

MEDICAMENTOS, PLANTAS MEDICINALES Y PRODUCTOS NATURALES

Dra. Desirée Sáenz Campos

Médico, farmacóloga clínica. Dpto. Farmacoterapia CCSS; Escuela de Medicina UCR. Grupo Estudio de Utilización de Medicamentos: CCSS-UCR, Proyecto VI-422-A0-138.
Correspondencia: Dpto. Farmacoterapia CCSS, oficinas centrales piso 12, teléfono (506) 222-1878, 295-2263, fax (506) 295-2905, e-mail: dsaenzc@ccss.sa.cr

Recibido el 14 de julio 2004 para su publicación..

RESUMEN

Se trata de un ensayo que hace referencia al uso cada vez más extendido de las plantas y remedios naturales, incluso junto con medicamentos. Se presentan unas reflexiones sobre la seguridad del uso de productos naturales registrados como suplementos nutricionales, y la falta de información onjetiva sobre el tema.

Además, se plantea que el uso simultáneo conllega sus riesgos, tanto por los efectos adversos que provocan como por las interacciones, y se ilustra con ginkgo (*Ginkgo biloba*) y con la Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Finalmente, se propone que la información sobre el consumo de preparados naturales y de cualquier tipo de recurso natural debería incluirse en la historia farmacológica de cada paciente, misma que forma parte de la historia clínica; y que es menester ampliar el conocimiento sobre el tema por parte de los profesionales en salud.

Palabras clave: fármacos, plantas medicinales, reacciones adversas, interacciones, *Hypericum perforatum*, *Ginkgo biloba*.

1. Introducción

Al considerar que el uso de plantas y de preparados de hierbas con propósitos medicinales es una forma común de atender problemas de salud a nivel mundial, que su empleo ha sido documentado desde la antigüedad y que mantiene su popularidad por razones históricas y culturales, aunque la medicina moderna esté disponible, con el fin de acercar al profesional en salud con el uso de este tipo de recurso por parte de los pacientes, se presenta el siguiente ensayo sobre la utilización de preparados naturales, se señalan algunos aspectos relacionados con la seguridad de su uso, se insta a incorporar el asunto dentro de la historia farmacológica y se reconoce la necesidad de información objetiva sobre el tema.

2. Plantas medicinales y medicina tradicional

En el contexto Latinoamericano y de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), al hacer referencia a la medicina tradicional, se incluye la medicación a base de hierbas, materiales elaborados con hierbas, preparados con base de hierbas y productos acabados a base de hierbas que contienen ingredientes activos de plantas u otros materiales vegetales o combinaciones de las mismas (1). Además, por utilización tradicional de los medicamentos herbarios se entiende un empleo prolongado en el tiempo, bien establecido y ampliamente reconocido como inocuo y eficaz (2).

Las plantas contienen múltiples componentes químicos que se pueden tipificar como activos porque provocan diversos efectos o respuestas en el organismo, el perfil que los describe es referido como actividad biológica. En el contexto del uso tradicional de plantas medicinales, en general se propone que la actividad deriva de las combinaciones químicas presentes en la planta en su forma natural, en vez de considerar un componente específico como el responsable de la actividad biológica o de los beneficios atribuidos.

3. Medicamentos de origen natural

Algunas plantas todavía constituyen la fuente primaria para producir diversos fármacos empleados en la terapéutica actual, sobretodo porque se logró tipificar un compuesto como activo a partir de la preparación natural. En los laboratorios farmacéuticos, diversos materiales vegetales son sometidos a procesos como extracción, purificación, estandarización y verificación de la actividad; luego, se preparan para disponerlos en diversas formas farmacéuticas (jarabes, cremas y tabletas, entre otros) y, bajo especificaciones farmacopeicas son susceptibles de control de calidad.

Muchos han sido evaluados con estudios preclínicos, y algunos se han aplicado en ensayos clínicos en procura de establecer su seguridad y eficacia; por lo tanto, se dispone de fitofarmacos o medicamentos de origen natural que han sido autorizados para su utilización clínica como medicamento por las respectivas autoridades sanitarias.

Entre los fármacos de origen natural más conocidos por su gran utilidad clínica están la morfina y la codeína, alcaloides extraídos del opio, el jugo extraído

de la adormidera *Papaver somniferum*; los glucósidos cardiotónicos: digoxina, obtenido de las hojas de *Digitalis lanata*, y digitoxina, obtenido de la *Digitalis purpurea*; y los alcaloides con efecto antimuscarínico: atropina (o dl-hiosciamina), extraída de las plantas *Atropa belladonna* y *Datura stramonium*, y escopolamina (o l-hioscina) obtenida de *Hyoscyamus niger* (3).

Algunos derivados cuentan con un estrecho índice terapéutico, como ocurre con los antineoplásicos. La vincristina y la vinblastina son dos alcaloides naturales obtenidos de la planta *Vinca rosea*; y más novedoso aún, el paclitaxel, un éster alcaloide obtenido del extracto del tejo *Taxus brevifolia* y del *Taxus baccata* (1,2). El etopósido, para uso antineoplásico, se extrae de la mandrágora (*Podophyllum peltatum*) y, de esta misma planta, se obtiene un extracto alcohólico de su resina, la que es utilizada por su notable propiedad queratolítica para el tratamiento tópico del condiloma acuminado (4).

4. Utilización actual de preparados con plantas

En los últimos años, parece haber consenso al señalar un crecimiento acelerado del empleo de este tipo de recurso natural. En Estados Unidos, se ha documentado que entre 21 y 50% de las personas que asisten a consulta médica han usado o emplean diversas formas de terapias alternativas, siendo los remedios herbáreos los más usados; y cerca de la mitad de ellas no lo comentan con sus médicos (5). En ese mismo país, se estableció que un 12.1% de los adultos han usado preparaciones con plantas durante los 12 meses previos. Asimismo, que el 25% de los que consultan por problemas serios de salud emplean esta terapia no convencional y, entre ellos, solo el 70% informaron a sus médicos sobre el uso de tal recurso (6,7).

En Latinoamérica, la Oficina Regional de la OMS para las Américas informó que, el 71% de la población en Chile y el 40% de la población en Colombia utiliza la Medicina Tradicional; de la misma manera, el porcentaje de la población que ha utilizado la medicina complementaria y alternativa es de un 46% en Australia, un 49% en Francia, un 46% en Suiza y un 70% en Canadá (8).

En nuestro país, específicamente en zona urbana (Tibás, San José), se ha documentado que independientemente del sexo, la edad y la escolaridad, un 85% de las personas que asistieron a los servicios de atención a la salud en la Seguridad Social empleaban múltiples preparaciones con plantas medicinales en su hogar; y el 78.6% de las preparaciones descritas se utilizaban en forma simultánea con medicamentos. Estas personas, cuya edad osciló entre los 16 y los 87 años, solo esperaban beneficio de las plantas por su uso medicinal y no parecían tener expectativa de riesgo por efectos secundarios o toxicidad (9,10).

De igual manera que en la zona urbana previamente descrita, en una zona semiurbana de la provincia de Limón un 88% de las personas que se presentaron a los servicios de atención a la salud, con edades entre los 17 y 84 años, confirmaron el uso de preparaciones con plantas para fines medicinales en el entorno de su hogar, precisamente porque las consideraban útiles; un 65% las empleaba junto con medicamentos y solo el 38% se lo había informado al médico tratante (11).

5. Seguridad con productos naturales registrados

Existe el mito, la concepción popular o el malentendido de que las plantas o las preparaciones herbáceas son seguras porque son naturales. Esto no es cierto.

Lo que sí es cierto sobre las preparaciones herbáceas es que muchas son registradas por la autoridad sanitaria como suplementos dietéticos, no son evaluadas con el mismo rigor científico requerido para los medicamentos y no pueden ser comercializadas para el diagnóstico, tratamiento, curación o prevención de enfermedades (7,12).

No es difícil comprender que la percepción popular, en cuanto a que los productos de origen vegetal usados como remedios folclóricos sean seguros, se origina del contexto del uso tradicional, el cual ha sido avalado por la OMS; en vez de provenir de información obtenida mediante estudios sistemáticos diseñados para detectar efectos adversos (13). En este sentido, para los medicamentos herbáceos, la OMS propone como criterio de inocuidad la *experiencia tradicional* obtenida por el empleo durante un tiempo prolongado, definido éste por varios *decenios*; y afirma que *el uso prolongado y sin incidentes de una sustancia suele ser testimonio de su inocuidad* (14). Lo cual, evidentemente, se separa de los conceptos y principios aplicados a la atención de la salud con medicamentos esenciales y su utilización racional.

Cada vez está más claro que los medicamentos herbarios, las preparaciones a base de plantas o productos naturales con planta única o combinaciones de ellas, no son evaluados con el mismo rigor científico aplicado a los medicamentos convencionales. Sin embargo, tampoco están regulados con los mismos estándares en cuando a pureza, potencia y actividad biológica, sino que se recurre principalmente a la figura del uso tradicional para el registro sanitario que permite su comercialización (5,15).

Además, durante esos procesos de revisión, en ocasiones se omiten aspectos fundamentales para asegurar la calidad y seguridad para el uso, tales como la verificación de la(s) planta(s), el control por adulterantes y contaminantes, incluso la determinación del contenido de metales tóxicos, así como de compuestos utilizados como medicamentos (ej: esteroides) (13,15).

Lo que también parece ser cierto es que la falta de controles adecuados, tanto en la fabricación como en la comercialización, ha permitido la falsificación del contenido en muchos envases fitoterápicos, a lo cual se suma, la falta de control de la carga microbiana (equivalente a contaminación fecal) observada en varios productos herbarios (16).

6. Seguridad respecto al uso

Contrario a la creencia popular, las plantas y las preparaciones vegetales pueden causar efectos adversos y tóxicos, reacciones alérgicas severas e interacciones peligrosas con medicamentos convencionales y pueden interferir con pruebas de laboratorio (17). Ciertamente, el uso de remedios herbáceos puede provocar serios riesgos para la salud.

Más allá del riesgo directo por efectos adversos y por las interacciones con medicamentos, existe el riesgo indirecto de que un remedio natural sin eficacia comprobada pueda comprometer, retardar o reemplazar una forma eficaz y efectiva de tratamiento convencional; además, las plantas que son aparentemente seguras bajo condiciones normales pueden ser peligrosas en pacientes bajo condiciones de vulnerabilidad (ej. ancianos), enfermedades específicas (ej: diabetes), circunstancias especiales (ej: periodo perioperatorio) o cuando se combinan con medicamentos (15) (ej: anticoagulantes, antiretrovirales).

El registro de efectos adversos causados por remedios basados en plantas es creciente, aunque no tan extensivo como el disponible para los medicamentos convencionales. Los efectos adversos varían ampliamente y dependen de la especie particular de la planta, de cuándo y cómo es recolectada, de la parte de la planta usada y hasta de cómo el material vegetal es procesado, pero un primer factor es crítico: la correcta identificación del producto vegetal (18), para evitar confusiones y atribuir con certeza la causalidad.

Si bien lo relativo a controles y registros se refiere a preparaciones comerciales nacionales e importadas que están fácilmente disponibles, algunas hasta adornadas como suplementos dietéticos; lo cierto es que, en muchas ocasiones, en el entorno de su hogar, las personas usan la planta o sus partes para preparar sus remedios (en forma de té o tisana, por ejemplo), ya sea porque se dispone en forma artesanal del jardín o proviene del comercio (mercados o tiendas). En estas circunstancias, la correcta identificación de la planta es crucial, aunque no se suele disponer de garantía alguna que asegure más allá de la buena fe, lo que en realidad se adquiere y la veracidad de la información sobre los beneficios atribuidos al momento de la compra.

7. Riesgos de efectos adversos e interacciones por plantas

Al partir del principio de que nada es inocuo, se ilustra a continuación con un par de plantas, los problemas para la salud que pueden causar, tipificados como efectos adversos e interacciones. Como muchas personas tienden a usar preparaciones herbáreas en aquellos casos donde la medicina convencional ofrece poca esperanza, como es el caso de los adultos mayores con demencia (12), se hará mención de dos raíces con actividad a nivel del sistema nervioso central: el ginkgo y la hierba de San Juan.

Entre las más usadas para síntomas cognitivos de demencia está el Ginkgo biloba, usado como remedio para la pérdida de memoria y promocionado para el mejoramiento de la función cognitiva y del flujo sanguíneo; a su extracto se le atribuye propiedades antioxidantes y de inhibidor plaquetario (7,12). Se ha descrito que su empleo agudo incrementa el efecto de la aspirina u otros antitrombóticos; en tanto que el uso por tiempo prolongado (meses), se asocia con sangrado y hemorragias, además de aumentar el efecto anticoagulante de warfarina y heparina (7,12,19).

Promovida como antidepresivo *natural* la raíz o hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (7,20), se ha descrito molestias gastrointestinales, reacciones alérgicas, fatiga, debilidad, mareos o vértigo, confusión, sequedad de boca y

fotosensibilidad (7,21); en conjunto, los diferentes estudios reportan una incidencia global de eventos adversos del 19.8%, frente a un 52.8% con antidepresivos convencionales (21).

Como los componentes activos de esta planta se han descrito como inductores enzimáticos de citocromos (CYP1A2, 2C9 y 3A4) y de P-glicoproteína intestinal (disminuye absorción), la ingesta de la raíz provoca inestabilidad y descenso de los niveles INR en pacientes con warfarina, disminución de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina en torno al 25-62% y rechazo de trasplantes, falla del efecto de los anticonceptivos orales con embarazo resultante y disminución de las concentraciones de antiretrovirales (ej: indinavir disminuye la concentración a 8 hs en un 49-99% y el Area bajo la curva en un 57%) con posible elevación de la carga viral (20-22) y falla terapéutica consecuyente.

Además, la ingesta concomitante de esta planta con antidepresivos especialmente del grupo de inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, paroxetina, sertralina, paroxetina etc), aunque también de nefazodona, trazodona y buspirona, favorece la aparición del síndrome serotoninérgico central (19-22).

8. Conclusiones

Es necesario considerar que aunque se garantiza el acceso a medicamentos en el contexto de la atención médica dentro de la Seguridad Social, el uso de plantas medicinales y de preparados naturales es una práctica común y goza de acogida creciente entre las personas. Como las plantas y los diversos preparados herbáneos están disponibles para consumo masivo de forma irrestricta, su empleo tiende a ser simultáneo o concomitante, por lo que las interacciones medicamentos-plantas ocurren e implican un riesgo potencial para la salud. Entonces, es necesario arroximarse al tema a partir de información objetiva y contar con una actitud abierta y prudente, de modo que no procede recomendar de forma generalizada el uso de remedios naturales, sobretodo cuando su eficacia no está científicamente comprobada (15) pero sí cabe documentar el uso de plantas medicinales dentro del perfil de medicamentos o historia farmacológica, como parte integral de la historia clínica (7,17).

Parte del problema relativo a las interacciones y efectos adversos, como un riesgo para la salud, deriva del hecho de que las personas no comunican a sus médicos si están tomando remedios naturales. Se ha propuesto que, en realidad, los pacientes pueden evitar referirse al uso de preparados medicinales con plantas, aún si estos les causan efectos adversos severos, fundamentalmente debido al temor de ser censurados; en consecuencia, para favorecer la mejor comunicación posible, la descalificación siempre deberá evitarse pues solo provocará que el paciente oculte este tipo de información en futuras entrevistas (19).

Por otra parte, es indispensable tener en cuenta que no existe planta alguna que sirva para aliviar, prevenir o curar todo, y muchas de las bondades y usos atribuidos popular o comercialmente no tienen sustento alguno. A pesar de esto, las iniciativas comerciales en procura de ampliar mercado y masificar el empleo de los productos naturales (más que de plantas en forma artesanal) no se ha hecho esperar, pero la comunidad médica ha sido lenta en responder con una orientación

más racional para los usuarios (7), toda vez que para brindar una adecuada instrucción al paciente es necesario contar con información válida sobre el tema.

Como consecuencia de todo lo expuesto anteriormente y de acuerdo con la información disponible, se puede concluir que es necesario desarrollar más investigación, comunicación, regulación y estandarización en cuanto a las plantas medicinales antes de recomendar su empleo como una terapia segura y eficaz.

Asimismo que, pese al mito de seguridad tan explotado comercialmente, la interacción planta-medicamento representa un riesgo más real que potencial para la salud de las personas, especialmente en grupos de mayor riesgo, como son los adultos mayores. Por lo tanto, es necesario que los médicos y otros profesionales en el campo de la salud fortalezcan su conocimiento objetivo del tema, para así contar con elementos válidos para orientar a la población general para ser usuarios más críticos y prudentes.

9. Referencias

1. Organización Mundial de la Salud (OMS): Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. WHO/EDM/TRM/2002.1. Ginebra: Programa de Medicina Tradicional OMS, 2002.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Pautas generales para las metodologías de investigación y evaluación de la medicina tradicional. WHO/EDM/TRM72000.1. Ginebra: OMS, 2000.
3. Flórez, J, Armijo JA, Mediavilla A.: Farmacología humana, 3° ed. Barcelona: Masson, 1997.
4. Katzung BG.: Farmacología Básica y clínica, 7° ed. México: El Manual Moderno, 1999.
5. Sexton, SM.: Complementary and alternative medicine: examining the evidence. Am Fam Physician 2003, 67 (1): 6-7.
6. Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL.: Unconventional medicine in the United States. Prevalence, costs, and patterns of use. N Eng J Med 1993, 328: 246-52.
7. Johns M.: Herbal remedies: adverse effects and interactions. Am Fam Physician 1999, 63 (3): 1239-48.
8. Organización Mundial de la Salud (OMS): Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002-2005. WHO/EDM/TRM/2002.1. Ginebra: OMS, 2002.
9. Rojas-Mora L., Sáenz-Campos D., Tinoco-Mora Z, García-González M., Bonilla-Pignataro G.: Uso complementario de plantas medicinales en una zona urbana de Costa Rica, informe preliminar. 2éme Colloque International sur les plantes aromatiques et médicinales de l'Outre-Mer Français. Le Gosier – Guadeloupe; 22-25 octubre, 2001.
10. García-González M., Sáenz-Campos D., Rojas-Mora LM., Tinoco-Mora Z., Bonilla J.: Exploración del uso de plantas medicinales en zona urbana de Costa Rica. Fármacos 2002, 15 (2): 53-64.
11. García-González M, Sáenz-Campos, D.: Perfil del uso tradicional de plantas con fines medicinales en Limón, Costa Rica. Informe preliminar. XI Taller Tramil, Mérida (México) 17-21 de marzo 2003.

12. Dergal J, Rochon PA.: What physicians should know about herbal medicines potential herb-drug interactions in older people. *Geriatrics & Aging* 2001, 4(5): 28-9.
13. Marcus D, Grollman AP.: Botanical medicines – the need for new regulations. *N Eng J Med* 2002, 347 (25): 2073-6.
14. Organización Mundial de la Salud (OMS): Pautas para la evaluación de Medicamentos Herbarios. Programa de Medicina Tradicional. WHO/TRM/91.4. Ginebra: OMS, 1991.
15. De Semt P.: Herbal remedies. *New England Journal of Medicine* 2002: 347 (25): 2047-48.
16. Alonso, J.R. Tratado de Fitomedicina. Bases clínicas y farmacológicas. ISIS. Buenos Aires: Ediciones ISIS, 1998.
17. Therapeutics Initiative, Department of Pharmacology & Therapeutics, University of British Columbia: Herbal medicines. An evidence based look. *Therapeutics letter* 1998, jun/jul/aug: 1-2.
18. Farah M.: Consumer protection and herbal remedies. *WHO Drug Information* 1998, 12 (8): 141-2.
19. Fugh-Bergman A.: Herb-drug interactions. *The Lancet* 2000, 355 (Jan 8): 134-8.
20. Di Carlo y cols: St John's wort: Prozac from the plant kingdom. *Trends Pharmacol Sci* 2001, 22 (6): 292-7.
21. Henderson L, Yue QY, Bergquist C, Gerden B, Arlett P.: St. John's wort (*Hypericum perforatum*): drug interactions and clinical outcomes.
22. Izzo AA.: Drug interactions with St. John's wort (*Hypericum perforatum*): a review of the clinical evidence. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2004, 42 (3): 139-48.

