

Inocuidad relativa de los remedios a base de plantas

Prof. Norman R. Farnsworth (Catedrático de Farmacognosia, Universidad de Illinois)

RELATIVE SAFETY OF PLANT ORIGIN REMEDIES. FARNSWORTH N.

Keywords: Toxicology, Botany, Phytotherapy, Iatrogenics

English Abstract: There are few doubts about the pharmacological interest of medicinal plants. More than 120 vegetal substances of well known structure are globally used in current medical practice. Crude material from plants has less importance, instead its growing economic and scientific interest. There isn't possible to assure an absolute safety from medicinal plant preparations based only in epidemiological studies. Among the various adverse reactions to medicinal plants, we can quote 1- Allergic reactions (like that of psyllium or german chamomille); 2- Plants with known toxic substances (specially that ones rich in pirrolizidine alkaloids, aristolochic acid or phorbol esters); 3- plants misidentified or with erroneous labeling (*Gnaphalium* sp., *Atropa belladonna*, *Eleuterococcus*); 4- Addition of non-vegetal substances to herbal mixtures (specially in chinese or oriental mixes with lead, arsenicum, gold, etc.); 5- Contaminants of environmental origin (aflatoxins from *aspergillus*, microbiological contaminations, etc.); 6- Interactions with other medical remedies (*Citrus paradisi*, *Persea americana*); and 7- Not explained adverse reactions (*Larrea tridentata*, *Teucrium chamaedrys*).

El profesor Norman R. Farnsworth es quizás la máxima autoridad en Fito-terapia en los EE.UU. Catedrático de Farmacognosia de la Facultad de Farmacia, en la Universidad de Illinois, en Chicago, es además director de un programa de investigación de la OMS.

El presente artículo es el texto de la charla efectuada en el simposio «Utilización de las plantas medicinales», organizado por la OMS, en Pennsylvania en abril de 1993. Agradecemos el Prof. Farnsworth el permiso para su publicación en *Natura Medicatrix*.

INTRODUCCIÓN

Existen pocas dudas sobre que las plantas medicinales son importantes en los países desarrollados, en el desarrollo de principios activos y posteriormente de los medicamentos. Existen unas 120 drogas, de estructura conocida, y se usan de una manera global⁽¹⁾.

En los países desarrollados, el material crudo de la planta y sus extractos tienen una importancia menor, aunque se nota un aumento en su popularidad, especialmente en Europa. Por ejemplo, las ventas mundiales de extracto de hojas de *Ginkgo biloba* se estiman en 70.000 millones de pesetas. Parece por ello oportuno el hacer una revisión sobre la inocuidad o toxicidad del uso de estos productos.

La mayor parte de preparaciones de plantas medicinales usadas en los países desarrollados están documentadas, cuando menos, por trabajos teóricos sobre su eficacia, basados en estudios experimentales citados en la literatura. Muchos de estos estudios, se han realizado tanto *in vivo* como *in vitro*, e incluso en experimentación humana. Sin embargo, estos estudios son a veces insuficientes como para que los gobiernos aprueben la utilización masiva de las plantas medicinales en la Medicina de atención primaria, debido precisamente a la falta de pruebas concluyentes sobre su eficacia.

Cuando se considera que un medicamento placebo administrado a las personas produce un efecto terapéutico positivo en una tercera parte de los casos, uno se pregunta hasta qué punto la supuesta eficacia de un remedio vegetal es debida o no a la presencia de unos principios biológicamente activos⁽²⁾. Pero antes de poder evaluar la eficacia de los remedios vegetales, quizás hay un aspecto más importante a valorar, que es el valorar su posible toxicidad.

No es posible establecer una seguridad absoluta para los preparados de plantas medicinales, basándose solamente en estudios epidemiológicos, por diversas razones. En primer lugar, estos estudios son costosos. En segundo lugar, existen muy pocas publicaciones incluso en los países que más se utilizan los remedios vegetales, y por ello la extrapolación general se basa en un

número limitado de casos y tiene por ello poca significación. En tercer lugar, la identificación de los productos implicados en los efectos secundarios es usualmente inexacta o incompleta.

A pesar de todo lo expuesto, se pueden deducir unas cuantas ideas generales en relación con la toxicidad potencial de las plantas medicinales. Hemos hecho un intento de identificar las normas generales que se deben seguir para evitar al máximo los efectos secundarios que aparecen citados en la literatura científica. En este trabajo, el material de estudio se reducirá a las tisanas o decocciones (incluyendo las cápsulas), y aquellas preparadas a base de extractos crudos. El término de remedio vegetal se utilizará para identificar a todos estos tipos de preparaciones, y sólo nos referiremos a plantas que en los EE.UU. se pueden vender sin una receta médica. Este artículo no pretende ser un registro exhaustivo de la toxicidad, seguridad, y/o los problemas del control de calidad de las plantas. Además se trata de señalar los principales tipos de problemas que se deben de tener en consideración para desarrollar los reglamentos regulatorios sobre el uso de las plantas medicinales.

TIPOS DE REMEDIOS VEGETALES

Existen diversas categorías de remedios vegetales, según el proceso de manufactura, embalaje o distribución. Se pueden dividir en:

• **Planta seca vendida a granel o en forma de bolsitas.** El producto puede contener una planta, o una mezcla de ellas. Se utilizan usualmente añadiendo agua caliente por un tiempo determinado y luego filtrando la mezcla y separando el material vegetal. En estos casos, sólo se aprovechan los efectos medicinales de los principios activos solubles en el agua y por el calor.

• **Planta seca reducida a polvo, y usada como tal, sea en su forma original, o en cápsulas de gelatina.** En la forma en polvo, se puede consumir tal cual, o bien abrirse la cápsula y añadirla a una infusión. En otras ocasiones se presenta en forma de tabletas de material comprimido, o bien con algún excipiente que le da consistencia.

• **Remedios vegetales «potencios» mediante manufactura.** Mediante la preparación de extractos concentrados, haciendo una destilación con etanol (alcohol de cereales), añadiendo un excipiente al material extraído, y preparándolo en forma de tabletas o cápsulas. Los extractos de las tisanas (solubles al agua y al calor), también pueden congelarse y liofilizarse. Sin embargo, en algunos de los casos, estos procesos como la extracción con etanol son difíciles de formular en cápsulas. En muchos casos, se prescriben en formulaciones líquidas, como jarabes o tinturas, en ungüentos, cremas o geles.

Los remedios vegetales «avanzados» se elaboran principalmente en Europa, especialmente en Alemania, Francia e Italia, sea en su forma cruda, en polvo. En Norteamérica se utilizan más las cápsulas de gelatina, mientras que en los países menos desarrollados se consumen en crudo las plantas medicinales locales.

EFFECTOS SECUNDARIOS Y/O REACCIONES TOXICAS DE LOS REMEDIOS VEGETALES

Según la literatura publicada, los efectos secundarios o tóxicos debidos al uso de plantas medicinales no son en absoluto raros. Sin embargo en muchos casos se piensa que las plantas medicinales no tienen efectos secundarios, y que las reacciones adversas provocadas por su uso, como por ejemplo muchas reacciones alérgicas menores, no están relacionadas con el uso de una determinada planta.

Las plantas medicinales «avanzadas», utilizadas en los países más desarrollados, tienen en general una toxicidad baja. Ello es debido a que este tipo de

plantas se producen y fabrican en Europa, y las empresas que las producen suelen estar muy avanzadas en el área del control de calidad, y muchas de ellas desarrollan programas de investigación en los productos que fabrican. Sin embargo, la mayoría de los estudios de toxicidad se refieren al material crudo, y no a los extractos concentrados propios de una Fitoterapia «avanzada» tecnológicamente.

Las reacciones adversas debido al uso de plantas medicinales pueden englobarse en alguna de las categorías que se citan a continuación.

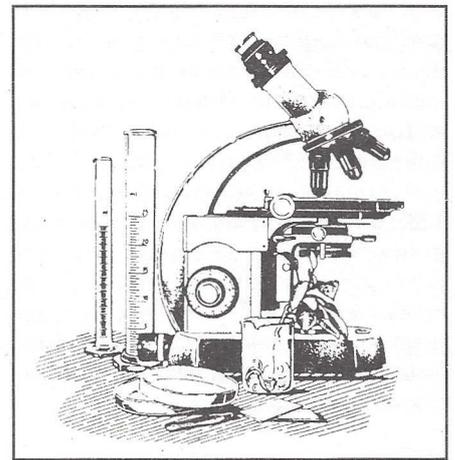
REACCIONES ALÉRGICAS

No es posible determinar la inocuidad total de ninguna sustancia, incluyendo los medicamentos de prescripción, las plantas medicinales y los cosméticos; ya que cualquiera de ellos puede provocar una reacción alérgica en una persona determinada expuesta al alérgeno. Las cáscaras de las semillas de *Psyllium* o *Zaragatona* (*Plantago ovata* y otras variedades), se venden habitualmente en preparaciones farmacéuticas publicitarias como un laxante suave, y se han utilizado durante décadas con bastante seguridad. Sin embargo, se citan casos de reacciones adversas con anafilaxia, asma y rinitis tras la exposición a este producto, generalmente por inhalación del polvo de *Psyllium* de operarios de la industria farmacéutica⁽³⁾. Como este producto tiene la concentración más alta que se conoce de fibra soluble, se ha incorporado a algunos cereales para el desayuno de venta en los EE.UU., con la finalidad de reducir los niveles de colesterol de baja densidad. Desde que se introdujo este producto en abril de 1989, hasta agosto de 1990, se vendieron más de 10 millones de paquetes de cereales con *Psyllium*, los que representa unos 100 millones de desayunos. Durante este período se registraron 50 casos de reacciones alérgicas de personas que utilizaron este producto⁽⁴⁾.

Algo parecido ocurre con la Manzanilla alemana (*Matricaria recutita*), que se utiliza popularmente en forma de infusión debido a su aroma y probablemente a sus efectos sedantes y antiinflamatorios. Sólo se citan cuatro o cinco casos de reacciones alérgicas por su uso, el último en 1973⁽⁵⁾. Sin embargo, los médicos en los Estados Unidos siguen considerando a la manzanilla como una planta potencialmente tóxica⁽⁶⁾. La mayoría de las plantas de la familia de las Com-

puestas (Asteráceas, familia de las margaritas), como por ejemplo la manzanilla, tienen en común que contienen un cierto tipo de principios alérgicos conocidos como lactonas sesquiterpénicas. Es por ello que si una persona es alérgica a una planta compuesta, debe evitar el uso de remedios vegetales de la familia de las Compuestas.

Existe un gran número de plantas que contienen unas concentraciones apreciables de sustancias biológicas químicamente activas, y que se consideran como tóxicas para los humanos o que son presumiblemente tóxicas, según indican los estudios sobre animales *in vitro*. Comentaremos algunos de los más importantes



ALCALOIDES PIRROLIZIDÍNICOS

Existen numerosas referencias sobre la toxicidad de este tipo de alcaloides. El uso prolongado de alcaloides pirrolizidínicos que están insaturados en la posición 1,2, como por ejemplo el alcaloide senecionina, produce la enfermedad veno-oclusiva del hígado.

Muchos de estos alcaloides son además hepatocarcinógenos. Afortunadamente, este tipo de alcaloides son de distribución limitada en el reino vegetal, y sólo se encuentran en seis tipos de familias botánicas, que son las Apocináceas, Boragináceas (familia de la Borraja), Compuestas (Margaritas), Leguminosas (Legumbres), Ranunculáceas y Escrofulariáceas. Muchas plantas medicinales de las Boragináceas los contienen, como por ejemplo la orcaneta (*Alkanna tinctoria* Tausch), la borraja (*Borago officinalis* L.), el heliotropo (*Heliotropium indicum* L.), el mijo del sol (*Lithospermum officinale* L.), la consuelda (*Symphitum asperum* Lepech., *S. officinale* L.), la canabina o

eupatorio (*Eupatorium altissimum* L., *E. cannabinum*), la sombrerera (*Petasites albus* L., *P. hybridus* L.), así como elsenecio o hierba cana (*Senecio aureus* L., *S. vulgaris*, y el tusílagó (*Tussilago farfara* L.).

En 1990 se publicó un caso que sucedió en Suiza, en el cual un lactante murió por el uso de la madre durante el embarazo y lactancia de una tisana de tusílagó (*Tussilago farfara*)⁽⁸⁾. Después se comprobó que la tisana también contenía sombrerera (*Petasites officinalis*)⁽⁸⁾. Ambas plantas contienen alcaloides pirrolizidínicos hepatotóxicos.

ÁCIDO ARISTOLÓQUICO I

El ácido aristolóquico I se ha podido aislar de prácticamente todas las especies de *Aristolochia* que han sido analizadas químicamente, y se puede decir que todas ellas lo contienen en una cantidad variable. Ciertos estudios pusieron de manifiesto una propiedad mutagénica^(9,10) y carcinogénica^(11,12) en los animales, y aproximadamente en 1983, se retiraron del mercado algunos productos a base de plantas vendidos como preparados farmacéuticos publicitarios en Europa. No se deben utilizar plantas medicinales del género *Aristolochia* sobre los humanos, durante períodos largos de tiempo.

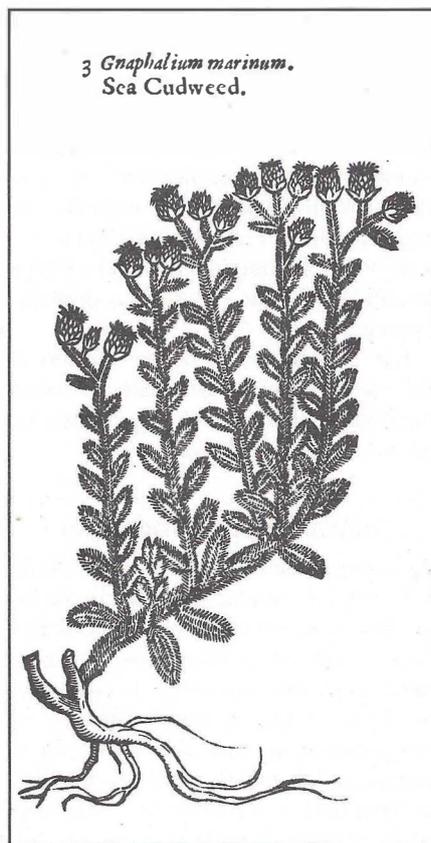
FORBOL ÉSTERES

Los ésteres diterpénicos que tienen una estructura de tigliano o de daphnano pueden estimular la producción de tumores y/o son vesicantes o urticantes de la piel⁽¹³⁾. Afortunadamente, sólo se encuentran en algunas especies de las Euforbiáceas y de las Timeleáceas^(14,15). Las plantas medicinales utilizadas son, de las Euforbiáceas: *Euphorbia* y *Stillingia*, y de las Timeleáceas: *Aquillaria*, *Daphna*, *Gnidia* y *Lasiosiphon*⁽¹⁵⁾.

La planta medicinal *Daphne genkwa*, se utiliza en la Medicina Tradicional China como purgante, abortiva, anticancerosa y diurética⁽¹⁶⁻¹⁹⁾. Contiene forbolésteres que posiblemente son cocarcinógenos. Por ello, debido a su probable toxicidad, este tipo de plantas no deberían utilizarse a pesar de sus usos en la medicina tradicional.

TOXICIDAD POR ERRORES U OMISIONES EN EL ETIQUETAJE

Puede ser que una planta se considere inocua debido a una publicidad o etiquetaje incorrectos, ya sea de forma



intencionada o no. Unos pocos ejemplos nos servirán para ilustrar este tipo de problema.

En los Estados Unidos sucedió el caso de dos niños (de dos y seis meses de edad) a los cuales se le daba una preparación denominada «Gordolobo yerba», en forma de tisana para la tos, y que provocó la muerte de uno de ellos y una afección severa del hígado en el otro⁽²⁰⁾. La «Gordolobo yerba» consistía en las cabezas florales de especies de *Gnaphalium* (de la familia de las Compuestas), y de otras plantas consideradas como no peligrosas. Sin embargo, el medicamento administrado a los niños que se suponía que era *Gnaphalium*, en realidad era *Senecio longilobus*, una especie que contiene una notable cantidad de alcaloides pirrolizidínicos (véase más arriba).

Es desde luego una coincidencia desafortunada que las especies de *Senecio* y *Gnaphalium* sean morfológicamente similares; en este caso se produjo sin duda un error por parte de la persona que recogió la planta, que se vendió posteriormente como un té herbal de una marca utilizada habitualmente por el curanderismo hispánico de los Estados Unidos. Con una identificación correcta, y utilizando la denominación latina, se podría haber evitado este desafortunado accidente.

En un trabajo publicado en 1978 por Bryson y colaboradores⁽²¹⁾, titulado «Envenenamiento por raíz de bardana», se describía el caso de un envenenamiento en una mujer de 26 años que tomaba una tisana de raíz de bardana (*Arctium lappa*, Compuestas). El producto se había comprado en una tienda de herbodietética. Los síntomas de envenenamiento descritos en el artículo eran los clásicos de los anticolinérgicos, como la atropina. El producto fue analizado por la F.D.A. (Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU.), y se encontró que contenía 300 mg/gm de atropina, es decir, el 30 %, según los resultados de la espectrometría por cromatografía de masas en fase gaseosa⁽²¹⁾.

Más adelante en el artículo se decía que «parece ser que no existe información previa que nos sugiera que las raíces de bardana contengan sustancias tóxicas». Si el grupo que dio esta información hubiera tenido un conocimiento básico de la estructura química de los productos naturales, se habrían dado cuenta de que la atropina no es una sustancia normal en *Arctium lappa*. *Arctium* es un género de la familia de las Margaritas (Compuestas), una de las familias botánicas con más representantes. Esta familia botánica ha sido bien investigada, al menos hasta el punto de poder asegurar con una notable certeza que la atropina o principios activos similares no deberían encontrarse en las plantas de esta familia. Como además la concentración de atropina era del 30 %, era mucho más increíble que se tratase de un constituyente normal de cualquier planta.

Aparentemente, se plantearon numerosas cuestiones del porqué de una concentración tan anormal de atropina encontrada en la bardana; la primera rectificación partió de la de la revista científica que, por error, había dado la cifra de un 30%, cuando en realidad se trataba de un 3 %, lo cual se atribuía a un error de cálculo⁽²²⁾. Sin embargo, incluso un 3 % parecía increíble. Lo más probable es que se tratase de raíz de belladona (*Atropa belladonna*, Solanáceas), que tiene un contenido aproximado de un 0,3 % de atropina, lo cual implica que debía existir otro error de cálculo, y que el análisis real tenía que haber dado unas cifras de 3 mg/gm (0,3 %) de atropina.

Más recientemente se ha citado un caso de androgenización neonatal por el uso de la madre gestante de un preparado a base de ginseng, dando lugar a lo que se denominó el «bebé con pelos»,

por el uso de ginseng. La planta implicada era el ginseng siberiano (*Eleuterococcus senticosus*, o *Acanthopanax senticosus*, de las Araliáceas, un miembro de la familia del ginseng), y no el *Panax ginseng*, como parecía desprenderse del artículo^(23,24). Una mujer de 30 años se había estado automedicando con ginseng siberiano (tabletas de 650 mg., dos veces al día) durante dieciocho meses, incluyendo los nueve meses de embarazo y dos semanas de lactancia materna. Durante este período de tiempo no utilizó otra medicación⁽²³⁾. La dosis era el doble de la recomendada por el fabricante. Durante la fase final del embarazo presentó contracciones uterinas prematuras, y además presentaba una hipertrichosis, esto es, mayor cantidad de pelo en la cabeza, axilas y pubis. La mujer dio a luz a un niño a término, el cual tenía vello en el pubis y en la cara, así como otros síntomas de androgenización⁽²³⁾. Los extractos de la raíz de *Eleuterococcus senticosus* han venido usándose ampliamente en Rusia y en otros países⁽²⁵⁾, y hasta entonces no se habían registrado efectos androgénicos ni en animales ni en humanos. Ello condujo a determinar posteriormente⁽²⁶⁾ que la planta que la mujer había estado tomando no era en realidad *Eleuterococcus senticosus*, sino *Periploca sepium* (de la familia de las Asclepiadáceas).

Existen unas notables diferencias entre ambas plantas. Mientras una es prácticamente insabora y de aroma muy discreto, la otra es amarga y áspera. La microscopía denotó la presencia de tipos diferentes de cristales de oxalato de calcio, fácilmente distinguibles, entre *Eleuterococcus senticosus* y *Periploca sepium*. La cromatografía en fase líquida de alta resolución, realizada sobre las dos plantas, demostró que *Eleuterococcus senticosus* contenía un 1 % de vanillina, mientras que en *Periploca sepium* sólo se encontraba isovanillina. Además de ello, en *Periploca sepium* había aldehído 4-metoxisalicílico, el cual estaba ausente en *Eleuterococcus senticosus*⁽²⁶⁾.

Estos parámetros nos ofrecen unos medios excelentes para establecer el control de calidad de las preparaciones de *Eleuterococcus senticosus*, el cual parece ser que no se hallaba en el remedio que tomó la mujer que sufrió la androgenización. Sin embargo, es confuso el que ciertos cardenóidos (agliconas de glucósidos con acción cardíaca), así como ciertos tipos de glicósidos del grupo de los pregnanos están presentes también en *Periploca sepium*.

Este caso de intoxicación nos llevó a investigar, en colaboración con el Dr. Dennis Awang, de la Oficina de Investigación de Medicamentos del Ministerio de Salud del Canadá, la actividad androgénica de *Periploca sepium* sobre las ratas. Sin embargo nos encontramos con que el producto no tenía actividad androgénica⁽²⁷⁾. Parece ser que la reacción que se produjo en esta mujer era una respuesta idiosincrásica a ese remedio vegetal, y que en principio no se repetía en otras personas; esto abre un interrogante más sobre la actividad de los remedios vegetales en general.

TOXICIDAD POR ADICIÓN INTENCIONAL DE SUSTANCIAS TÓXICAS NO NATURALES

En la literatura se citan casos de toxicidad relacionados con el uso de remedios vegetales (usualmente de origen chino) compuestos de múltiples plantas medicinales, especialmente en los indicados para la artritis. Casi siempre nos encontramos con que estos productos se importan y preparan desde países del Extremo Oriente. El análisis químico de estos productos nos lleva invariablemente al hallazgo de que se han añadido drogas antiinflamatorias a las mezclas de plantas medicinales, como por ejemplo la fenilbutazona, la indometacina, e incluso fármacos esteroidales; por lo que en muchos casos las manifestaciones de toxicidad son debidas a productos sintéticos añadidos como aditivos fraudulentos⁽²⁸⁾.

Hace poco se publicó un caso en el cual un remedio vegetal chino no identificado produjo en una mujer una pérdida de cabello, la aparición de manchas en los dientes y un proceso de fatiga y debilidad general⁽²⁹⁾. El análisis del producto reveló la presencia de talio (3,5 %) y plomo (2,88 %). Si la compañía envasadora hubiera aplicado el más mínimo control de calidad podría haberse evitado este fraude.

En la Medicina Tradicional China, así como en la Medicina Ayurvédica, se emplean con frecuencia mezclas complejas de productos vegetales, animales y minerales. No es infrecuente hallar que algunos de estos remedios contienen cantidades apreciables (dosis tóxicas) de metales pesados como plomo, mercurio, cadmio, arsénico u oro. Recientemente una mujer de raza caucásica de 41 años fue hospitalizada; hacía un mes que sufría de un dolor abdominal cada vez mayor, estreñimiento y pérdida de peso. Estaba tomando tres tipos

de píldoras que le administraba un curandero indio, no licenciado para ejercer en los Estados Unidos. Uno de los tipos de píldoras contenía un 6 % de plomo (7,5 mg. por píldora); otro contenía un 70 % de mercurio y cantidades significativas de arsénico y oro; y el tercero contenía indicios de plomo y de cadmio. La situación de la mujer mejoró espectacularmente cuando se le retiró este tratamiento y cuando recibió una terapia quelante con EDTA⁽³⁰⁾. Sin embargo hay que especificar que este tipo de productos no son representativos de la mayoría de los que se venden en las farmacias y comercios de herbodietética.

TOXICIDAD POR CONTAMINANTES TÓXICOS NATURALES

Es obvio que las plantas medicinales usadas como remedios vegetales pueden estar contaminadas por microorganismos o sus subproductos que pueden conllevar efectos adversos graves, si no se toman unas mínimas precauciones.

Por ejemplo, los excrementos animales contienen con frecuencia bacterias patógenas como *Salmonella typhosa* y otras. Los embalajes o los sacos de tela utilizados para almacenar y transportar las plantas medicinales con frecuencia están expuestas a los excrementos de los pájaros o de los roedores, y es esencial realizar tests microbiológicos apropiados sobre el material crudo que entra en la composición de un remedio vegetal, antes de que éste se incluya en la formulación.

De forma similar hongos como por ejemplo las especies de *Aspergillus* pueden producir toxinas carcinogénicas, como por ejemplo las aflatoxinas. Las plantas medicinales deben controlarse para evaluar la presencia de toxinas de este tipo si existe la posibilidad de una contaminación por hongos, y hoy en día muchas compañías distribuidoras ya lo hacen sistemáticamente sobre sus productos. Los residuos de herbicidas o pesticidas también suponen un riesgo potencial para la salud, y también se deberían hacer análisis para descartar su presencia.

EFFECTOS TÓXICOS INEXPLICABLES DE LOS REMEDIOS VEGETALES

Existe una serie de casos citados en la literatura científica en relación con plantas medicinales que se han usado durante años, e incluso siglos, sin que se tuviera constancia de que se trataba

de plantas peligrosas. Podemos citar dos ejemplos recientes. La *Teucrium chamaedrys*, conocida popularmente como germandrina o camaedrio (familia de las Labiadas), se ha utilizado durante siglos en Argentina como remedio para los trastornos menstruales, en Italia como antiinflamatorio, en Francia como remedio para disminuir el peso, y en los países árabes como emenagogo. En 1992 aparecieron varios trabajos en los cuales aparecía un gran número de casos de hepatitis aguda en Francia tras la ingestión de tisanas de germandrina, incluyendo hasta una muerte debida a fallo hepático⁽³¹⁻³³⁾. Hasta hoy día no se ha encontrado una explicación satisfactoria de estos efectos adversos; sustancias hepatotóxicas como los alcaloides pirrolizidínicos no se han encontrado en las especies de *Teucrium* ni en otros miembros de la familia de las Labiadas (familia de las mentas). La germandrina es una planta poco utilizada en Fitoterapia y que se vende escasamente en los comercios y farmacias.

También se dio un caso similar de toxicidad hepática por la ingestión de tisanas de chaparral (*Larrea tridentata*, familia de las Zigofiláceas)⁽³⁴⁾, incluyendo un paciente que requirió un trasplante hepático⁽³⁵⁾. La investigación de las muestras sospechosas reveló que no existían toxinas hepáticas conocidas, y que las sustancias halladas se correspondían fielmente con las que cabía esperar en *Larrea tridentata*. La industria de plantas medicinales sugirió a las compañías manufactureras que retiraran voluntariamente el chaparral de sus formulaciones del mercado, hasta que se aclarara cual había sido la causa de esta toxicidad⁽³⁵⁾.

INTERACCIONES ENTRE REMEDIOS VEGETALES Y MEDICAMENTOS SINTÉTICOS

Existe un gran volumen de literatura sobre el tema de las interacciones entre las medicinas de síntesis y los alimentos⁽³⁶⁾. Muchas plantas medicinales se utilizan también como alimentos, y uno puede deducir fácilmente que algunos constituyentes químicos de los remedios vegetales pueden producir interacciones adversas con los fármacos de síntesis de uso habitual. De hecho, recientes estudios nos muestran que el jugo de pomelo ingerido conjuntamente con el nifedipino nos provoca una disminución en la biodisponibilidad del fármaco (37,38 %), y sin embargo, el jugo de naranja no nos produce este efecto.

Muchas especies de *Citrus*, incluyendo al pomelo (*Citrus paradisi*), se usan como plantas medicinales. De forma parecida, el aguacate (*Persea americana*), es una planta muy conocida como alimento, y también se utiliza como planta medicinal. La ingestión de aguacate por pacientes que están recibiendo terapia anticoagulante con warfarina, disminuye el efecto de este fármaco⁽³⁹⁾. Quizás una de las interacciones más conocidas se asocia con los pacientes que reciben tratamiento antidepresivo con inhibidores de la monooxidasa (IMAO), que pueden sufrir crisis de hipertensión si ingieren alimentos o remedios vegetales que contengan tiramina⁽⁴⁰⁾. La tiramina es un compuesto habitual en muchas plantas medicinales.

RESUMEN

Los remedios vegetales no representan un problema grave en cuanto a su toxicidad, según lo demuestra la literatura científica. De hecho, de todos los tipos de sustancias que pueden provocar una toxicidad de suficiente magnitud como para ser registrada en la literatura científica de los EE.UU., posiblemente las plantas medicinales sean las menos problemáticas. Sin embargo ello no significa que tengamos que obviar la necesidad de asegurar unos procedimientos aceptables de control de calidad de unos productos que se ofrecen a la población con la intención de paliar o curar numerosas enfermedades. Los ejemplos citados en este trabajo son tan sólo una pequeña muestra, pero intentan representar los problemas potenciales que se plantean en el área de la seguridad y el control de calidad de las plantas medicinales.

También queda claro que las normas básicas que pueden aplicarse en los controles de calidad de las plantas medicinales no tienen por qué ser difíciles de realizar ni excesivamente costosas, y han de poder minimizar el tipo de casos que hemos citado en este trabajo.

Quizás el mayor problema consista en que las firmas que comercializan esos productos, tomen conciencia de la importancia de aplicar las normas básicas a las que nos hemos referido. ○

Traducción: J. Ll. Berdonces.

BIBLIOGRAFIA

(1) FARNSWORTH NR, AKERELEO, BINGELAS, SOEJARTO DD, GUO ZG: *Medicinal plants in therapy*. Bull. WHO 63:965-981

- (2) BEECHERHK. *The powerful placebo*. J.A.M.A., 159:1602-1606 (1955).
- (3) Kaplan MJ. *Anaphylactic reaction to «heartwise»*. J.A.M.A. 323:1072-1073
- (4) SCHALLER DR. *Anaphylactic reaction to «heartwise»*. J.A.M.A. 323:1073 (1990)
- (5) BENNER MH, LEE HJ. *Anaphylactic reaction to chamomile tea*. J Allergy Clin Immunol. 52:307-308 (1973)
- (6) Anónimo. *Toxic reactions to plant products sold in health food stores*. Medical Letter 21:29-31 (1979)
- (7) MATTOCKS AR. *Chemistry and toxicology of pyrrolizidine alkaloids*. Academic Press. New York (1986)
- (8) TALALAJ S, CZECHOWICZ A. *Hazardous herbal remedies are still on the market*. Med J Australia 153:302 (1990)
- (9) ROBISCH G, SCHIMMER O, GOGGELMANN W. *Aristolochic acid is a direct mutagen in Salmonella typhimurium*. Mutation Research 105:201-204 (1982)
- (10) SCHMEISER HH, POOL BH, WIESSLER M. *Mutagenicity of the two main components of commercially available carcinogenic aristolochic acid in Salmonella typhimurium*. Cancer Letter 23:97-101 (1984)
- (11) MENGES U, LANG W, POCH JA. *The carcinogenic action of aristolochic acid in rats*. Arch Toxicol 51:107-119 (1982)
- (12) MENGES U. *On the histopathogenesis of rat forestomach carcinoma caused by aristolochic acid*. Arch Toxicol 2:209-220 (1983)
- (13) EVANSFJ. *Naturally occurring phorbol esters*. CRC Press Inc. Boca Raton, Florida, 313pp. (1986)
- (14) BEUTLER JA, ALVARADO AB, MCCLLOUD TG, CRAGG GM. *Distribution of phorbol ester bioactivity in the Euphorbiaceae*. Phytotherapy Res 3:188-192 (1989)
- (15) BORRIS RP, BLASKO G, CORDELL GA. *Ethnopharmacologic and phytochemical studies of the Thymelaeaceae*. J Ethnopharmacol 24:41-91 (1988)
- (16) KASAI R, LEE KH, HUANG HC. *Antitumor agents. 40. Genkwa daphnin, a potent antileukemic diterpene from Daphne genkwa*. Phytochemistry 20:2592-2594 (1981)
- (17) YINGBP, WANG CS, CHOUNP, PAN PC, LIU JS. *Studies on the active principles of the root of Yuan-hua (Daphne genkwa)*. Hua Hsueh Hsueh Pao 35:103-108 (1977)
- (18) LIN ZM, ZHU MK, PANG DW, JIANGMZ, LIU GS, DING, YANG BY. *Some pharmacological studies of two abortifacient diterpenoids yuanhuacine and yuanhuadine*. Symposium on recent advances in fertility regulation. 2-5 September. Pekín, China, 319-329 (1990)
- (19) YANG BY, LIN ZM, WANG XX, YANG SZ. *Mechanism of the action of yuanhuacine to induce labor during mid pregnancy*. Chung-hua Hsueh Tsai Chih. Pekín, China. 61:613-616 (1981)
- (20) STILLMANAE, HUXTABLERJ, FOXDW, HART MC, BERGESON PS, COUNTS JM, COOPER L, GRUNENFELDER G, BLACKMON J, FRETWELLM, REAYJ, ALLARDJ, BARTELSONB. *Poisoning associated with herbal teas from Arizona*. Washington. Morbidity Mortality Weekly Reports 26:257-259 (1977)
- (21) BRYSON PD, WATANABEAS, RUMACKBH, MURPHY RC. *Burdock root tea poisoning, case involving a commercial preparation*. J.A.M.A. 239:2154 (1978)
- (22) BRYSON PD. *Burdock root tea poisoning*. J.A.M.A. 240: 1586 (1978)
- (23) KOREN G, RANDOR S, MARTIN S, DANNE-MAN D. *Maternal ginseng use associated with neonatal androgenization*. J.A.M.A. 264: 2866 (1990)
- (24) AWANG DVC. *Maternal use of ginseng and neonatal androgenization*. J.A.M.A. 265:1828(1991)
- (25) FARNSWORTH NR, KINGHORN AD, SOEJARTO DD, WALLER DP. *Siberian ginseng (Eleutherococcus senticosus): Current status as an*

adaptogen. Economic and Medicinal Plant Research. Academic Press. London. H. Wagner, Hikino H, Farnsworth NR. vol 1: 155-210 (1985)

(26) AWANG DVC. *Head of Natural products section*. Bureau of Drug Research. Health and Welfare. Ottawa, Canada. Personal communication April 18 (1991)

(27) WALLER DP, MARTIN AM, FARNSWORTH NR, AWANG DVC. *Lack of androgenicity of Siberian ginseng*. J.A.M.A. 267:2329 (1992)

(28) MCCALEBR, BLUMENTHALM. *Black pearls lose their luster*. Herbalgram 22:4-5, 38,39 (1990)

(29) SCGAUMBUR HH, BERGERA. *Alopecia sensory paraneuropathy from thallium in a Chinese herbal medication*. J.A.M.A. 268: 3430 (1992)

(30) MCELVAINE MD, HARDER EM, JOHNSON RD, BAER, STAZGER RD. *Lead poisoning from the use of indian folk medicines*. J.A.M.A.264:2212-2213 (1990)

(31) LARREY DT, VIAL A, PAUWELSA, CASTOT M, BIOUR M, DAVID M, MICHEL H. *Hepatitis after germander (Teucrium chamaedrys) administration: another instance of herbal medicine hepatotoxicity*. Ann Internal Med 117:129-132 (1992)

(32) PAUWELS A, THIREMAN-DUFFAUD T, AZANOWSKY JM, LOISEAU D, BIOUR M, LEVY VG. *Wild germander hepatitis, hepatotoxicity of herbal remedies, two cases*. Gastroenterol Clin

(33) MOSTEFA-KARA N, PAUWELS A, PINES E, BIOUR M, LEVY VG. *Fatal hepatitis after a herbal tea*. Lancet 340: 674 (1992)

(34) *Chaparral induced toxic hepatitis in California and Texas*. Morbidit Mortality Weekly Reports 41: 812-814 (1992)

(35) BLUMENTHAL M. *Herb industry and FDA issue Chaparral warning*. Herbalgram # 28: 38, 39,53, 59, 63, 69 (1993)

(36) NEUVONEN PJ, KIVISTO KT. *The clinical significance of food-drug interactions; a review*. Med J Australia 150:36-40 (1989)

(37) BAILEYDG, SPENCEJD, MUÑOZC, ARNOLD JMO. *Interaction of citrus juices with felodipine and nifedipine*. Lancet 337:268-269 (1991)

(38) CHAYEN R, ROSENTHAL T. *Interaction of citrus juices with felodipine and nifedipine*. Lancet 337: 854 (1991)

(39) BLICKSTEIN D, SHAKLAI M, INBAL A. *Warfarin antagonism by avocado*. Lancet 337:914-915 (1991)

(40) SAPEIKA N. *Food-drug interactions and interference*. South African Med J 50:978-980 (1976)

(41) MCCALEB RS. *Food ingredient safety evaluation*. Food Drug Law J 47:657-663 (1992). Reimpreso en Herbalgram #29, American Botanical Council, Austin, Texas.

DIPLOMA DE FITOTERAPIA Y PLANTAS MEDICINALES UNIVERSIDAD DE MONTPELLIER

UN DIPLOMA UNIVERSITARIO DE FITOTERAPIA
Es el único diploma universitario en Europa por ahora

¿POR QUE?

La enseñanza europea de Fitoterapia se inició en Europa en 1986, con la finalidad de responder a la demanda de los profesionales que desean: • un mejor conocimiento de la Fitoterapia y las plantas medicinales • una formación en la prescripción de las recetas de Fitoterapia • una información sobre la prescripción de Fitomedicamentos

¿PARA QUIEN?

Médicos, farmacéuticos, odontólogos, veterinarios, estudiantes de últimos años de dichas carreras. Debido a la tradición universitaria de Montpellier en el curso se reúnen estudiantes de una docena distinta de nacionalidades, que en su 80% se componen de farmacéuticos y médicos. El promedio de inscritos en los últimos cursos es de cincuenta personas.

¿IMPARTIDO POR QUIEN?

La enseñanza es impartida por Profesores de Universidad de Francia y de diferentes ciudades europeas (Lovaina, Florencia, etc.) médicos, farmacéuticos, odontólogos, veterinarios, biólogos...especializados en Fitoterapia, así como por profesionales de las plantas medicinales. El responsable

de la enseñanza es el Prof. Jacques Pellecuer, director del Laboratorio de Materia Médica de la Facultad de Farmacia.

¿CUANDO?

Durante dos años universitarios: 7 fines de semana por año, entre octubre y mayo (sábado tarde y domingo mañana y tarde).

¿COMO?

La enseñanza se expone en un curso multidisciplinario (Fitoterapia clínica, Materia médica, Botánica, Galénica, Legislación, etc.) en forma de seminarios, conferencias, trabajos prácticos y de sesiones de reconocimiento de drogas y plantas medicinales. Aparte de las enseñanzas generales indispensables para el conocimiento de base de la Fitoterapia, el curso también está orientado a ciertos aspectos de la patología (ejemplo: afecciones reumatológicas, con información clínica sobre las afecciones, plantas medicinales utilizadas, formas galénicas, prescripción, y preparación de las recetas farmacéuticas, consejos de Fitoterapia en la farmacia, etc.)

TARIFAS UNIVERSITARIAS

Tarifa estudiantes: 1.200 FF. Tarifa profesionales: 2.500 FF

Universidad de Montpellier I. Faculté de Pharmacie
15, Av. Ch. Flahault. 34060 Montpellier Cedex I (Francia).

Tel. 763 5430 Fax: 6761 1622