 2 limones.
- Alimentación: en adultos y niños mayores de 10 años, las primeras 8 h, si no hay hambre, se puede ayunar, pero manteniendo las medidas de rehidratación. Puede prolongarse el ayuno hasta 24 h, pero hay que tener en cuenta que los ayunos prolongados favorecen la atrofia de la mucosa intestinal y prolongan la diarrea, sobre todo en los niños.
- Es conveniente seguir una dieta sólida suave exenta de grasas. Se debe iniciar la ingesta con agua de arroz o con agua de arroz y zanahoria; a este caldo puede añadirse sémola o sopas finas, comiendo poca cantidad y frecuentemente para evitar el reflejo gastrocólico que estimularía la defecación. Paulatinamente se irá añadiendo arroz hervido, patata hervida, pollo o pescado hervido, pan tostado, jamón york, manzana rallada (puede aderezarse con zumo de limón) o al horno, plátano y membrillo.
- Antes de pasar a la alimentación normal, conviene introducir yogur (con bifidobacterias o sin ellas), carne sin grasa y pescado a

la plancha, pequeñas cantidades de zanahoria o verduras hervidas y galletas de tipo «maría» sin «dorar».

- Alimentos que deben evitarse hasta que se solucione el problema: leche con lactosa, guisos, fritos y embutidos y todos los alimentos grasos. Bebidas que estimulan el reflejo gastrocólico y el peristaltismo, como el café y el zumo de naranja azucarado.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico de la diarrea

### Caso práctico 1

*Diarrea aguda moderada, con un máximo de 5 deposiciones diarias, dolor abdominal poco relevante, retortijones previos al impulso evacuatorio, con temperatura inferior a 38 °C. Sin signos de deshidratación, vómitos ni rectorragia.*

- Rehidratación: se indica en el epígrafe anterior.
- Medidas dietéticas indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: drogas vegetales astringentes. Es aconsejable utilizar infusiones de té o pulpa o zumo de arándanos y/o harina de algarrobo. Si las deposiciones son muy líquidas e irritantes, puede administrarse también ispágula o goma de garrofín, que ligarán las heces y aliviarán la irritación.
- Tratamiento complementario: las infusiones de melisa, de manzanilla y de alguna planta carminativa (anís, hinojo, etc.) resolverán los espasmos intestinales y el dolor abdominal.

### Caso práctico 2

*Diarrea aguda en niños mayores de 2 años, sin fiebre, vómitos, signos de deshidratación, ni rectorragia.*

- Rehidratación, indicada en el epígrafe anterior.
- Medidas dietéticas indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: harina de algarrobo o goma de garrofín.
- Tratamiento complementario: las infusiones de melisa, de manzanilla y de alguna planta carminativa (anís, hinojo, etc.) resolverán los espasmos intestinales y el dolor abdominal.

### Caso práctico 3

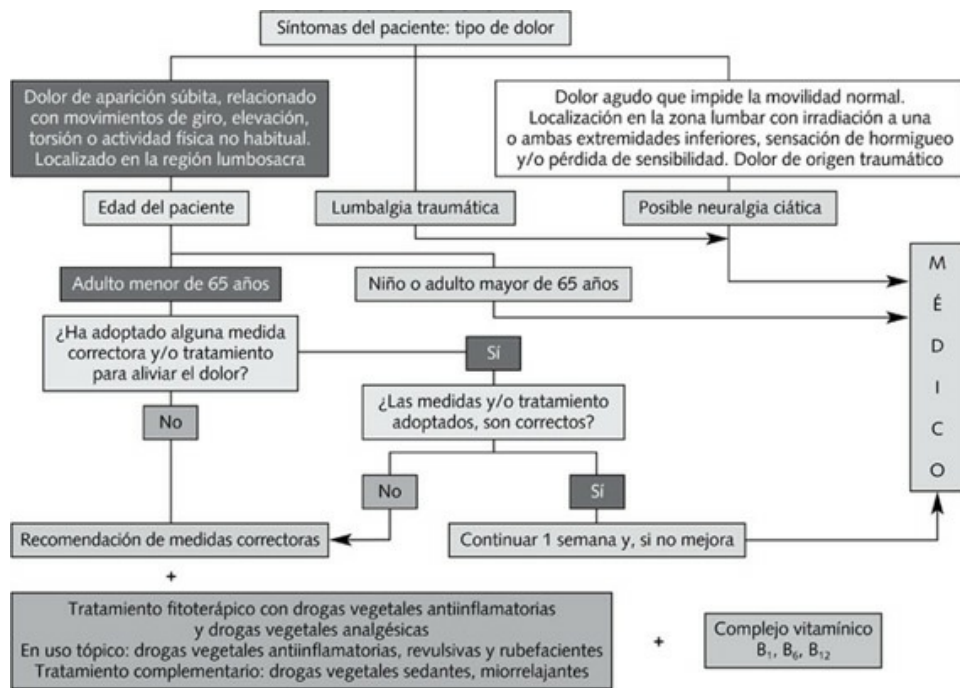
*Diarrea del viajero, con 3 deposiciones de heces o más no formadas al día, que suele acompañarse por dolor abdominal, náuseas, vómitos y sensación*

*de urgencia.*

- Recuérdese que en caso de fiebre  $\geq 39$  °C debe remitirse al médico para la determinación de la causa y valorar, si es necesario, un tratamiento antibiótico.
- Rehidratación, indicada en el epígrafe anterior.  
En el caso de viajar a zonas con higiene deficiente, lo mejor es prevenir. No se deben consumir frutas sin pelar, verduras crudas, carnes o pescados crudos o poco cocinados, ni leche o derivados que no ofrezcan garantías sanitarias. Evitar productos de pastelería y los helados. Consumir siempre agua embotellada o asegurarse de su potabilización, y evitar las bebidas con hielo ya que éste puede contener bacterias o virus.
- Medidas dietéticas descritas en el apartado anterior.
- Tratamiento fitoterápico antidiarreico: idéntico al del caso práctico 1. Se aconseja añadir carbón vegetal, adsorbente intestinal que inactiva las toxinas y microorganismos causantes del proceso diarreico y que contribuye a la reducción de gases.

## **Protocolo de actuación en el dolor lumbar**

### **Algoritmo de decisión (fig. 30-12)**



**FIGURA 30-12** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por dolor lumbar: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento del dolor lumbar (tabla 30-9)

**Tabla 30-9**

**Drogas vegetales útiles en el tratamiento del dolor lumbar**

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Antiinflamatorias</b>				
Harpagofito ( <i>Harpagophytum procumbens</i> ), raíz	Antiinflamatoria y analgésica (más eficaz en la inflamación subaguda o crónica)	Tratamiento sintomático de la osteoartritis crónica, tendinitis, lumbalgias y otras afecciones osteoarticulares de origen reumático o no reumático	Úlcera gastroduodenal. Evitar en el embarazo y la lactancia si existe una opción más segura	A dosis altas, trastornos digestivos leves (diarrea y náuseas; v. cap. 20)
Uña de gato ( <i>Ulexia tomentosa</i> ), corteza de la liana, raíces	Antiinflamatoria e inmunoestimulante. Eficacia sobre el dolor articular en la artritis reumatoide	Procesos inflamatorios osteoarticulares	Tratamiento de las inflamaciones osteoarticulares (osteoartritis)	Molestias gástricas en dispepsias hipersecretoras (v. cap. 20)
Grosellero negro ( <i>Ribes nigrum</i> ), hojas (extracto hidroalcohólico), yemas	Antiinflamatorio, analgésica, diurética salurética y uricosúrica	Coadyuvante en el tratamiento de las afecciones reumatológicas		
<b>Analgésicas</b>				
Ulmaria Saucé	Analgésico y antiinflamatorio (compuestos salicílicos)	Alivio del dolor	Hipersensibilidad a los salicílicos. Aunque su acción antiagregante plaquetaria es muy ligera, no utilizar en pacientes con tratamiento anticoagulante	En un porcentaje inferior al 5%, molestias leves de tipo diséptico
<b>Drogas vegetales para uso tópico</b>				
Antiinflamatorias: Árnica ( <i>Arnica montana</i> ), flores Revulsivas y rubefacientes: Cayena ( <i>Capsicum frutescens</i> ) Mostaza ( <i>Sinapis nigra</i> ) Rubefacientes: Aceite esencial de romero, menta, trementina, alcanfor	Por sus acciones antiinflamatoria, revulsiva y rubefaciente, en uso tópico mediante masaje suave, relajan los músculos y actúan sobre los edemas, tumefacciones y procesos crónicos fibrosos	Tratamiento coadyuvante de procesos dolorosos e inflamatorios, musculares y osteoarticulares de origen reumático o no	No aplicar en niños menores de 6 años, ni sobre piel dañada o sobre pieles o zonas sensibles. El aceite de trementina y el aceite esencial de menta están contraindicados en pacientes con asma alérgica. Los sinapismos de mostaza están	Usar con precaución. La sobredosificación puede provocar irritación de piel y mucosas, llegando a ser vesicante. Evitar el contacto con las mucosas, donde causan irritación y sensación de quemazón y eritema. Lavarse

			contraindicados en pacientes con insuficiencia renal si existe otra opción	las manos después de la aplicación
<b>Sedantes con acción miorrelajante</b>				
Valeriana Pasiflora	Acción sedante, espasmolítica y miorrelajante	Tratamiento coadyuvante de procesos dolorosos e inflamatorios, musculares y osteoarticulares de origen reumático o no que están acompañados por contractura o espasmo muscular	Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas. Evitar en el embarazo y la lactancia si existe otra opción	En algunas personas muy sensibles, la administración diurna puede producir cierta somnolencia

## Medidas generales y corrección postural

- Reposo relativo basado en una disminución de la actividad habitual; es importante tener en cuenta que el reposo absoluto es contraproducente.
- Calor local que se aplicará durante 20-30 min. Alivia los síntomas, sobre todo la contractura muscular.
- Corrección postural: corregir aspectos como la forma de sentarse, de dormir o de manipular cargas; también advertir sobre los riesgos de determinados movimientos, como las torsiones y las flexiones bruscas.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico según los síntomas

### Caso práctico 1

*Dolor lumbar, de leve a moderado, bien localizado, de corta evolución y aparición súbita al levantarse de dormir, en un adulto menor de 65 años. Se agrava con el movimiento, al subir y bajar escaleras, pero también cuando permanece demasiado tiempo en una posición. Se levanta peor que se acuesta. Trabajo sedentario con ordenador. Estado de salud general bueno. Hasta el momento ha tomado analgésicos que le ayudan, pero no resuelven.*

- Medidas generales y corrección postural: control postural, adecuando la mesa de trabajo o utilizando un almohadón en la

silla con el objetivo de alcanzar la altura adecuada y no forzar la posición de los brazos al teclear. Descansos de unos minutos cada hora, que incluyan paseos arriba y abajo. Aplicaciones de calor local.

- Tratamiento fitoterápico: harpagofito o uña de gato, 3 veces al día. El analgésico general puede sustituirse por ulmaria o sauce.
- Tratamiento fitoterápico complementario: dado que «se levanta peor que se acuesta», se puede complementar por las noches (de media hora a 1 hora antes de acostarse) con valeriana o pasiflora, o una mezcla de las dos, que favorecerán el descanso y mejorarán el problema por su acción sedante y miorrelajante.
- Tratamiento tópico: masaje suave con una preparación de uso externo (loción, linimento o preparación semisólida) a base de árnica o drogas vegetales revulsivas y rubefacientes.
- Tratamiento complementario no fitoterápico: complejo de vitamina B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, indicado en procesos reumáticos, como artrosis, lumbalgias, reumatismos musculares, polineuritis, ciáticas, radiculitis, etcétera.

## Caso práctico 2

*Dolor lumbar de varios días de evolución, originado al salvar la caída de un objeto pesado en una descarga. En el momento se presenta un fuerte dolor agudo, a nivel lumbar, que cede un poco al cabo de un rato y que aumenta de nuevo al «enfriarse» aunque no llega a la intensidad inicial. El dolor aumenta con el paso de los días e impide al paciente la posición erguida. No se modifica en función de la postura o movimiento e irradia por debajo de la rodilla. Los primeros días ha sido tratado con un antiinflamatorio no esteroideo que aliviaba momentáneamente, pero que no ha resuelto. Insiste en probar un tratamiento fitoterápico.*

- Remitir al enfermo *urgentemente* al médico para que realice un diagnóstico diferencial y establezca el tratamiento adecuado, dado que:
  - El origen del dolor parece ser traumático.
  - No cede a pesar de ser tratado.
  - No se modifica en función de la postura o el movimiento.
  - Irradia por debajo de la rodilla. El dolor que irradia por la pierna hasta debajo de la rodilla hace pensar que puede tratarse, incluso, de una protrusión o una hernia discal.

## Protocolo de actuación en los trastornos reumáticos

### Tratamiento fitoterápico sintomático de los trastornos reumáticos diagnosticados y controlados (fig. 30-13)



**FIGURA 30-13** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una consulta por trastornos reumáticos (artrosis, artritis): tratamiento fitoterápico sintomático de los trastornos reumáticos diagnosticados y controlados.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de afecciones osteoarticulares y dolor muscular de origen reumático o no (tabla 30-10)

---

### Tabla 30-10

Drogas vegetales útiles en el tratamiento de afecciones osteoarticulares y dolor muscular de origen reumático o no

---



Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Antiinflamatorias</b>				
Harpagofito ( <i>Harpagophytum procumbens</i> ), raíz Uña de gato ( <i>Uncaria tomentosa</i> ), corteza de la lana, raíces Grosellero negro ( <i>Ribes nigrum</i> ), hojas (extracto hidroalcohólico), yemas	Harpagofito: acción antiinflamatoria y analgésica (más eficaz en inflamación subaguda o crónica) Uña de gato: antiinflamatoria e inmunestimulante. Eficacia sobre el dolor articular en la artritis reumatoide Grosellero negro: antiinflamatorio, analgésico, diurético salurético, uricosúrico	Harpagofito: tratamiento sintomático de la osteoartritis crónica, tendinitis y lumbalgias, y otras afecciones osteoarticulares de origen reumático o no reumático Uña de gato: procesos inflamatorios osteoarticulares Grosellero negro: coadyuvante en el tratamiento de las afecciones reumatológicas	Harpagofito: úlcera gastroduodenal. Evitar en el embarazo y la lactancia si existe una opción más segura Uña de gato: tratamiento de las inflamaciones osteoarticulares (osteoartritis)	Harpagofito: a dosis altas, trastornos digestivos leves (diarrea y náuseas) Uña de gato: molestias gástricas en dispepsias hipersecretoras
<b>Analgésicas</b>				
Ulmaria Sauce	Los compuestos salicílicos producen un efecto analgésico y antiinflamatorio	Alivio de dolores	Hipersensibilidad a los salicilatos. Aunque su acción antiagregante plaquetaria es muy ligera, no utilizar en caso de tratamiento anticoagulante	En un porcentaje inferior al 5%, molestias leves de tipo dispéptico
<b>Drogas vegetales para uso tópico</b>				
Antiinflamatorias: Árnica ( <i>Arnica montana</i> ), flores Revulsivas y rubefacientes: Cayena ( <i>Capsicum frutescens</i> ) Mostaza ( <i>Sinapis nigra</i> ) Rubefacientes: Aceites esenciales de romero y menta, aceite de trementina, alcanfor	Por sus acciones antiinflamatoria, revulsiva y rubefaciente, en uso tópico mediante masaje suave, relajan los músculos y actúan sobre los edemas, tumefacciones y procesos crónicos fibrosos	Tratamiento coadyuvante de procesos dolorosos e inflamatorios, musculares y osteoarticulares de origen reumático o no	No aplicar en niños menores de 6 años, ni sobre piel dañada o sobre pieles o zonas sensibles. El aceite de trementina y el aceite esencial de menta están contraindicados en el asma alérgica. Los sinapismos de mostaza están contraindicados	Usar con precaución. La sobredosificación puede provocar irritación de piel y mucosas, llegando a ser vesicante. Evitar el contacto con las mucosas, donde causan irritación y sensación de quemazón y eritema. Lavarse las manos

			en la insuficiencia renal	después de la aplicación
<b>Sedantes con acción miorrelajante</b>				
Valeriana Pasiflora	Acción sedante, espasmolítica y miorrelajante	Tratamiento coadyuvante de procesos dolorosos e inflamatorios, musculares y osteoarticulares de origen reumático o no que están acompañados por contractura o espasmo muscular	Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas. Embarazo y lactancia: por falta o insuficiencia de estudios, evitar si existe otra opción más segura	En algunas personas muy sensibles, la administración diurna puede producir cierta somnolencia

## Medidas generales

- Corregir la obesidad (si existe) y los malos hábitos posturales.
- Evitar sobrecargas y ejercicios bruscos y violentos que puedan ocasionar aumento de dolor o destrucción del cartílago.
- En caso de artrosis, uso moderado de la articulación dolorosa. No conviene la inmovilidad total.
- Ejercicio aeróbico no violento, moderado y regular. Tener en cuenta que, según la localización de la artrosis, habrá deportes que no deben practicarse (p. ej., ciclismo en gonartrosis). Practicar la natación.
- Medidas dietéticas en caso de artritis y gota: eliminar de la dieta todos los alimentos ricos en purinas que estimulan la producción de ácido úrico, como vísceras animales (hígado, riñones, etc.), pesca salada (sardinas, anchoas, arenque, cangrejo, marisco, etc.), champiñones, caza, caldo de carne y levadura. Reducir el consumo de carne en general. Entre los vegetales, prescindir de los espárragos, la coliflor, las espinacas, los guisantes y las legumbres secas (judías secas). Evitar el café y el té, y en especial el alcohol, que estimula la producción de ácido úrico.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico sintomatológico

### Caso práctico 1

*Gonartrosis en mujer de 60 años con obesidad de grado I y problemas de*

*insuficiencia venosa en las extremidades inferiores sin otras patologías conocidas. Presenta dolor e inflamación leve de la rodilla tras una excursión.*

- Medidas generales indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: harpagofito o uña de gato, 3 veces al día como antiinflamatorio. Ulmaria o sauce como analgésico.
- Tratamiento fitoterápico complementario remineralizante con cola de caballo, ortiga o alfalfa.
- Tratamiento tópico: masaje suave varias veces al día con alcohol de romero (entre aplicaciones, hidratar bien la piel para que no se reseque).
- Tratamiento complementario de la insuficiencia venosa: *Ginkgo biloba* L., por su acción antioxidante, mejora el metabolismo tisular y reduce la permeabilidad capilar, coadyuva en el tratamiento de la inflamación y mejora la insuficiencia venosa.

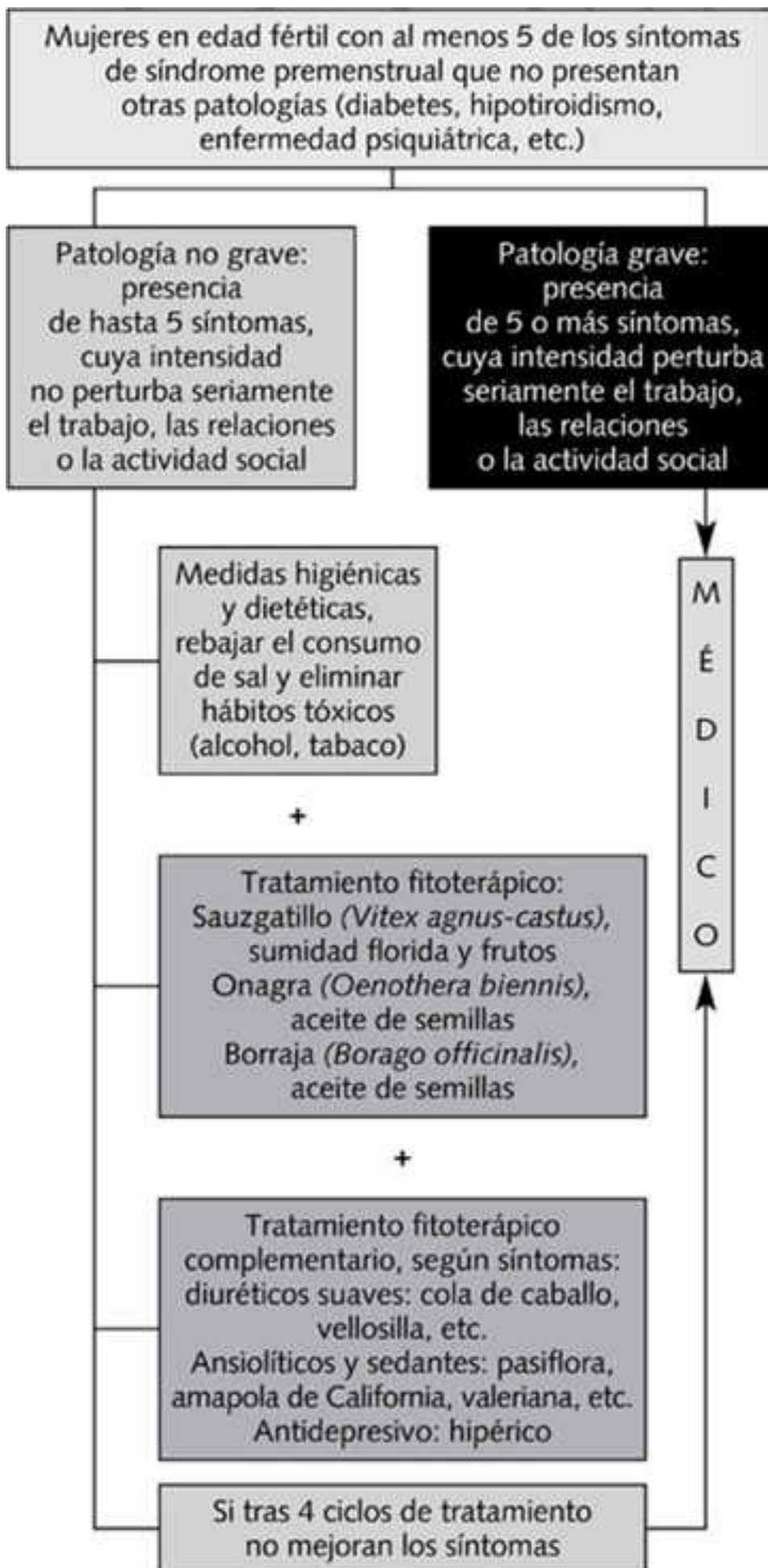
## **Caso práctico 2**

*Gota (artritis aguda por depósito de cristales en las articulaciones).*

- Medidas generales y dietéticas indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: grosellero negro, por su doble acción antiinflamatoria y uricosúrica. Si la inflamación es fuerte y dado que la acción antiinflamatoria del grosellero negro es suave, puede combinarse harpagofito o uña de gato con fresno, que aportará una buena acción uricosúrica y diurética.

## **Protocolo de actuación en el síndrome premenstrual**

### **Algoritmo de decisión (fig. 30-14)**



**FIGURA 30-14** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico en el síndrome premenstrual: algoritmo de decisión.

## **Drogas vegetales útiles en el tratamiento de los síntomas del síndrome premenstrual (tabla 30-11)**

---

### **Tabla 30-11**

**Drogas vegetales útiles en el tratamiento de los síntomas del síndrome premenstrual**

---

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
Sauzgatillo ( <i>Vitex agnus-castus</i> ), sumidad florida y frutos	Acción inhibitoria de la secreción de prolactina (mecanismo dopaminérgico). Inhibición hipofisaria de la hormona foliculostimulante (FSH). Estimulación hipofisaria de la hormona luteinizante (LH) que aumenta de manera indirecta la producción de progesterona durante la segunda mitad del ciclo	Síndrome premenstrual: tensión mamaria, irritabilidad, cambios en el humor, cansancio y cefaleas. Amenorrea secundaria	Contraindicado en el embarazo y la lactancia. No usar en concomitancia con antagonistas de los receptores dopaminérgicos	Ocasionalmente, prurito por alergia. Se ha descrito un caso de hiperestimulación ovárica. Son precisos 4 ciclos para determinar su eficacia
Onagra ( <i>Oenothera biennis</i> ), aceite de semillas Borraja ( <i>Borago officinalis</i> ), aceite de semillas	Importante fuente de ácido gammalinolénico (GLA). Interviene en el metabolismo prostaglandínico. El GLA es indispensable para la síntesis de prostaglandinas E en el sistema nervioso central, sustancias deficitarias en el síndrome premenstrual	Tratamiento de la mastalgia cíclica en el síndrome premenstrual	Contraindicado en personas con historial epiléptico y tratamiento con fenotiazinas. Suspender su administración antes de intervenciones quirúrgicas	Efectos indeseables: muy ocasionalmente (<2%) dolor de cabeza, náuseas, diarrea e hinchazón. Consejos de uso: utilizar aceite normalizado en GLA. Administrar durante la segunda quincena del ciclo. Descansar después de 6 meses. Guardar el equilibrio con omega 3
<b>Drogas vegetales complementarias con acción sobre los síntomas</b>				
<b>Diuréticas suaves</b>				
Cola de caballo, vellosilla, etc.	Eliminación de líquidos retenidos	Tratamiento complementario de la retención de líquidos en mamas, abdomen y piernas	Los diuréticos, aunque su acción sea suave, deben utilizarse bajo supervisión en caso de hipertensión o de cardiopatías, y están desaconsejados	A las dosis habituales no se han descrito

			en el embarazo y la lactancia	
<b>Ansiolíticas y sedantes</b>				
Pasiflora, amapola de California, valeriana y otras	Sedante, ansiolítica y espasmolítica	Síntomas de humor inestable, irritabilidad, ansiedad y tensión nerviosa	Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas	En algunas personas muy sensibles, la administración diurna en caso de nerviosismo puede producir cierta somnolencia
<b>Antidepresiva</b>				
Hipérico	Inhibición de la captación de serotonina a nivel postsináptico e inhibición de la captación de noradrenalina y dopamina	Tratamiento de la depresión de leve a moderada. Humor depresivo, desinterés y pérdida de autoestima	Pueden disminuir los valores plasmáticos de los medicamentos que utilicen la vía metabólica de CYP 3A <sub>4</sub> , 1A <sub>2</sub> , 2C <sub>9</sub>	Precaución en pacientes fotosensibles: se aconseja evitar la exposición directa al sol durante el tratamiento

## Medidas higiénicas y dietéticas en el síndrome premenstrual

- Utilizar técnicas de relajación. Evitar el estrés.
- Realizar ejercicio regular moderado.
- Seguir una dieta equilibrada: aumentar los cereales, las verduras, las frutas y disminuir la sal y el azúcar. Evitar la cafeína.
- Complementos: vitaminas B<sub>6</sub> y E, magnesio y calcio.
- Eliminar los hábitos tóxicos (alcohol y tabaco).

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico sintomatológico

### Caso práctico 1

*Síndrome premenstrual con prevalencia de mastalgia cíclica. Resto de los síntomas observados leves y variables de un ciclo a otro.*

- Medidas higiénicas y dietéticas indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: aceite de semillas de onagra o borraja.

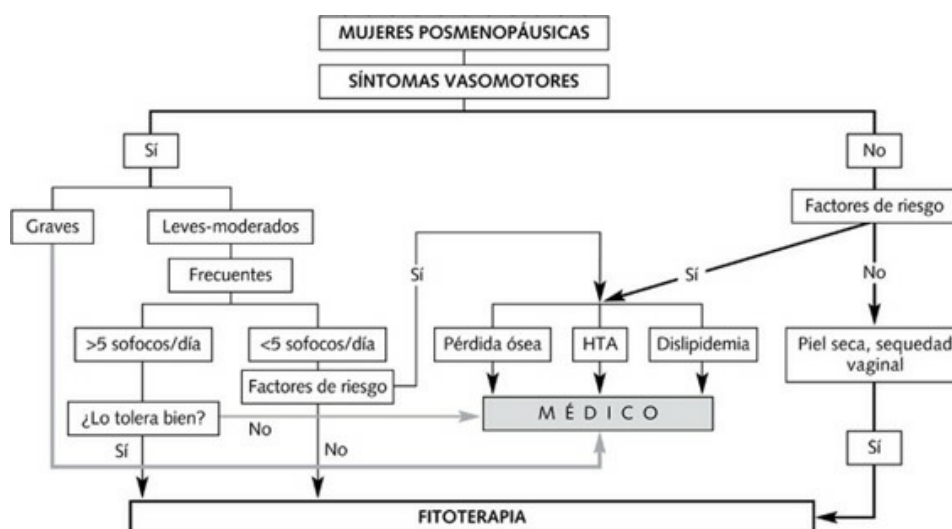
### Caso práctico 2

*Síndrome premenstrual con mastodinia, humor inestable, ansiedad y disminución de la concentración, molestias abdominales con hinchazón en abdomen y piernas y aumento de peso.*

- Medidas higiénicas y dietéticas indicadas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico: sauzgatillo.
- Tratamiento complementario con drogas vegetales diuréticas suaves: cola de caballo, vellosilla, etc., para reducir la retención de líquidos, lo que mejorará la hinchazón abdominal, de las extremidades inferiores y mamaria, y reducirá al mismo tiempo el aumento de peso. Drogas vegetales ansiolíticas y sedantes: pasiflora, amapola de California, valeriana, melisa, etc., para mejorar los síntomas de humor inestable, la ansiedad y la falta de concentración consecuente.

## Protocolo de actuación con consejo fitoterápico en trastornos vasomotores de la menopausia

### Algoritmo de decisión (fig. 30-15)



**FIGURA 30-15** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico en trastornos vasomotores de la menopausia: algoritmo de decisión. HTA: hipertensión arterial.

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia, leves a moderados (tabla 30-12)



**Tabla 30-12**

**Drogas vegetales útiles en el tratamiento de los síntomas vasomotores de la menopausia, leves a moderados**

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Isoflavonas de</b>				
Soja ( <i>Glycine max</i> ), isoflavonas extraídas de las semillas Trébol rojo ( <i>Trifolium pratense</i> ), sumidad florida	Interacción con receptores estrogénicos, con especial afinidad con los β. Actividad antioxidante (disminuyen la oxidación del colesterol-LDL). Inhibición enzimática de la aromatasa y otras enzimas. Disminución del Ca <sup>2+</sup> intracelular, relajación del músculo liso vascular	Prevención y tratamiento de los síntomas asociados con la menopausia (sofocos, prevención de la osteoporosis, arteriosclerosis y enfermedades coronarias posmenopáusicas)	No administrar a pacientes con terapia hormonal sustitutiva	En pacientes hipotiroideas con tratamiento con tiroxina se debe contemplar un posible ajuste de dosis, por la posibilidad de disminución en la absorción de T4. Los resultados pueden aparecer tras 4-10 semanas, lo cual debe ser tenido en cuenta. En caso de flora intestinal pobre, se requiere su regeneración para una correcta transformación de las isoflavonas a sus formas activas (agliconas). Las pacientes con índice de masa corporal aumentado pueden precisar dosis aumentadas
<b>Otras plantas con acción sobre los receptores estrogénicos</b>				
Cimicifuga ( <i>Cimicifuga racemosa</i> ), rizomas y raíces	Puede actuar de forma similar a los modificadores selectivos de los receptores estrogénicos. Sus extractos disminuyen significativamente los niveles de hormona luteinizante (LH) sin incidencia sobre la hormona folículoestimulante (FSH), la prolactina y los estrógenos	Trastornos en la menopausia (sofocos, sudoración profusa y nerviosismo) y alteraciones menstruales	Uso contraindicado en el embarazo, en la lactancia, en enfermedades cardiovasculares, en la insuficiencia hepática o renal (v. cap. 21)	Se recomiendan tratamientos discontinuos; pasados 6 meses de tratamiento, se recomienda descansar. Efectos indeseables: ocasionalmente, problemas gastrointestinales en algunas pacientes al inicio del tratamiento (dispepsia, náuseas y vómitos)

\* Véase figura 10 Láminas en color.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico sintomatológico

### Caso práctico 1

*Menopausia en mujeres saludables y sin riesgos, con síntomas leves-moderados.*

- Medidas generales: adoptar un estilo de vida saludable, eliminar los hábitos tóxicos (alcohol y tabaco), seguir una dieta equilibrada rica en verduras, frutas y pescado; realizar ejercicio moderado y regular.
- Tratamiento con fitofármacos a base de isoflavonas (soja, trébol rojo o combinación de ambos).
- Ver los consejos para mejorar la efectividad de las isoflavonas que se indican más adelante.
- No asociar con terapia hormonal sustitutiva.

### Caso práctico 2

*Menopausia en mujeres saludables y sin riesgos, con síntomas leves-moderados, con sudoraciones profusas y nerviosismo.*

- Medidas generales indicadas en el caso anterior.
- Tratamiento fitoterápico con extractos de rizomas y raíces de cimicífuga, por períodos de 6 meses, tras los cuales se recomendará un descanso de 1 mes y reanudación, si se precisa.
- No asociar con terapia hormonal sustitutiva. Tener en cuenta las precauciones y contraindicaciones de la cimicífuga.

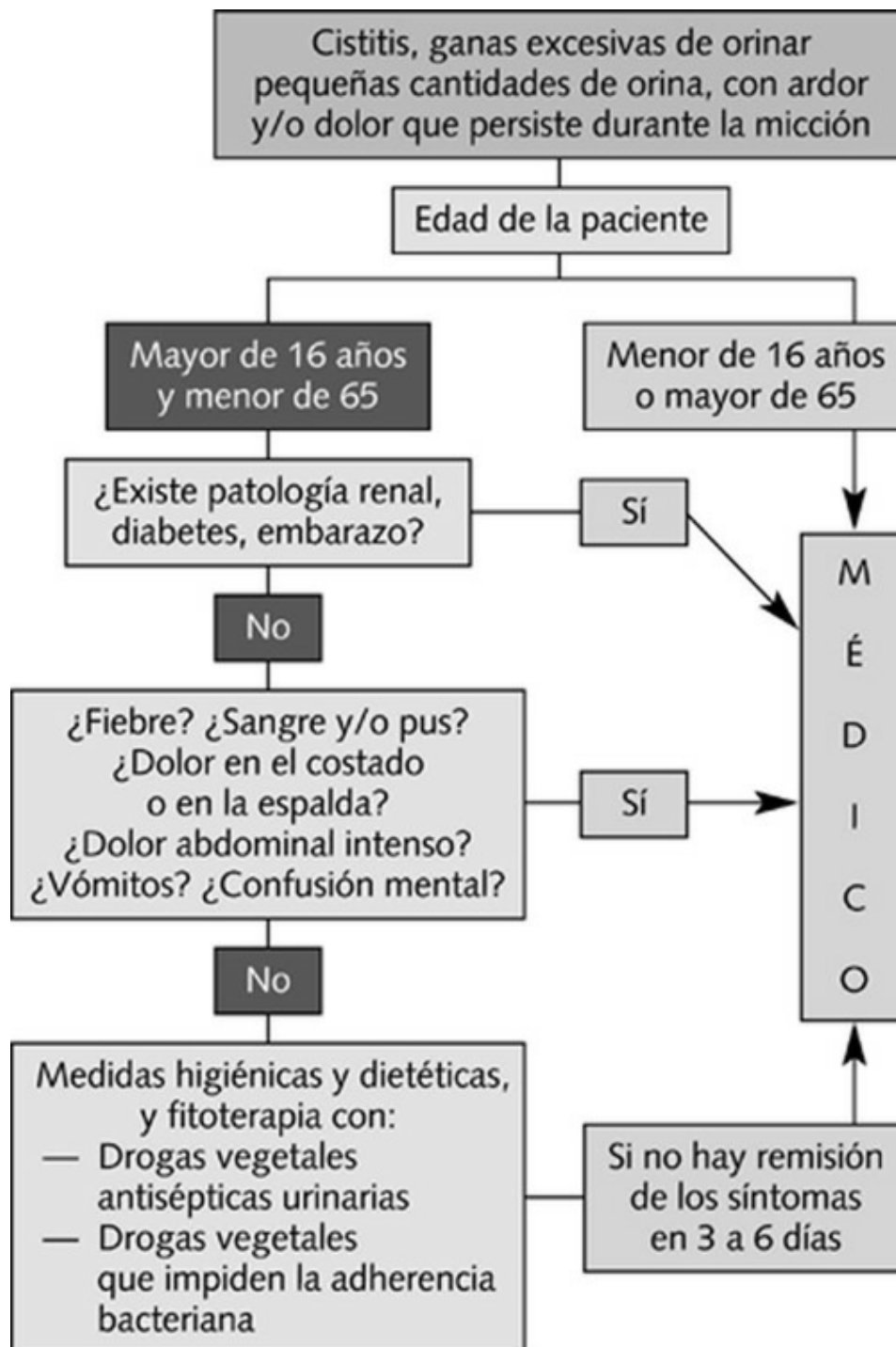
## Consejos para mejorar la efectividad de las isoflavonas

- Esperar el tiempo de latencia antes de pensar en fracaso terapéutico.
- Administrar las isoflavonas preferentemente con comida para favorecer la transformación a formas activas.
- Para aumentar la actividad de la flora bacteriana, se recomienda dieta equilibrada, rica en fibra y pobre en grasas saturadas, y la administración de productos prebióticos y probióticos.
- Ajustar la dosis en pacientes con actividad hepática aumentada (fumadoras, consumidoras de alcohol y/o de otros inductores enzimáticos).

- Elegir productos de calidad garantizada y estandarizados en isoflavonas (medicamentos de plantas medicinales).

## **Protocolo de actuación en la cistitis femenina no complicada**

### **Algoritmo de decisión (fig. 30-16)**



**FIGURA 30-16** Algoritmo de decisión en la cistitis femenina, valorando la sintomatología.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la cistitis femenina (tabla 30-13)

**Tabla 30-13**

**Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la cistitis femenina**

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Antisépticas urinarias</b>				
Gayuba ( <i>Arctostaphylos uva-ursi</i> ), hojas	Diurética suave (flavonoides). Acción antimicrobiana, el arbutósido se hidroliza, por la acción de la flora bacteriana intestinal, y libera hidroquinona que se elimina por vía renal	Infecciones de las vías urinarias inferiores: cistitis; coadyuvante en prostatitis, uretritis y litiasis	Embarazo, gastritis y úlcera gastroduodenal. No debe usarse en menores de 12 años. La actividad antibacteriana del arbutósido depende del pH de la orina; evitar administrar conjuntamente fármacos que acidifiquen la orina	Avisar al paciente de la posibilidad de que la orina adquiera una coloración verde. Aconsejar la ingesta de abundante líquido, por lo menos 1,5 l de agua al día. Para mayor eficacia, alcalinizar la orina y administrar bicarbonato sódico o zumo de limón
<b>Drogas vegetales que impiden la adherencia bacteriana</b>				
Arándano rojo americano (cranberry; <i>Vaccinium macrocarpon</i> ), frutos	Las proantocianidinas impiden la adherencia de bacterias <i>Escherichia coli</i> patógenas con fimbrias de tipo P al tejido de las células uroepiteliales	Infecciones urinarias causadas por <i>Escherichia coli</i> (85% de cistitis femeninas). Tratamiento profiláctico de las cistitis recurrentes, lo que permite evitar la toma repetitiva de antibióticos y reduce el riesgo de resistencia	No se han descrito	No se han descrito
<b>Tratamiento coadyuvante. Plantas sedantes antiespasmódicas</b>				
Melisa ( <i>Melissa officinalis</i> ) Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> ) Pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> )	Acción sedante, relajante y reductora del espasmo de la musculatura lisa	Tratamiento coadyuvante para aliviar los síntomas espasmódicos	Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas. Por insuficiencia de estudios en el embarazo y la lactancia hay que evitar la valeriana y la pasiflora si existe otra opción más segura	Valeriana y pasiflora: en algunas personas muy sensibles pueden producir cierta somnolencia

<sup>a</sup> Véase figura 29 Láminas en color;

<sup>b</sup> Véase figura 22 Láminas en color.

## Medidas higiénico-dietéticas en cistitis

- Beber abundantemente, alrededor de 2 l de agua al día, repartiendo esta cantidad regularmente durante el día ya que no se trata de beber mucha cantidad de una vez —lo que, además, tampoco es bueno—, sino beber pequeñas cantidades a menudo.
- Evitar beber vino blanco o rosado y cava o champán.
- Extremar la higiene perianal: limpiarse siempre desde delante hacia atrás para evitar que los gérmenes de la zona anal se introduzcan en la uretra.
- Un exceso de higiene con jabones antisépticos es tan perjudicial como la falta de ella, al dejar desprovista la zona de la flora bacteriana saprofita de defensa.
- Orinar siempre que exista necesidad. No contener la orina.
- Efectuar una micción completa al acabar una relación sexual.
- Evitar el consumo de especies fuertes y picantes.
- En los casos en que las cistitis agudas aparezcan con frecuencia, si no existe trastorno fisiopatológico alguno, aconsejar el uso de prendas íntimas de algodón para evitar las alergias. Las prendas íntimas deben ser holgadas: la irritación también puede ser causa de cistitis.
- Se desaconseja el uso de tampones durante la menstruación en los casos de cistitis posmenstruales.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico sintomatológico

### Caso práctico 1

*Cistitis aguda, con ganas excesivas de orinar pequeñas cantidades de orina, turbia y con olor fuerte. Ardor y/o dolor que persiste durante la micción, sin otras complicaciones.*

- Medidas higiénicas y dietéticas descritas en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico con gayuba; se recomienda una infusión en frío de la droga equivalente a 400-840 mg de arbutina al día, repartido en 2-3 dosis. Es conveniente añadir a la preparación un poco de bicarbonato o recomendar el consumo de zumo de limón mezclado con el agua de bebida para alcalinizar la orina. En caso de que se conozca que el agente causante es *Escherichia coli* y los síntomas sean moderados, se puede tratar con arándano rojo (cranberry). Usar preparaciones estandarizadas en

proantocianidinas y dosificar a razón de 36 mg una vez al día por la mañana con el desayuno. Para evitar recurrencias, se recomienda tomarlas durante 1 mes.

## Caso práctico 2

*Reducción de la recurrencia en una mujer propensa a cistitis por E. coli.*

- Tratamiento fitoterápico: curas de 30 días con arándano rojo (cranberry), que pueden repetirse varias veces al año. Usar preparaciones estandarizadas en proantocianidinas y dosificar a razón de 36 mg una vez al día, por la mañana, con el desayuno.

## Protocolo de actuación en la hipercolesterolemia

### Algoritmo de decisión (fig. 30-17)



**FIGURA 30-17** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico en la hipercolesterolemia en adultos: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la hipercolesterolemia (tabla 30-14)

### Tabla 30-14

Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la hipercolesterolemia

Drogas vegetales más utilizadas	Acción (en este contexto)	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Drogas vegetales con fibra soluble</b>				
<p>Isópaga (<i>Plantago ovata</i>), semillas y cutículas seminales</p> <p>Konjac (glucomanano; <i>Amorphophallus konjac</i>)</p>	<p>Las fibras solubles tienen gran capacidad de absorción de agua y forman un gel espeso que provoca sensación de saciedad; retrasan la absorción de lípidos y azúcares, lo que conlleva reducción de los valores de colesterol-LDL. También ejercen acción laxante mecánica</p>	<p>Ambas fibras están indicadas para la reducción de hiperlipidemia</p> <p>Glucomanano: en ensayos clínicos ha mostrado actuar también sobre la trigliceridemia</p>	<p>Contraindicadas en estenosis esofágica, pilórica o intestinal. Pueden reducir la absorción de otros medicamentos, por lo que deben tomarse separadamente de éstos</p>	<p>Tomar con abundante agua para evitar obstrucciones esofágicas o intestinales</p>
<b>Hipolipemiantes</b>				
<p>Ajo (<i>Allium sativum</i>), bulbos</p>	<p>Acción hipolipemiente. Antihipertensiva por efecto vasodilatador periférico. Antiagregante plaquetario y activador de la fibrinólisis, antioxidante</p>	<p>Reducción de la hiperlipidemia, como factor de riesgo cardiovascular</p>		<p>Usar con precaución en caso de hemorragias activas, en el preoperatorio y en el postoperatorio, en la trombocitopenia y en tratamientos anticoagulantes (acción antiagregante plaquetaria)</p>
<p>Alcahofera (<i>Cynara scolymus</i>), hojas</p>	<p>Eupéptica, colerética, colagoga y hepatoprotectora. Hipolipemiente (disminución de los valores de colesterol y de triglicéridos)</p>	<p>Hiperlipidemia</p>	<p>Contraindicados en la obstrucción biliar. Embarazo: por falta de estudios, evitar su uso. Lactancia: puede conferir sabor amargo a la leche materna</p>	<p>Raramente se han observado flatulencias</p>
<p>Caña de azúcar (<i>Saccharum officinarum</i>), policosanoles (PPG) del tallo</p>	<p>Hipocolesterolemiantes</p>	<p>Hiperlipidemia</p>	<p>Policosanoles: sinergismo con los efectos antitrombóticos y antiagregantes del ácido acetilsalicílico</p>	<p>Policosanoles: ocasionalmente, ligera pérdida de peso</p>
<p>Gugul</p>	<p>Actúa sobre el perfil</p>	<p>Hiperlipidemias mixtas,</p>	<p>Hipertiroidismo.</p>	<p>Ocasionalmente,</p>



( <i>Commiphora mukul</i> ), goma oleorresinosa	lipídico y la actividad fibrinolítica plasmática (fracción oleorresinosa). Las gugulesteronas tienen acción antioxidante e impiden la liperoxidación de colesterol-LDL.	hipertrigliceridemias e hipercolesterolemias	Utilizar con prudencia en caso de afección hepática o problemas intestinales (diarreas). Puede disminuir la biodisponibilidad de propranolol y de diltiazem. No usar con hormonas tiroideas	efecto laxante, hipo y náuseas leves
Soja ( <i>Glycine max</i> <sup>b</sup> ), lecitina, fosfolípidos y fracción isoflavónica	Lecitina, hipolipemiente. Fosfolípidos, hipolipemiente y hepatoprotectora. Isoflavonas, síntomas vasomotores de la menopausia. Hipolipemiente	Hiperlipidemia	No se han descrito contra indicaciones ni interacciones para la lecitina y los fosfolípidos. Las isoflavonas no deben utilizarse conjuntamente con terapia hormonal sustitutiva en la menopausia	Fosfolípidos: raramente trastornos gastrointestinales (molestia gástrica y diarrea)

<sup>a</sup> Véase [figura 31 Láminas en color](#);

<sup>b</sup> Véase [figura 10 Láminas en color](#).

## Medidas dietéticas generales en la hipercolesterolemia

- Aporte de grasa total del 30-35% siempre que sea a expensas de un incremento en la grasa monoinsaturada. Reducir la ingesta de colesterol.
- Evitar el exceso calórico.
- Aumentar la fibra.
- Disminuir la sal.
- Limitar el alcohol a 20-30 g/día (suspenderlo en caso de hipertrigliceridemia).
- Alimentos que deben evitarse: mantequillas y margarinas en general (contienen ácidos grasos trans), bollería industrial, alimentos preparados con grasas como manteca, sebo y aceites de palma y coco, y vísceras.
- Alimentos que hay que limitar: consumo de carnes grasas de vacuno, ovino y cerdo, lácteos enteros y derivados, y yemas de huevo.
- Pueden consumirse con moderación: lácteos semidesnatados y quesos bajos en grasas.
- Alimentos aconsejados: frutas, verduras, cereales, pasta, arroz y

legumbres, pollo, pavo, conejo y pescados. Lácteos desnatados. Para ensaladas y para cocinar, usar preferentemente aceite de oliva. Las claras de huevo pueden usarse sin limitaciones.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico sintomatológico

### Caso práctico 1

*Adulto con colesterol total entre 200 y 250 mg/dl, que con medidas dietéticas presenta ligera mejoría en el siguiente control pero con valores superiores a 200.*

- Medidas higiénicas: realizar ejercicio moderado y regular y adoptar las medidas dietéticas indicadas anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico combinado con ispágula durante las comidas principales y policosanoles de caña de azúcar mañana y noche.

Control a los 3 meses.

### Caso práctico 2

*Adulto con colesterol total de 200 mg/dl y trastornos dispépticos.*

- Medidas higiénicas: realizar ejercicio moderado y regular, y medidas dietéticas.
- Tratamiento fitoterápico con extracto de hoja de alcachofera antes de las principales comidas, por su doble efecto hipocolesterolemizante y antidisipéptico.

Control a los 3 meses.

### Caso práctico 3

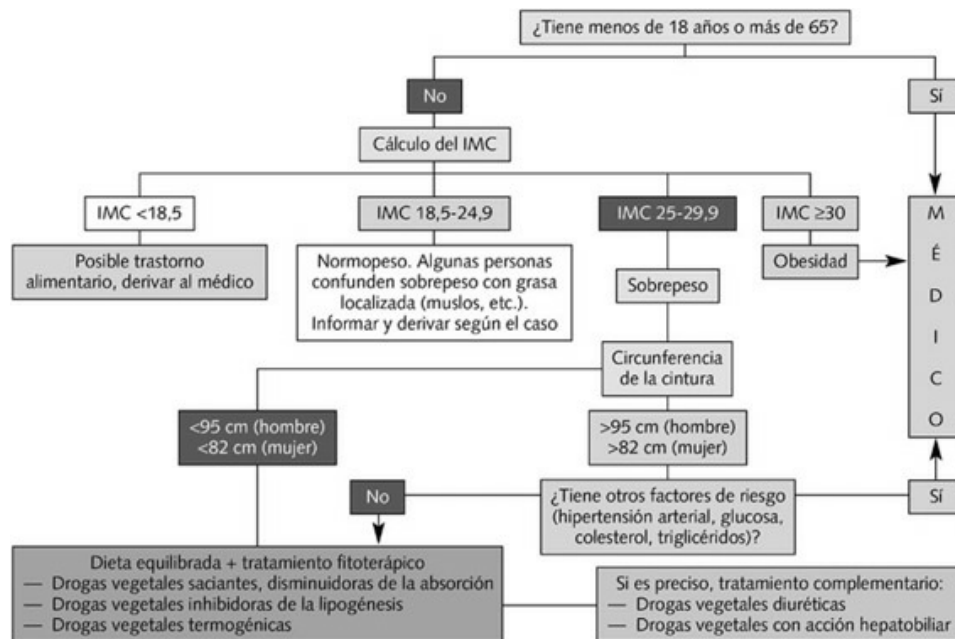
*Adulto con colesterol total de 200 mg/dl y valores de triglicéridos en el límite superior.*

- Medidas higiénicas: realizar ejercicio moderado y regular, y medidas dietéticas.
- Tratamiento fitoterápico con gugul (*Commiphora mukul* Engl.) o konjac (glucomanano; *Amorphophallus konjak* K. Koch.) ya que tienen acción sobre el colesterol y los triglicéridos.

Control a los 3 meses.

## Protocolo de actuación en el sobrepeso

## Algoritmo de decisión (fig. 30-18)



**FIGURA 30-18** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una demanda de ayuda por sobrepeso: algoritmo de decisión. IMC: índice de masa corporal.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento del sobrepeso (tabla 30-15)

**Tabla 30-15**

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento del sobrepeso

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones (en este contexto)	Contraindicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Disminuidoras de la absorción</b>				
<p>Ispágula (<i>Plantago ovata</i>), semillas y cutículas seminales</p> <p>Konjac (glucomanano; <i>Amorphophallus konjac</i>)</p>	<p>Las fibras solubles tienen gran capacidad de absorción de agua y forman un gel espeso que provoca sensación de saciedad; tienen capacidad para retrasar la absorción de lípidos y azúcares, lo que conlleva reducción de los valores de colesterol HDL. También ejercen acción laxante mecánica</p>	<p>En el presente contexto, ambas fibras están indicadas como coadyuvantes de las dietas de adelgazamiento por sus efectos saciante y disminuidor de la absorción de azúcares y lípidos de la dieta</p>	<p>Contraindicaciones: estenosis esofágica, pilórica o intestinal</p> <p>Interacciones: pueden reducir la absorción de otros medicamentos, por lo que deben tomarse separadamente de éstos</p>	<p>Precauciones: tomar con abundante agua para evitar obstrucciones esofágicas o intestinales</p>
<b>Inhibidoras de la lipogénesis</b>				
<p>Garcinia (<i>Garcinia cambogia</i>), corteza del fruto</p>	<p>Inhibición de la lipogénesis y efecto saciante (ácido hidroxícitrico)</p>	<p>Coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso, acompañado de dietas bajas en hidratos de carbono. Mantenimiento de la pérdida ponderal</p>	<p>No se han descrito a las dosis habituales</p>	<p>A dosis muy altas pueden aparecer trastornos gastrointestinales leves</p>
<b>Termogénicas</b>				
<p>Té verde (<i>Camellia sinensis</i>), hojas</p>	<p>Acción termogénica (bases xánticas). Antioxidante (catequinas). La infusión de hoja de té ha demostrado prolongar el tiempo de tránsito intestinal</p>	<p>Coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso, acompañado de dietas bajas en hidratos de carbono</p>	<p>Aunque su contenido en cafeína es bajo, no es aconsejable administrar a personas sensibles a la cafeína, ni a menores de 12 años. Por el efecto diurético, controlar en caso de tratamiento con otros diuréticos o digitálicos</p>	<p>A dosis altas puede producir nerviosismo y/o insomnio en personas sensibles</p>
<b>Hipolipemiantes</b>				
<p>Alcachofera (<i>Cynara scolymus</i>), hojas</p>	<p>Eupéptica, colerética, colagoga y hepatoprotectora. Hipolipemiante</p>	<p>Dispepsia funcional inespecífica, trastornos seudodiscinéticos. Tratamiento coadyuvante de hiperlipidemias. Coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso</p>	<p>Contraindicada en caso de obstrucción de los conductos biliares y en caso de alergia conocida a la alcachofera o a otras compuestas</p>	<p>Usar bajo supervisión en embarazo o lactancia y en caso de cálculos biliares</p>

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general

## en la obesidad

- Establecer una alimentación equilibrada, adecuando la restricción de calorías a cada caso.
- No saltarse comidas. Por el contrario, es conveniente repartir la ingesta total de alimentos del día en 4 o 5 veces. Eso ayudará a controlar el hambre.
- Aprender a comer en platos pequeños.
- Comer masticando cada bocado despacio y descansando entre bocados. La comida debe durar entre 20 y 30 min para que aparezcan las señales de saciedad.
- Comer verdura y fruta o sopas en el primer plato aporta mayor sensación de saciedad.
- En caso de apetito compulsivo entre horas, tomar fruta, zanahorias, apio, un yogur descremado o 3-4 frutos secos.
- Beber suficiente cantidad de agua o infusiones durante el día ayuda a aplacar el hambre.
- Hacer ejercicio regular: caminar 1 h diaria puede ser suficiente si no se tiene oportunidad de practicar algún deporte.
- No obsesionarse con la pérdida de peso. Pesarse una vez por semana y tener en cuenta que lo que cuenta es el promedio por mes; la pérdida de peso no será la misma todas las semanas.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico del sobrepeso

### Caso práctico 1

*Sobrepeso con mucho apetito.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados en el epígrafe anterior.
- Tratamiento fitoterápico con drogas vegetales saciantes, que disminuyen la absorción: ispágula o konjac (glucomanano).

### Caso práctico 2

*Sobrepeso con apetito normal y cierta dificultad para perder peso cuando se establece una dieta equilibrada.*

- Consejos higiénico-dietéticos.
- Tratamiento fitoterápico: drogas vegetales inhibidoras de la lipogénesis, como garcinia, y/o drogas vegetales termogénicas, como el té verde.

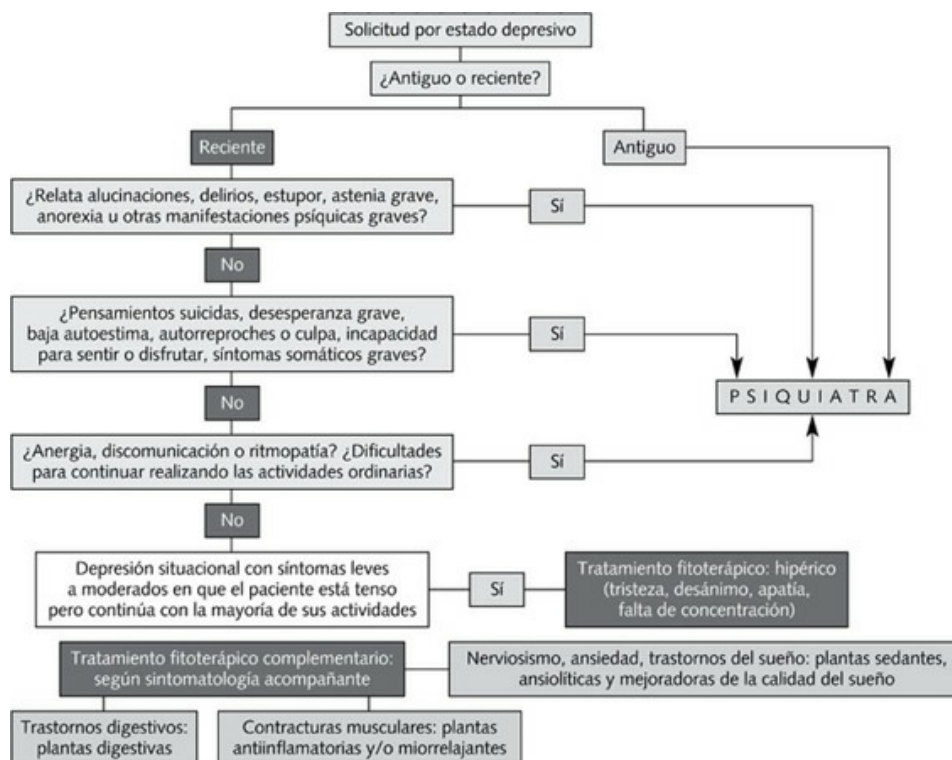
### Caso práctico 3

*Sobrepeso con mucho apetito y dificultad para metabolizar las grasas.*

- Consejos higiénico-dietéticos.
- Tratamiento fitoterápico: drogas vegetales saciantes, que disminuyen la absorción: ispágula y konjac (glucomanano).
- Tratamiento complementario: hoja de alcachofera (colerética, colagoga y con acción hipolipemiante).

## Protocolo de actuación en la depresión

### Algoritmo de decisión (fig. 30-19)



**FIGURA 30-19** Protocolo de actuación con consejo fitoterápico ante una demanda de ayuda por depresión: algoritmo de decisión.

## Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la depresión (tabla 30-16)

**Tabla 30-16**

### Drogas vegetales útiles en el tratamiento de la depresión

Drogas vegetales más utilizadas	Acción	Indicaciones (en este contexto)	Contra indicaciones Interacciones generales	Efectos indeseables Precauciones
<b>Antidepresiva</b>				
Hipérico ( <i>Hypericum perforatum</i> )	Antidepresiva moderada. Mejora los principales síntomas de la depresión. Reduce la irritabilidad y el comportamiento agresivo. Ayuda a incrementar la actividad física. Inhibe la recaptación de serotonina y regula los receptores serotoninérgicos	Estados depresivos leves o moderados (categorías F32.0, F32.1 de la Clasificación Internacional de Enfermedades), trastornos psicósomáticos (insomnio, ansiedad, irritabilidad)	No es recomendable su uso en embarazo y lactancia. Algunos componentes del hipérico pueden inducir varias enzimas que metabolizan medicamentos o que afectan a su biodisponibilidad. Véase el capítulo 15	Los pacientes fotosensibles deben ser cautelosos con la exposición directa al sol mientras usan hipérico. Debe advertirse al paciente que la acción del hipérico se manifiesta entre 10 y 14 días después de iniciar su administración y que su período de latencia puede prolongarse hasta 21 días
<b>Sedantes, ansiolíticas y mejoradoras de la calidad del sueño</b>				
Amapola de California ( <i>Scholtzia californica</i> ), partes aéreas Lúpulo ( <i>Humulus lupulus</i> ), estróbilos Pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> ), partes aéreas Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> ), raíz	General para todas estas plantas: sedante y ansiolítica Amapola de California: tiene, además, acción espasmolítica Lúpulo: además, acción aperitiva y fitoestrogénica suave (prenilflavonoides) Valeriana y pasiflora: además, acción espasmolítica y miorelajante	Indicaciones para todas estas plantas: nerviosismo, ansiedad e insomnio Amapola de California: nerviosismo, ansiedad y depresión	Pueden potenciar el efecto de las benzodiazepinas y otros fármacos sedantes, antihistamínicos y bebidas alcohólicas. El lúpulo debe evitarse en mujeres con tratamiento hormonal sustitutorio, por posibilidad de interacción debido a su efecto fitoestrogénico. Embarazo y lactancia: por falta o insuficiencia de estudios, evitar estos productos si existe otra opción más segura	En el uso de estas plantas en relación con trastornos del sueño se recomienda administrar una dosis a media tarde y, si fuera necesario, otra dosis 1 o 2 h antes de irse a dormir. Sobre todo en el caso de la valeriana evitará posibles efectos paradoxales. En algunas personas muy sensibles, la administración diurna en caso de nerviosismo puede producir

				cierta somnolencia
<b>Digestivas</b>				
Melisa ( <i>Melissa officinalis</i> ), hojas	Espasmolítica, carminativa, colerética, sedante y relajante	Trastornos digestivos. Nerviosismo. Tratamiento coadyuvante de los trastornos del sueño	No se han descrito a las dosis habituales	No se han descrito a las dosis habituales
Alcachofera ( <i>Cynara scolymus</i> ), hojas	Eupéptica, colerética, colagoga, antioxidante, hepatoprotectora. Hipolipemiante	Dispepsia funcional inespecífica, trastornos pseudodiscinéticos. Tratamiento coadyuvante de hiperlipidemias. Coadyuvante en el tratamiento del sobrepeso	Contraindicada en caso de obstrucción de los conductos biliares y en caso de alergia conocida a la alcachofera o a otras compuestas	Usar bajo supervisión en el embarazo o la lactancia y en caso de cálculos biliares
<b>Antiinflamatorias</b>				
Harpagofito ( <i>Harpagophytum procumbens</i> ), raíz	Antiinflamatoria y analgésica (más eficaz en inflamación subaguda o crónica)	Tratamiento sintomático de la osteoartritis crónica, tendinitis y lumbalgias, y otras afecciones osteoarticulares de origen reumático o no reumático	Úlcera gastroduodenal. Hay que evitarlo en el embarazo y la lactancia si existe una opción más segura	Dosis altas, trastornos digestivos leves (diarrea y náuseas)
<b>Miorrelajantes</b>				
Pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> ), partes aéreas		Véanse estos apartados en la <a href="#">tabla 30-4</a>		
Valeriana ( <i>Valeriana officinalis</i> <sup>b</sup> ), raíz				

<sup>a</sup> Véase [figura 22 Láminas en color](#);

<sup>b</sup> Véase [figura 29 Láminas en color](#).

## Consejos higiénico-dietéticos de orden general en la depresión

Consejos higiénicos:

- Fijarse metas realistas y no tratar de asumir una cantidad excesiva de responsabilidades.
- Dividir las metas en partes pequeñas, establecer prioridades y hacer lo que se pueda cuando se pueda.
- Tratar de estar acompañado y de confiar en alguien; siempre es mejor que estar solo y no hablar con nadie.
- Tomar parte en actividades que le ayuden a sentirse mejor.



- Hacer ejercicio ligero, ir al cine, participar en actividades recreativas, religiosas, sociales o de otro tipo.
- No esperar que su ánimo mejore de inmediato, sino gradualmente. Sentirse mejor necesita tiempo.
- Es aconsejable posponer las decisiones importantes hasta que la depresión mejore. Antes de hacer cambios trascendentes, como cambiar de trabajo, casarse o divorciarse, se debe consultar con personas que lo conozcan bien y tengan una visión más objetiva de su situación.
- La gente rara vez sale de una depresión de un día para otro. Sin embargo, se puede sentir un poco mejor cada día.
- Recordar que eventualmente los patrones positivos de pensamiento van a reemplazar los pensamientos negativos que son parte de la depresión.
- Los patrones negativos van a desaparecer tan pronto como la depresión responda al tratamiento.
- Dejar que los familiares y amigos le ayuden.

Cómo pueden los familiares y amigos ayudar a la persona deprimida:

- Es necesario asegurarse de que la persona deprimida esté tomando el medicamento.
- Se le debe recordar que, mientras se está medicando, no tome alcohol.
- Dar apoyo emocional (comprensión, paciencia, afecto y estímulo).
- Busque la forma de conversar con la persona deprimida y escuchar con atención.
- No minimice los sentimientos que esa persona expresa.
- No ignore comentarios o alusiones al suicidio. Invite a la persona deprimida a caminar, pasear, a ir al cine y a otras actividades.
- Fomente la participación del paciente en actividades que antes le eran placenteras, como pasatiempos, deportes, actividades religiosas o culturales, sin forzarla. La persona deprimida necesita diversión y compañía, pero demasiadas exigencias pueden aumentar sus sentimientos de fracaso.
- No acuse a la persona deprimida de simular la enfermedad o de ser perezosa, ni espere que salga de esa situación de un día para el otro.

Con tratamiento, la mayoría de las personas mejoran. Téngalo presente y continúe repitiéndole a la persona deprimida que con tiempo y ayuda va a sentirse mejor.

### Consejos dietéticos:

- Seguir una dieta equilibrada y variada. Distribuir la alimentación en varias tomas (comer 4-5 veces al día) a horas regulares y no dejar pasar más de 3-4 h entre comidas para mantener estable la glucemia y la energía del organismo. La hipoglucemia por ayuno o por distanciar demasiado las comidas puede ser causa de nerviosismo, irritabilidad, cansancio, falta de concentración y mareos, entre otros síntomas.
- Una cantidad apropiada de alimentos ricos en hidratos de carbono es necesaria para un imprescindible aporte energético. Los hidratos de carbono complejos (pan, arroz y otros cereales, pasta, patatas y legumbres) deben prevalecer sobre los simples (frutas, azúcar y miel) porque permiten que la glucosa se libere paulatinamente y ayudan a mantener estable la glucemia.
- Las vitaminas del grupo B son las que más influyen en el buen funcionamiento del cerebro y del sistema nervioso en su conjunto. Los alimentos que las contienen son: carnes, cereales integrales, frutos secos, germen de trigo, hígado y vísceras, huevos, legumbres, levadura de cerveza, pescado azul y quesos curados.
- El triptófano es un aminoácido esencial que, a través de complejos ciclos metabólicos (y mediante la participación de la vitamina B<sub>6</sub>), se transforma en serotonina, neurotransmisor relacionado con el sueño saludable, el estado de ánimo y el humor favorable. Alimentos ricos en triptófano son los huevos, los lácteos, los pescados, las carnes, las legumbres, los frutos secos y las frutas (especialmente, plátano, piña y aguacate).
- Los fosfolípidos forman parte de la membrana celular, incluidos los de las neuronas, por lo que se precisa una concentración adecuada de fosfolípidos en el organismo para su buen funcionamiento. Alimentos ricos en fosfolípidos son el hígado, los sesos, el corazón y la yema de huevo.
- El hierro interviene en la función y síntesis de neurotransmisores. Alimentos ricos en hierro son las almejas, los berberechos y similares, la levadura, la morcilla, las vísceras (hígado y riñón), el germen de trigo, el *foie-gras*, las carnes (sobre todo de caballo), los pescados, las legumbres, los frutos secos y los cereales integrales.
- Deben evitarse todas las bebidas excitantes: café, té negro, bebidas de cola o guaraná, mate, etc., y el alcohol.

## Casos prácticos. Tratamiento fitoterápico de la depresión

El tratamiento fitoterápico debe limitarse a episodios depresivos leves-moderados si el paciente no tiene dificultades para continuar realizando sus actividades ordinarias. Cualquier otro tipo de depresión debe remitirse al médico especialista. Por ello conviene tener siempre presentes los síntomas básicos y los tipos de depresión.

### Caso práctico 1

*Depresión situacional acompañada por ansiedad, astenia y sensación de nudo en el estómago, lo que conlleva falta de apetito y dispepsia. Tras cumplimentar el protocolo, se observa que la situación es transitoria y que los síntomas son leves, sin que se observen síntomas de exclusión según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ni franca falta de ánimo para enfrentarse con la vida. El paciente no padece ningún otro trastorno de salud ni toma ninguna otra medicación.*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico: hipérico, dosificación equivalente a 1 mg/día de hipericina total, en 2-3 tomas (síntomas depresivos). Amapola de California, 100 mg de extracto seco 2-3 veces al día (ansiedad con componente depresivo). Melisa, 2-3 g de droga en infusión, después de las comidas (síntomas digestivos).

Se aconseja suspender el tratamiento al finalizar la situación que lo causa. Si no mejora en el plazo de 3 semanas o si empeora, se le debe recomendar que acuda al servicio de psiquiatría.

### Caso práctico 2

*Estado depresivo relacionado con la menopausia. Mujer de 53 años con cesación total de las reglas durante 18 meses que presenta nerviosismo, dificultad de conciliación del sueño y sensación de desánimo por la mañana, sin causa aparente, que desaparece paulatinamente con la actividad del día y reaparece cuando se relaja. Mujer saludable sin riesgo cardiovascular; toma complementos alimenticios para la nutrición de piel y cabello, e isoflavonas de soja para controlar los síntomas vasomotores (sofocos).*

- Consejos higiénico-dietéticos indicados anteriormente.
- Tratamiento fitoterápico: hipérico, dosificación equivalente a 1 mg/día de hipericina total, en 2-3 tomas (síntomas depresivos).

Valeriana, equivalente a 2-3 g de droga vegetal en una dosis única de media hora a 1 hora antes de acostarse, con una dosis previa durante la tarde si es necesario.

\* En el documento *Trastornos del sueño en la niñez* de R. Sánchez-Carpintero, accesible en la página <http://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/34-sueno.pdf>, de la Asociación Española de Pediatría, pueden encontrarse los principales consejos para los padres (tabla VI, *Medidas de «higiene» del sueño*).

# Respuestas a las preguntas de autoevaluación

---

## Capítulo 1

1. C
2. D
3. B
4. C
5. C
6. D
7. D
8. D
9. A
10. B

## Capítulo 2

1. D
2. D
3. A
4. D
5. C
6. D
7. D
8. C
9. A
10. D

## Capítulo 3

1. B
2. D
3. A
4. C
5. B
6. A
7. A
8. C
9. D
10. A

## Capítulo 4

1. C
2. D
3. C
4. D
5. B
6. D
7. D
8. D
9. B
10. B



## Capítulo 5

1. B
2. D
3. C
4. A
5. C
6. D
7. C
8. C
9. A
10. B

## Capítulo 6

1. A
2. C
3. D
4. D
5. D
6. B
7. B
8. A
9. B
10. D

## Capítulo 7

1. D
2. A
3. B
4. A
5. D
6. D
7. C
8. A
9. B
10. A

## Capítulo 8

1. C
2. A
3. D
4. A
5. A
6. B
7. C
8. A
9. A
10. A

## Capítulo 9

1. B
2. D
3. A
4. C
5. A
6. D
7. A
8. A
9. B
10. C

## Capítulo 10

1. C
2. B
3. A
4. D
5. E
6. C
7. B
8. C
9. D
10. A

## Capítulo 11

1. C
2. D
3. A
4. D
5. B
6. A
7. C
8. B
9. A
10. D

## Capítulo 12

1. D
2. A
3. D
4. D
5. B
6. A
7. A
8. C
9. D
10. B



## Capítulo 13

1. B
2. B
3. D
4. D
5. D
6. C
7. B
8. C
9. D
10. D

## Capítulo 14

1. D
2. B
3. C
4. A
5. C
6. D
7. B
8. B
9. D
10. A

## Capítulo 15

1. D
2. A
3. C
4. B
5. A
6. A
7. B
8. C
9. C
10. B

## Capítulo 16

1. C
2. A
3. D
4. B
5. B
6. A
7. D
8. A
9. C
10. D

## Capítulo 17

1. A
2. D
3. B
4. A
5. D
6. B
7. C
8. A
9. A
10. D

## Capítulo 18

1. B
2. C
3. A
4. C
5. A
6. B
7. D
8. D
9. C
10. A

## Capítulo 19

1. A
2. B
3. C
4. D
5. A
6. B
7. D
8. A
9. C
10. A

## Capítulo 20

1. D
2. B
3. B
4. A
5. B
6. B
7. C
8. D
9. C
10. D



## Capítulo 21

1. A
2. B
3. C
4. C
5. C
6. C
7. C
8. C
9. D
10. A

## Capítulo 22

1. C
2. B
3. C
4. A
5. B
6. D
7. A
8. C
9. B
10. D

## Capítulo 23

1. D
2. B
3. B
4. D
5. C
6. C
7. A
8. B
9. B
10. D

## Capítulo 24

1. D
2. A
3. B
4. A
5. D
6. D
7. D
8. A
9. B
10. A

## Capítulo 25

1. A
2. D
3. C
4. A
5. B
6. B
7. C
8. D
9. C
10. A

## Capítulo 26

1. A
2. C
3. A
4. B
5. B
6. C
7. D
8. C
9. C
10. C

## Capítulo 27

1. D
2. B
3. B
4. C
5. D
6. A
7. D
8. A
9. D
10. B

## Capítulo 28

1. A
2. D
3. D
4. D
5. C
6. A
7. D
8. D
9. A
10. C



## Capítulo 29

1. C
2. B
3. A
4. B
5. C
6. A
7. D
8. C
9. A
10. D

# **Equivalencias nombre científico: nombre común**

---

## A

***Abelmoschus moschatus* Medik.**

abelmosco

***Adonis vernalis* L.**

botón de oro

***Aesculus hippocastanum* L.**

castaño de Indias

***Agrimonia eupatorium* Thwaites**

agrimonia

***Agropyron repens* P. Beauv.**

grama de las boticas

***Alchemilla vulgaris* L.**

pie de león

***Allium cepa* L.**

cebolla

***Allium sativum* L.**

ajo

***Aloe ferox* Mill. y *Aloe vera* L.**

aloe

***Althaea officinalis* L.**

altea, malvavisco

***Amorphophallus konjac* K. Koch**

konjac

***Ananas comosus* (L.) Merr.**

piña

***Angelica archangelica* L.**

angélica

***Angelica sinensis* (Oliv.) Diels.**

angélica china o gong quai

***Arctium lappa* L.**

bardana

***Arctostaphylos uva-ursi* Spreng.**

gayuba

***Aristolochia fangchi*** Y.C. Wu ex L.D. Chow & S. M. Hwang  
aristoloquia

***Árnica montana*** L.  
árnica

## B

***Bacopa monniera* Wettst.**

brahmi

***Ballota nigra* L.**

marrubio negro

***Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh. *Betula alba* L.**

abedul

***Borago officinalis* L.**

borraja

***Boswellia carterii* Birdw**

frankincense

***Boswellia serrata* Roxb.**

boswellia

***Buxus sempervirens* L.**

boj

## C

***Calendula officinalis* L.**

caléndula

***Camellia sinensis* Kuntze**

té

***Cananga odorata* Hook f. & Thomson**

ylang-ylang

***Cannabis sativa* L. var. *indica***

cannabis o cáñamo indiano

***Cassia acutifolia* Delile**

sen de Alejandría o de Jartum

***Cassia angustifolia* Vahl.**

sen de la India o de Tinnevely

***Cassia fistula* L.**

caña fístula

***Cassia obovata* Collad**

sen de España

***Centaurea aspera* L.**

travalera

***Centaurea cyanus* L.**

aciano

***Centaureum erythraea* Rafn**

centaura menor

***Centella asiatica* (L.) Urb.**

centella asiática

***Cephaelis acuminata* Karst.**

ipecacuana de Costa Rica

***Cephaelis ipecacuanha* (Brot.) Rich.**

ipecacuana de Matto Grosso

***Ceratonia siliqua* L.**

algarrobo

***Cetraria islandica* (L.) Ach.**

liquen de Islandia

***Chamaemelum nobile* (L.) All. (= *Anthemis nobilis* L.)**

camomila romana, manzanilla romana o amarga.

***Cichorium intybus* L.**

achicoria

***Cimicifuga racemosa* Nutt. (= *Actaea racemosa* L.)**

cimicífuga

***Cinchona pubescens* Vahl.**

quina

***Cinnamomum camphora* (L.) J. Presl.**

alcanforero

***Cinnamomum verum* J. Presl.**

canelo de Ceilán

***Citrus aurantium* L.**

naranja amargo

***Coffea arabica* L. y *Coffea canephora* Pierre ex Froehn**

café

***Cola nitida* Schott & Endl. *Cola vera* K. Schum. *Cola acuminata*  
Schott & End**

Cola

***Commiphora molmol* Engl. ex Tschirch**

mirra

***Commiphora mukul* Engl.**

gugul

***Coutarea latiflora* Sessé & Moc**

copalchi

***Crataegus monogyna* Jacq.**

espino albar, espino blanco

***Cucurbita pepo* L.**

calabaza

***Cupressus sempervirens* L.**

ciprés

***Curcuma longa* L.**

cúrcuma

***Cyamopsis tetragonolobus* Taub.**

guar

***Cymbopogon martini* (Roxb.) Will. Watson**

palmarosa

***Cynara scolymus* L.**

alcachofera



## D

***Digitalis lanata* Ehrh**

digital, dedalera

***Digitalis purpurea* L.**

digital, dedalera

***Drosera rotundifolia* L.**

drosera

## E

***Echinacea purpurea* Moench, *E. pallida* (Nutt.) Nutt., *E. angustifolia* DC.**

equinácea

***Eleutherococcus senticosus* Maxim.**

eleuterococo, ginseng siberiano, ginseng ruso

***Equisetum arvense* L.**

cola de caballo

***Eschscholtzia californica* Cham.**

amapola de California

***Eucalyptus globulus* Labill.**

Eucalipto

## F

***Filipendula ulmaria* (L.) Maxim**

ulmaria, reina de los prados

***Foeniculum vulgare* (Mill.) Thell. ssp. *vulgare* var. *dulce***

hinojo dulce

***Foeniculum vulgare* (Mill.) Thell. ssp. *vulgare* var. *vulgare***

hinojo amargo

***Frangula alnus* Mill. (= *Rhamnus frangula* L.)**

frángula

***Fucus vesiculosus* L.**

fucus

***Fumaria officinalis* L.**

fumaria

## G

***Ganoderma lucidum* (Curtis Fr.) P. Karst.**

reishi

***Garcinia cambogia* Desr.**

garcinia

***Gentiana lutea* L.**

genciana

***Ginkgo biloba* L.**

gingko

***Gleditsia triacanthos* L.**

acacia tres espinas

***Glycine max* Merr.**

soja

***Glycyrrhiza glabra* L.**

regaliz

***Gymnema sylvestre* R. Br.**

gimnema

## H

***Hamamelis virginiana* L.**

hamamelis

***Harpagophytum procumbens* DC.**

harpagofito

***Hedera helix* L.**

hiedra

***Helichrysum stoechas* DC.**

perpetua

***Helleborus niger* L.**

eléboro negro

***Hieracium pilosella* L.**

vellosilla

***Hoodia gordonii* (Masson) Sweet ex Decne**

Hoodia

***Humulus lupulus* L.**

lúpulo

***Hypericum perforatum* L.**

hipérico, hierba de San Juan

***Hypoxis rooperi* S. Moore**

hierba estrellada de Sudáfrica

***Hyssopus officinalis* L.**

hisopo



***Ilex paraguariensis* Hook.**

mate

***Illicium anisatum* L., *Illicium religiosum* Siebold & Zucc.**

badiana de la China

***Illicium verum* Hook. f.**

anís estrellado

# J

***Juglans regia* L.**

Nogal

## L

***Lamium album* L.**

ortiga blanca

***Lathyrus sativa* L.**

almortas

***Lavandula angustifolia* Mill.**

(= *Lavandula officinalis* Chaix = *Lavandula vera* DC.) = lavanda

***Leonurus cardiaca* L.**

agripalma, cardiaca

***Lepidium latifolium* L.**

lepidio, rompepiedras

***Lepidium meyenii* Walp**

maca

***Linum usitatissimum* L.**

lino

***Lippia citriodora* (Paláu) Kunth (= *Aloysia citriodora* Ortega ex  
Pers. *A. triphylla* Britton, *Verbena triphylla* L´Hér.)**

hierbaluisa

***Lycopersicon esculentum* Mill.**

tomate



## M

***Malva sylvestris* L.**

malva

***Marrubium vulgare* L.**

marrubio

***Matricaria recutita* L. (= *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert)**

manzanilla común, manzanilla dulce

***Medicago sativa* L.**

alfalfa

***Melaleuca alternifolia* Cheel**

árbol del té

***Melilotus officinalis* Lam.**

meliloto

***Melissa officinalis* L.**

melisa

***Mentha pulegium* L.**

poleo

***Mentha x piperita* L.**

menta

***Menyanthes trifoliata* L.**

trébol de agua

***Mimosa tenuiflora* Benth.**

tepescohuite

***Momordica charantia* L.**

melón amargo, karela

***Monascus sp. pl.***

levadura roja

***Myroxylon toluiferum* H. B. & K.**

tolú

## O

***Oenothera biennis* L.**

onagra

***Olea europaea* L.**

olivo

***Opuntia ficus-indica* Mill.**

nopal

***Opuntia streptacantha* Lem.**

nopal

***Origanum majorana* L.**

mejorana dulce

***Origanum vulgare* L.**

orégano

***Orthosiphon stamineus* Benth.**

ortosifón, té de Java

## P

***Panax ginseng* C.A. Mey.**

ginseng

***Panax quinquefolius* L.**

ginseng americano

***Papaver rhoeas* L.**

amapola

***Passiflora incarnata* L.**

pasiflora

***Paullina cupana* H. B. & K. (= *P. sorbilis* Mart.)**

guaraná

***Pelargonium graveolens* L'Her.**

geranio doméstico

***Petasites hybridus* (L.) G. Gaertn., B. Mey & Scherb.**

petasites

***Peumus boldus* Molina**

boldo

***Phaseolus vulgaris* L.**

judía común

***Pimpinella anisum* L.**

anís verde

***Pinus sp. pl.***

pino

***Piper methysticum* G. Forst.**

kava

***Plantago afra* L.**

(= *Plantago psyllium* L.)= zaragozana

***Plantago indica* L. (= *P. arenaria* Waldst. & Kit.) (= *Plantago ovata* Forssk. = *P. isphagula* Roxburg)**

ispágula

***Plantago lanceolata* L.**

llantén menor

***Plantago major* L.**

llantén mayor

***Polygala senega* L.**

polígala

***Potentilla erecta* Malmberg.**

tormentilla

***Prunus africana* (Hook. f.) Kalkman (= *Pygeum africanum* Hook. f.)**

ciruelo africano

***Prunus amygdalus* Stokes**

almendro dulce

***Punica granatum* L.**

granado

**Q**

***Quercus robur* L.**

roble

## R

***Rhamnus purshiana* DC. (= *Frangula purshiana* Cooper)**

cáscara sagrada

***Rheum officinale* Baill. (= *Rheum palmatum* L.)**

ruibarbo

***Rhododendron ferrugineum* L.**

rododendro

***Ribes nigrum* L.**

grosellero negro

***Rosa damascena* Mill.**

rosa

***Rosa rubiginosa* L.**

rosa mosqueta

***Rosmarinus officinalis* L.**

romero

***Ruscus aculeatus* L.**

rusco

## S

***Saccharum officinarum* L.**

caña de azúcar, caña dulce

***Salix purpurea* L., *Salix daphnoides* Vill., *Salix fragilis* L.**

sauce

***Salvia officinalis* L.**

salvia

***Sambucus nigra* L.**

saúco

***Santalum album* L.**

sándalo

***Scutellaria lateriflora* L.**

escutelaria americana

***Secale cereale* L.**

centeno

***Serenoa repens* (Bartram) J.K. Small, *Sabal serrulata* (Michx)  
Schult & Schult. f.**

sabal

***Silybum marianum* (L.) Gaertn.**

cardo maría

***Solanum dulcamara* L.**

dulcámara

***Syzygium aromaticum* (L.) Merr. & L. M. Perry**

clavero

## T

***Tabebuia impetiginosa* (Mart. ex DC.) Stand.**

lapacho

***Tanacetum parthenium* Sch. Bip.**

matricaria

***Taraxacum officinale* Weber**

diente de león

***Teucrium chamaedrys* L.**

camedrio

***Thea sinensis* L.**

té

***Thymus vulgaris* L.**

tomillo

***Tilia cordata* Mill., *T. platyphyllos* Scop. *T. sylvestris* Desf.**

tilo

***Trigonella foenum-graecum* L.**

alholva, fenogreco

***Tussilago farfara* L.**

tusílago



## U

***Uncaria tomentosa* DC.**

uña de gato

***Urginea maritima* Baker**

escila

***Urtica dioica* L.**

ortiga mayor

***Urtica urens* L.**

ortiga menor

## V

***Vaccinium macrocarpon* Aiton**

arándano americano, cranberry

***Vaccinium myrtillus* L.**

arándano

***Valeriana officinalis* L.**

valeriana

***Verbascum thapsus* L.**

gordolobo

***Verbena officinalis* L.**

verbena

***Vinca minor* L.**

vinca menor

***Viola tricolor* L.**

pensamiento

***Viscum album* L.**

muérdago

***Vitex agnus-castus* L.**

sauzgatillo, agnocasto

***Vitis vinifera* L.**

vid roja

# W

***Withania somnifera* (L.) Dunal**

hierba mora mayor

## Z

***Zea mays* L.**

maíz

***Zingiber officinale* Roscoe**

jengibre

[Libro descargado de booksmedicos.org](http://booksmedicos.org)

---

# Índice alfabético

---

## A

Abedul, [165](#), [356](#), [416](#)

Acacia de tres espinas, [273](#)

### Aceites

esenciales, [75](#), [79](#), [481](#)

composición química, [482](#)

determinación, [64](#)

indicaciones, [486](#)

obtención, [482](#)

toxicidad, [491](#)

vías de administración, [485](#)

vegetales, [28](#)

Acetilenos, [29](#)

Acetogeninas, [28](#)

Aciano, [423](#)

### Ácido(s)

algínico, [27](#)

fenólicos, [33](#)

ganodéricos, [170](#)

(-)-hidroxicítrico (HCA), [472](#)

tánico, [288](#)

Acné, [415](#)

Actividad  
    antibacteriana, [490](#)  
    antidiarreica, [285](#)  
    antiparasitaria, [489](#)  
Aerofagia, [243](#)  
Aescina, [150](#)  
Aflatoxinas, [35](#)  
Aftas, [424](#)  
Agar-agar, [27](#)  
Agencia Europea del Medicamento, [5](#)  
Agrimonia, [288](#), [424](#)  
Agripalma, [182](#)  
Aguardientes, [75](#)  
Aguas aromáticas, [75](#), [79](#)  
Ajo, [166](#), [401](#), [405](#), [421](#), [449](#)  
Ajoeno, [166](#)  
Alcachofera, [298](#), [450](#)  
Alcaloides, [38](#)  
Alcoholaturas, [75](#)  
Alfalfa, [456](#)  
Algarrobo, [169](#), [289](#)  
    harina de, [289](#)  
Alicina, [166](#)  
Aliina, [166](#), [449](#)  
Almidón, [27](#)  
Áloe, [279](#), [403](#), [414](#), [418](#)  
Alopecia areata, [488](#)  
Altea, [118](#)

Alucinógenos, 50  
Amapola, 119  
    de California, 202  
Anetol, 245  
Angélica, 249  
Angiospermas, 20  
    basales, 21  
Anís  
    estrellado, 246  
    verde, 249, 488  
Anorexia, 256  
Ansiedad, 185  
Antocianos, 37  
APG, 21  
Apocemas, 75  
Arándano, 148, 290, 435  
    americano, 368  
Árbol del té, 417, 420  
Arbutósido, 367  
Árnica, 413, 422, 424  
Aromaterapia, 481  
    efectos, 484  
Aromatología, 484  
Artritis reumatoide, 317  
Artrosis, 315  
Asma, 132  
Astenia, 209  
Aterotrombosis, 162

## B

Baños, [79](#)

Benzofuranos, [35](#)

Bergamota, [488](#)

Blefaritis, [422](#)

Boj, [164](#)

Boldina, [296](#)

Boldo, [295](#)

Borraja, aceite de, [419](#)

Botón de oro, [182](#)

Brahmi, [203](#)

Brécol, [404](#)

Briofitos, [20](#)

Bronquitis, [132](#)

## C

Café, [217](#)

verde, [218](#)

Calabaza, [381](#)

Caléndula, [414](#), [418](#)

Camazuleno, [31](#)

Cáncer, [397](#)

Canelo, [420](#)

Cannabis, [404](#)

Caña fístula, [280](#)

Cápsulas, [77](#)

Carbón vegetal, [292](#)

Cardo María, [301](#)



Carminativas, [245](#)  
Carragenatos, [27](#)  
Cáscara sagrada, [278](#)  
Castaño de Indias, [150](#)  
Cataplasmas, [82](#)  
Cebolla, [421](#)  
Celulosa, [27](#)  
Centaura menor, [258](#)  
Centella asiática, [414](#)  
Chitosan, [469](#)  
Cicuta mayor, [53](#)  
Cimicífuga, [341](#)  
Ciprés, [151](#)  
Ciruelo africano, [377](#)  
Cistitis, [366](#)  
    protocolo de actuación, [546](#)  
Clavero, [420](#)  
Clavo, [488](#)  
Cocaína, [39](#)  
Cocimientos, [74](#)  
Codeína, [41](#)  
Cola de caballo, [165](#), [357](#), [416](#), [455](#)  
Colchicina, [42](#), [57](#)  
Colestasis, [295](#)  
Colutorios, [83](#)  
Comisión E, [4](#)  
Comprimidos, [77](#)  
Conjuntivitis, [422](#)

Copalchi, [443](#)

Cremas, [81](#)

Cromo, [433](#)

plantas que presentan, [434](#)

Cromonas, [33](#), [35](#)

Cumarinas, [35](#)

## D

Depresión, [227](#)

protocolo de actuación, [556](#)

Dermatitis, [417](#)

seborreica, [418](#)

Dextranos, [27](#)

Diabetes, [431](#)

Diarrea, [285](#)

protocolo de actuación, [532](#)

Dicumarol, [155](#)

Diente de león, [359](#)

Dispepsia, [250](#)

protocolo de actuación, [524](#)

Dolor, protocolo de actuación, [535](#)

Drogas

digitales, [182](#)

vegetales, [5](#)

Drosera, [125](#)

Dulcámara, [418](#)

## E

Eléboro negro, [182](#)

Elementos extraños, [64](#)  
Eleuterococo, [213](#)  
Elixires, [76](#)  
Embriofitos, [20](#)  
Emetina, [42](#)  
Emplastos, [82](#)  
Equinácea, [392](#), [402](#), [415](#)  
Escila, [182](#)  
ESCOP, [4](#)  
Esculósido, [150](#)  
Escutelaria americana, [203](#)  
Esencia de trementina, [135](#)  
Espino  
    albar, [178](#)  
    blanco, [198](#)  
Especies vegetales  
    antitusivas, [117](#)  
    coleréticas, [295](#)  
Estilbenos, [36](#)  
Estreñimiento, [267](#)  
    protocolo de actuación, [529](#)  
Estrés, [209](#)  
    protocolo de actuación, [521](#)  
Etnofarmacología, [9](#)  
Eucalipto, [133](#)  
Eudicotiledóneas, [22](#)  
Eupépticas, [250](#)  
Extractos fluidos, [75](#)

## F

Farmacognosia, 9

Farmacopea Europea, 5

Fenogreco, 438, 452

Fibra, 27, 172, 282

Fisostigmina, 42

Fitoestrógenos, 342

Fitosteroles, 172

Fitoterapia, 5

Flavonoides, 36

Fomentos, 82

Frambueso, 288

Frángula, 278

Fraxósido, 150

Fucus, 468

Fumaria, 416

## G

Garcinia, 472

Gastritis, 259

Gayuba, 367

Geles, 81

Genciana, 256

Genciopicrosido, 257

Ginnema, 441

Gimnospermas, 20

Gingivitis, 424

Ginkgo, 152

Ginseng, [210](#), [401](#), [406](#), [439](#)  
    síndrome de abuso, [98](#)  
Ginsenósidos, [210](#), [440](#)  
Glúcidos, [26](#)  
Glucosinolatos, [29](#)  
Goma(s), [28](#)  
    de garrofín, [169](#)  
    esterculina, [272](#)  
    guar, [273](#)  
    xantán, [27](#)  
Gordolobo, [123](#)  
Grama de las boticas, [360](#)  
Granada, [381](#)  
Grindelia, [126](#)  
Grosellero negro, [331](#)  
Guar, [437](#)  
Guaraná, [221](#)  
Gugulípido, [171](#), [451](#)  
Gugul, [451](#)  
Gugulesteronas, [171](#)

**H**

Hamamelina, [154](#)  
Hamamelis, [153](#), [292](#), [413](#), [424](#)  
Harina de algarroba, [169](#)  
Harpagofito, [320](#)  
Harpagósido, [320](#)  
Helechos, [20](#)

## Heterósidos

cardiotónicos, [31](#), [32](#), [49](#)

plantas, [49](#)

cianogenéticos, [29](#), [55](#), [59](#)

plantas, [56](#)

Hiedra, [123](#)

Hierba mora mayor, [204](#)

Hierbaluisa, [201](#)

Hinojo, [247](#)

Hipercolesterolemia, [447](#)

protocolo de actuación, [549](#)

Hipericina, [229](#)

Hipericismo, [235](#)

Hipérico, [229](#), [415](#)

Hiperlipidemias, [447](#)

Hiperplasia benigna de próstata, [374](#)

Hipertensión, [161](#)

arterial, protocolo de actuación, [509](#)

Hipertrigliceridemias, [448](#)

Hoodia, [473](#)

## I

### Índice

de hinchamiento, [64](#)

estomático, [64](#)

Infección urinaria, [365](#)

Infusiones, [74](#)

Inmunodeficiencias, [391](#)

Insaponificables, [28](#)

Insomnio, [188](#)

    protocolo de actuación, [514](#)

Insuficiencia

    cardíaca, [177](#)

    cerebral, [173](#)

    hepática, [300](#)

    venosa, protocolo de actuación, [502](#)

Inulina, [28](#)

Ipecacuana, [304](#)

Iridoides, [31](#)

Isoflavonas, [342](#)

    actividad terapéutica, [342](#)

    farmacocinética, [343](#)

    mecanismos de acción, [343](#)

    seguridad, [344](#)

Isoflavonoides, [37](#)

Ispágula, [274](#), [438](#), [467](#)

## **J**

Jarabes, [76](#)

Jengibre, [306](#), [403](#)

Judía común, [434](#)

## **K**

Kava, [194](#)

Kavalactonas, [194](#)

Konjac, [466](#)

## L

Lapacho, [420](#)

Lavanda, [197](#), [413](#), [422](#), [487](#)

Lecitina de soja, [453](#)

Lepidio, [370](#)

Levadura

de cerveza, [417](#)

roja, [171](#)

Licopeno, [405](#)

Lignanos, [35](#)

Linimentos, [79](#)

Lino, [273](#)

Lípidos, [28](#)

Lipogénesis, [472](#)

Liquen de Islandia, [119](#)

Litiasis, [369](#)

Llantén, [138](#)

Lociones, [79](#)

Lumbalgia, [316](#)

Lúpulo, [196](#)

## M

Macerados, [74](#)

Magnoliidae, [21](#)

Maíz, [361](#)

Malva, [120](#)

Mango africano, [474](#)

Manzanilla, [254](#)



común, [203](#), [254](#), [414](#), [418](#), [422](#), [424](#)  
romana, [255](#)

Marrubiina, [140](#)

Marrubio, [140](#)  
negro, [204](#)

Mate, [222](#)

Matricaria, [238](#)

Meliloto, [154](#)

Melilotósido, [155](#)

Melisa, [199](#)

Melón amargo, [442](#)

Menopausia, [337](#)  
protocolo de actuación, [543](#)

Menta, [251](#), [422](#)

Mescalina, [40](#)

Micosis, [419](#)

Miel, [419](#)

Migraña, [236](#)

Mirra, [424](#)

Monocotiledóneas, [22](#)

Morfina, [41](#)

Mucílagos, [118](#), [436](#)  
ácidos, [28](#)  
actividad farmacológica, [271](#)  
especies vegetales, [272](#)  
neutros, [28](#)  
plantas con, [452](#)

Muérdago, [166](#), [398](#)

## N

Naranja amargo, [203](#), [471](#)

Nerviosismo, [185](#)

Nicotina, [45](#)

Nogal, [418](#)

Nopal, [437](#), [468](#)

Nuez de cola, [220](#)

## O

Obesidad, [459](#)

Oleuropeósido, [163](#)

Olivo, [163](#)

OMS, [5](#)

Onagra, [169](#), [348](#)

    aceite de, [419](#)

Orégano, [134](#)

Ortiga, [317](#)

    mayor, [379](#), [416](#)

Ortosifón, [165](#), [361](#)

Osteoporosis, [454](#)

Oxalatos, [54](#)

## P

Pasiflora, [193](#)

Pastas, [81](#)

Pectinas, [28](#)

Pelargonio, [140](#)

Pensamiento, [416](#), [419](#)

Petasites, [239](#)

Pie de atleta, [489](#)

Pino, [135](#)

Planta(s)

anestésicas, [422](#)

antiinflamatorias, [417](#), [422](#)

antisépticas, [413](#), [417](#), [489](#)

arenaria, [370](#)

cicatrizantes, [414](#), [417](#)

emolientes, [415](#)

medicinal, [5](#), [61](#), [73](#)

adulteración, [89](#)

conservación, [62](#)

contaminación, [89](#)

control de calidad, [61](#)

formas de administración, [73](#)

interacciones, [99](#)

reacción adversa, [90](#)

saponinas, [31](#), [122](#)

travalera, [441](#)

Plantago, [273](#)

Polen, [382](#)

Policosanol, [453](#)

Polígala, [122](#)

Polvo

atomizado, [68](#)

criomolido, [68](#)

Pomadas, [80](#)

Pomelo, [105](#)

Productos naturales saciantes, [466](#)

Prostatitis, [373](#)

## Q

Quercetina, [383](#)

Quinidina, [44](#)

Quinina, [44](#)

Quinonas, [36](#)

## R

Regaliz, [259](#)

Reishi, [170](#), [400](#)

Resfriado, [131](#)

Resveratrol, [158](#), [406](#)

Retención hídrica, [356](#)

Ricino, [275](#)

Rinitis, [132](#)

Roble, [288](#), [417](#), [424](#)

Rododendro, [166](#)

Romero, [417](#), [487](#)

Rosa mosqueta, [415](#), [417](#)

Ruibarbo, [279](#)

Ruscina, [156](#), [157](#)

Rusco, [156](#)

Ruscogenina, [156](#)

Ruscósido, [156](#), [157](#)

## S

Sabal, [375](#)

Salvia, [350](#)  
Saponósidos, [31](#)  
Sauce, [329](#)  
Saúco, [126](#)  
Sauzgatillo, [347](#)  
Selenio, [383](#)  
Sen, [277](#)  
Senósidos, [278](#)  
Silimarina, [301](#)  
Sinapismos, [82](#)  
Síndrome anticolinérgico, [50](#), [51](#)  
    premenstrual, [344](#)  
    protocolo de actuación, [542](#)  
Sinusitis, [131](#)  
 $\beta$ -Sitosterol, [382](#)  
Sobrepeso, protocolo de actuación, [553](#)  
Soja, [170](#)  
    isoflavonas, [402](#)  
    lecitina de, [170](#)  
Solanina, [58](#)  
Stevia, [443](#)  
Suspensiones integrales de planta fresca (SIPF), [75](#)

## T

Tanato de albúmina, [288](#)  
Taninos, [38](#), [285](#)  
Taxol, [31](#)  
Té, [218](#), [402](#), [405](#)

verde, [171](#), [419](#), [469](#)  
Tepescohuite, [417](#), [420](#)  
Termogénicas, [469](#)  
Terpenos, [29](#)  
Tilo, [200](#)  
Tinturas, [67](#), [75](#)  
Tisanas, [66](#), [67](#), [74](#)  
Tolú, [138](#)  
Tomate, [405](#)  
Tomillo, [136](#), [413](#), [417](#), [421](#)  
Tormentilla, [288](#), [424](#)  
Tos, [115](#)  
    protocolo de actuación, [501](#)  
Toxoalbúminas, [57](#)  
Trastornos  
    reumáticos, protocolo de actuación, [539](#)  
    vasculares periféricos, [147](#)  
Trébol de agua, [258](#)  
Trigo, [403](#)  
Triptófano, [204](#)  
Tusílago, [121](#)

**U**  
Úlcera péptica, [259](#)  
Ulmaria, [364](#)  
Uña de gato, [326](#)  
Urticaria, [421](#)

**V**

Vahos, [84](#)  
Valeriana, [191](#)  
Vara de oro, [165](#), [363](#)  
Vellosilla, [365](#)  
Venotónicos, [145](#)  
Verbena, [201](#)  
Vid roja, [158](#)  
Vinca menor, [166](#)  
Vinos medicinales, [76](#)  
Viscumina, [398](#)  
Vitamínica P, [149](#)  
Vómitos, [303](#)

## **X**

Xantonas, [36](#)

## **Y**

Ylang-ylang, [203](#)  
Yohimbina, [44](#)

## **Z**

Zaragatona, [274](#)  
Zumos, [73](#)

---

# Láminas en color

---



**FIGURA 1** *Aesculus hippocastanum* L.





**FIGURA 2** *Aloe barbadensis* Miller.



**FIGURA 3** *Althaea officinalis* L.



**FIGURA 4** *Ceratonia siliqua* L.



**FIGURA 5** *Cetraria islandica* (L.) Ach.



**FIGURA 6** *Crataegus monogyna* Jacq.



**FIGURA 7** *Echinacea purpurea* Moench.



**FIGURA 8** *Equisetum arvense* L.



**FIGURA 9** *Ginkgo biloba* L.



**FIGURA 10** *Glycine max* Siebold & Zucc.



**FIGURA 11** *Hedera helix* L.





**FIGURA 12** *Fucus vesiculosus* L.



**FIGURA 13** *Juglans regia* L.



**FIGURA 14** *Lavandula stoechas* L.



**FIGURA 15** *Linum usitatissimum* L.



**FIGURA 16** *Malva sylvestris* L.



**FIGURA 17** *Medicago sativa* L.



**FIGURA 18** *Papaver rhoeas* L.



**FIGURA 19** *Panax ginseng radix*.



**FIGURA 20** *Opuntia ficus-indica* Mill.



**FIGURA 21** *Oenothera biennis* L.



**FIGURA 22** *Passiflora incarnata* L.



**FIGURA 23** *Plantago* sp.



**FIGURA 24** Agallas de *Quercus*.





**FIGURA 25** *Ricinus communis* L.



**FIGURA 26** *Rosmarinus officinalis* L.



**FIGURA 27** *Tanacetum vulgare* L.



**FIGURA 28** *Taraxacum officinale* Weber.



**FIGURA 29** *Valeriana officinalis* L.



**FIGURA 30** *Verbascum thapsus* L.



**FIGURA 31** *Allium sativum* L.

# Índice

Portada	2
Índice de capítulos	3
Página de créditos	13
Colaboradores	15
Prólogo	20
Parte I: Generalidades	22
Capítulo 1: Fitoterapia: breve historia. Concepto y ámbito de aplicación. Fuentes de información	24
Antecedentes históricos	25
Fitoterapia: concepto y ámbito de aplicación	29
Fitoterapia, farmacognosia y etnofarmacología	35
Fuentes de información en fitoterapia	37
Preguntas de autoevaluación	44
Capítulo 2: Taxonomía botánica. Grupos botánicos con interés medicinal	50
Principios básicos	51
El nombre científico	53
Clasificación de las plantas	55
Caracteres químicos	63
Preguntas de autoevaluación	64
Capítulo 3: Principios activos de las drogas vegetales. Metabolitos secundarios. Propiedades	68
Metabolismo primario y secundario	69
Productos del metabolismo primario	72
Productos del metabolismo secundario	78
Preguntas de autoevaluación	104
Capítulo 4: Toxicidad aguda de las plantas	108
Introducción	109
Toxicidad gastrointestinal	112
Toxicidad sobre el sistema cardiovascular	113
Alucinógenos	116
Síndrome anticolinérgico	118
Síndrome nicotínico	120

Toxicidad por oxalatos	122
Toxicidad por cianuro	125
Otros tipos de tóxicos	127
Preguntas de autoevaluación	130
Capítulo 5: Control de calidad de las plantas medicinales. Procesos de transformación de plantas en medicamentos	135
Introducción	136
Pasos previos a la transformación de las plantas medicinales en medicamentos	138
Control de calidad de las plantas medicinales	141
Operaciones farmacéuticas	148
Validación del proceso	152
Control del producto terminado	153
Estudios de estabilidad	154
Preguntas de autoevaluación	155
Capítulo 6: Formas de administración de plantas medicinales	159
Importancia de la vía de administración	160
Preparaciones para uso oral	161
Preparaciones para aplicación cutánea	171
Preparaciones oftálmicas, nasales y óticas	177
Preparaciones para aplicación tópica en la cavidad bucal	179
Preparaciones rectales	180
Preparaciones vaginales	181
Preparaciones para inhalación	182
Preguntas de autoevaluación	183
Capítulo 7: Seguridad de los medicamentos fitoterápicos	187
Introducción	188
Seguridad de las plantas medicinales en relación con su calidad	190
Reacciones adversas de las plantas medicinales	194
Interacciones de las plantas medicinales	208
Utilización de plantas medicinales y cirugía	220
Preguntas de autoevaluación	222
Parte II: Fitoterapia para el aparato respiratorio	229
Capítulo 8: Fitoterapia para la tos	231
La tos	232

Especies vegetales antitusivas y expectorantes	236
Consejos al paciente	255
Preguntas de autoevaluación	258
Capítulo 9: Fitoterapia para las infecciones respiratorias y el asma	263
Enfermedades respiratorias	264
Plantas útiles en enfermedades respiratorias	268
Consejos al paciente	284
Preguntas de autoevaluación	286
<b>Parte III: Fitoterapia para el sistema circulatorio</b>	<b>290</b>
Capítulo 10: Fitoterapia para enfermedades vasculares periféricas.	292
Venotónicos y venoprotectores	
Trastornos vasculares periféricos	293
Especies vegetales utilizadas en trastornos vasculares periféricos	296
Consejos al paciente con trastornos vasculares periféricos	315
Preguntas de autoevaluación	316
Capítulo 11: Fitoterapia para la hipertensión arterial y otras afecciones arteriales	321
Hipertensión y aterotrombosis	322
Especies vegetales utilizadas en la hipertensión	326
Otras especies vegetales utilizadas en la hipertensión: diuréticos	329
Especies vegetales utilizadas en la aterotrombosis	332
Consejos al paciente	345
Preguntas de autoevaluación	346
Capítulo 12: Fitoterapia para la insuficiencia cardíaca	351
Insuficiencia cardíaca	352
Preguntas de autoevaluación	363
<b>Parte IV: Fitoterapia para el sistema nervioso</b>	<b>367</b>
Capítulo 13: Fitoterapia para el insomnio, la ansiedad y el nerviosismo	369
Trastornos del sueño	370
Ansiedad	374
Productos naturales utilizados en insomnio, ansiedad y nerviosismo	377
Consejos al paciente con trastornos del sueño y ansiedad	404



Preguntas de autoevaluación	406
Capítulo 14: Fitoterapia para la astenia y el estrés	411
La astenia y el estrés	412
Tratamiento de la astenia y el estrés	414
Consejos al paciente con astenia y estrés	439
Preguntas de autoevaluación	441
Capítulo 15: Fitoterapia para la depresión y para la migraña	445
Trastorno depresivo	446
Consejos al paciente con trastorno depresivo	460
Migraña	462
Consejos al paciente con migraña	469
Preguntas de autoevaluación	470
<b>Parte V: Fitoterapia para el aparato digestivo</b>	<b>474</b>
Capítulo 16: Fitoterapia para la aerofagia, la dispepsia, la inapetencia, la gastritis y la úlcera	476
Trastornos digestivos	477
Especies vegetales antiflatulentas y carminativas	479
Especies vegetales eupépticas	488
Especies vegetales estimulantes del apetito	498
Especies vegetales para tratar gastritis y úlceras	504
Consejos al paciente	512
Preguntas de autoevaluación	513
Capítulo 17: Fitoterapia para el estreñimiento	519
Estreñimiento	520
Laxantes vegetales incrementadores del bolo intestinal	526
Laxantes vegetales estimulantes	533
Consejos al paciente con estreñimiento	543
Preguntas de autoevaluación	548
Capítulo 18: Fitoterapia para la diarrea	552
Diarrea	553
Productos naturales con actividad antidiarreica	554
Consejos al paciente con diarrea	567
Preguntas de autoevaluación	568
Capítulo 19: Fitoterapia para la colestasis, las alteraciones hepáticas, las náuseas y los vómitos	573
Colestasis	574

Especies vegetales coleréticas/colagogas	575
Alteraciones hepáticas	585
Especies vegetales utilizadas en el tratamiento de las alteraciones hepáticas	586
Náuseas y vómitos	591
Especies vegetales utilizadas para tratar las náuseas y los vómitos	593
Preguntas de autoevaluación	602
<b>Parte VI: Fitoterapia para procesos inflamatorios</b>	<b>608</b>
Capítulo 20: Fitoterapia para los procesos dolorosos. Artritis y artrosis. Contusiones	610
El dolor	611
Especies vegetales utilizadas en procesos dolorosos	615
Consejos al paciente con enfermedades reumáticas	640
Preguntas de autoevaluación	641
<b>Parte VII: Fitoterapia para el sistema reproductor</b>	<b>647</b>
Capítulo 21: Fitoterapia ginecológica	649
Menopausia	650
Tratamiento fitoterápico de la menopausia	657
Síndrome premenstrual	664
Fitoterapia para el síndrome premenstrual	669
Preguntas de autoevaluación	676
<b>Parte VIII: Fitoterapia para el sistema genitourinario</b>	<b>679</b>
Capítulo 22: Fitoterapia para los trastornos urinarios: retención hídrica, infecciones urinarias y litiasis renal	681
Aparato urinario	682
Plantas medicinales con acción diurética	684
Infecciones del aparato urinario	701
Plantas medicinales con acción antiséptica urinaria	703
Litiasis renal	709
Plantas tradicionalmente consideradas como antilitiásicas	710
Consejos al paciente con litiasis renal	711
Preguntas de autoevaluación	712
Capítulo 23: Fitoterapia para las afecciones prostáticas	716
Patología prostática	717
Productos naturales utilizados en el tratamiento de las	

afecciones prostáticas	733
Preguntas de autoevaluación	737
<b>Parte IX: Fitoterapia inmunomoduladora</b>	<b>741</b>
Capítulo 24: Fitoterapia inmunomoduladora. Aplicaciones clínicas. Fitoterapia y cáncer	743
Inmunidad. Aspectos generales	744
Preguntas de autoevaluación	772
<b>Parte X: Fitoterapia dermatológica</b>	<b>778</b>
Capítulo 25: Fitoterapia para las afecciones dermatológicas	780
Características de la piel	781
Principales patologías de la piel y su tratamiento fitoterápico	782
Principales patologías de las mucosas y su tratamiento fitoterápico	801
Preguntas de autoevaluación	806
<b>Parte XI: Fitoterapia para los trastornos endocrinos y metabólicos</b>	<b>810</b>
Capítulo 26: Fitoterapia para la diabetes	812
Diabetes mellitus	813
Productos naturales utilizados en el tratamiento de la diabetes	816
Consejos al paciente	835
Preguntas de autoevaluación	837
Capítulo 27: Fitoterapia para las hiperlipidemias. Fitoterapia para la osteoporosis	841
Hiperlipidemias	842
Productos naturales utilizados en el tratamiento de las hiperlipidemias	846
Consejos al paciente con hiperlipidemia	854
Osteoporosis	855
Consejos al paciente con osteoporosis	860
Preguntas de autoevaluación	861
Capítulo 28: Fitoterapia para la obesidad	866
Obesidad	867
Productos naturales utilizados para la obesidad	878
Consejos al paciente	894
Preguntas de autoevaluación	896

Parte XII: Aromaterapia	900
Capítulo 29: Aromaterapia	902
Aromaterapia	903
Efectos de la aromaterapia en el organismo	908
Vías de administración	911
Propiedades e indicaciones	914
Precauciones de uso	923
Preguntas de autoevaluación	928
Parte XIII: Protocolos de actuación	931
Capítulo 30: Protocolos de actuación en fitoterapia	933
Protocolos ¿por qué?	934
Pasos que deben seguirse	936
Protocolos de actuación con consejo fitoterápico	938
Respuestas a las preguntas de autoevaluación	1013
Equivalencias nombre científico: nombre común	1042
Índice alfabético	1069
Láminas en color	1088