

terios de concisión y relevancia, teniendo en cuenta que la eficacia terapéutica sólo se consigue con el uso adecuado de los preparados fitoterápicos y que para ello es necesario que se cumpla con los requisitos básicos de seguridad, calidad y eficacia. Para ello nos hemos ajustado a las definiciones y especificaciones de la farmacopea española; en cuanto a las acciones farmacológicas e indicaciones, hemos diferenciado claramente los niveles de evidencia: las que han sido comprobadas clínicamente, las que proceden de ensayos de laboratorio y las que proceden de usos tradicionales o populares. Nos hemos basado, además de en la literatura clásica, que figura en el apartado de bibliografía general, en los artículos de revisión y las monografías de la Comisión E del ministerio de sanidad alemán, las elaboradas por la ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) y las de la Organización Mundial de la Salud. En su elaboración han participado: Bernat Vanaclocha, Salvador Cañigüeral, Roser Vila, Ester Risco, Francisco Pérez, Aida Portillo, Blanca Freixa, Jorge R. Alonso, Begoña Milo, José Luis Ríos, Miguel Ángel Morales y Luis I. Bachiller.

La tercera parte está dedicada a ofrecer la información comercial facilitada por los laboratorios de sus **presentaciones compuestas**. Se indica el nombre del producto y la empresa productora o comercializadora, su tipo de registro sanitario, su composición, acciones farmacológicas, indicaciones, contraindi-

caciones y precauciones, posología recomendada y forma de presentación.

Sigue el libro con un capítulo, elaborado por Juan B. Peris y Gerardo Stübing (facultad de Farmacia, Universidad de Valencia), en el que se proponen al médico unas **250 fórmulas magistrales**, ordenadas por aparatos. Se trata de un apartado que resultará eminentemente útil para aquellos médicos que deseen personalizar el tratamiento de sus pacientes.

Completan el libro las siguientes secciones:

Fotografías de plantas, cuyos autores son: Carlos Hermosilla, Salvador Cañigüeral, Bernat Vanaclocha, Martin Wall y Gerardo Stübing. Agradecemos al profesor de botánica Joan Vallés la revisión de las mismas. El último capítulo está constituido por los **índices**, ordenados de la siguiente forma:

- Índice de especies, en el que figuran las plantas por sus nombres latinos y populares en castellano, los laboratorios, las presentaciones compuestas y las fórmulas magistrales.

- Índices terapéuticos, uno por acciones farmacológicas y el otro por indicaciones. Con la intención de que su consulta sea eminentemente práctica, hemos seleccionado las plantas con un mayor nivel de evidencia de utilidad terapéutica.

- Índice de laboratorios, en el que figuran, con los datos de cada empresa, las presentaciones simples y compuestas que comercializan.

Abril 2003

LA FITOTERAPIA RACIONAL

SALVADOR CAÑIGÜERAL, ROSER VILA

Introducción

La Fitoterapia, etimológicamente "terapéutica con plantas", 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.

Entre los productos de origen vegetal, los hay de diverso grado de potencia farmacológica/toxicológica: muy potentes (hoja de digital y sus principios activos, como la digoxina), relativamente poco potentes (capítulos de manzanilla, sumidad de espino blanco y sus extractos) y potencia intermedia (como la flor de árnica y la raíz de regaliz). Si bien de la definición de Fitoterapia se deduce que ésta va a utilizar cualquier producto de origen vegetal, independientemente de su potencia farmacológica y su toxicidad, la realidad es que el término Fitoterapia suele aplicarse a la utilización terapéutica de productos de los dos últimos grupos, es decir con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios, que dan lugar a tratamientos menos agresivos y que hacen de la Fitoterapia una terapéutica suave. Desde ese punto de vista, la Fitoterapia se considera especialmente útil en el tratamiento de afecciones leves o moderadas, así como de afecciones crónicas (Weiss, 1992; Cañigüeral y Vila, 1998 y 2001; Cañigüeral, 2002). Para situar los límites de la Fitoterapia en la terapéutica actual, debemos partir de las siguientes premisas (Cañigüeral y Vila, 1998):

- Si bien los productos fitoterápicos suelen tener márgenes terapéuticos más amplios y suelen dar menos efectos secundarios que los fármacos sintéticos, **natural no es sinónimo de inocuo**.

- Actualmente, existe una **base científica que apoya la eficacia** de muchos productos fitoterápicos para determinadas indicaciones.

- 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.

Por tanto, no debemos maximizar ni minimizar las posibilidades de la Fitoterapia. El lugar que ésta debe ocupar en la terapéutica es, ni más ni menos, aquél para el cual ha demostrado su utilidad.

Para conseguir un uso racional de la Fitoterapia es necesario tener bien presentes las premisas anteriores y en general, por tanto, las posibilidades y los límites de la Fitoterapia. Ello, sin embargo, no es suficiente, sino que también es necesario disponer de medicamentos a base de plantas con calidad, seguridad y eficacia contrastados, 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 (Cañigüeral, 2002). Algunos de estos aspectos se desarrollan en el presente capítulo, con el objetivo de que, junto al resto de la presente obra, contribuya a favorecer este uso racional de la Fitoterapia.

Conceptos básicos: planta medicinal, droga vegetal y principios activos

La base de los medicamentos fitoterápicos son las drogas vegetales y los diferentes tipos de productos que de ellas se obtienen. El término droga vegetal no debe confundirse con el de planta medicinal.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) definió la **planta medicinal** en 1978 como *cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser utilizadas con finalidad terapéutica o que son precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica*.

Por lo que se refiere al término **droga vegetal**, la OMS lo definió de forma escueta como *la parte de la planta medicinal utilizada en terapéutica*. La Real Farmacopea Española (RFE, 2002), por su parte, da una definición más precisa, que podemos utilizar para comprender el contenido de la anterior. Según la RFE, 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.

Así, por ejemplo, *Valeriana officinalis*, *Cephaelis ipecacuanha* o *Mentha piperita* son plantas medicinales, que proporcionan respectivamente las siguientes drogas vegetales: raíz de valeriana (*Valerianae radix*), raíz de ipecacuana (*Ipecacuanha radix*) y hoja de menta (*Menthae piperitae folium*).

Los principios activos son las sustancias responsables de la acción farmacológica. En los ejemplos anteriores, los valepotriatos y el ácido valerénico son principios activos de la raíz de valeriana, la emetina de la raíz de ipecacuana, y el mentol, los derivados del ácido cafeico y los flavonoides lo son de la hoja de menta.

La Fitoterapia utiliza, por tanto, drogas vegetales, extractos de dichas drogas o principios activos aislados de las mismas. Estos productos deberán ser convenientemente preparados, dándoles la forma farmacéutica más adecuada para su administración al paciente.

La Fitoterapia en la terapéutica actual

Históricamente, la producción de medicamentos y el tratamiento farmacológico de las enfermedades se inició con la utilización de las plantas. La Fitoterapia, por tanto, constituye una parte integral de la terapéutica desde sus inicios. La integración de la Fitoterapia en la Terapéutica no tiene solamente una base histórica, sino que comparten también una base química, radicada en la estructura de los principios activos, independientemente de que sean de origen natural o sintético. Es más, una parte importante de los fármacos empleados actualmente derivan, directa o indirectamente, de principios activos que inicialmente fueron aislados de plantas (Iglesias, 1996). Basta recordar la atropina de la belladona (*Atropa belladonna*), la colchicina del colchico (*Colchicum autumnale*), la morfina de la adormidera (*Papaver somniferum*), la reserpina de la rauwolfia (*Rauwolfia* sp.), la quinidina de la quina (*Cinchona* sp.) o el taxol del tejo del Pacífico (*Taxus brevifolia*), para poner unos pocos ejemplos. Muchos de estos principios activos aislados ejercen una acción farmacológica potente y producen efectos inmediatos, por lo que generalmente no son considerados, en sentido estricto, como productos fitoterápicos.

Otros productos de origen vegetal, particularmente drogas y extractos, han pasado de tener un papel hegemónico en el arsenal terapéutico a un discreto segundo plano, para volver a tener, en las últimas décadas, una presencia cada vez mayor en la terapéutica.

En Europa, al igual que en otras áreas del mundo, la utilización de los productos de Fitoterapia sigue una línea ascendente. Se estima que el valor global del mercado de los preparados a base de plantas medicinales alcanzó los 19.580 millones de USD en 1999, con una proyección para el 2002 de 24.180 millones de USD. Europa presenta en ambos casos las cifras más altas, y tras ella se encuentran, en orden decreciente, Asia, Norteamérica y Japón. Dentro de Europa, los principales mercados están constituidos por Alemania y Francia que, en conjunto, representan cerca del 70 % del mercado europeo. Siguen Italia, el Reino Unido y España, que ocupa el quinto lugar con el 3 % del mercado europeo (Grünwald, 2000).

En Alemania, el porcentaje de población que utiliza medicamentos fitoterápicos ha experimentado un aumento, entre 1970 y 1997, de entre un 4 % y un 92 % dependiendo de las patologías (Tabla 1). Un 66 % de los alemanes utilizó en 1997 preparados de Fitoterapia para combatir el resfriado. Ello está de acuerdo con los datos de ventas de *IMS Selfmedication* para 1999, según los cuales, en Alemania, los preparados para la tos y los resfriados constituyen el grupo terapéutico más importante de preparados de Fitoterapia, con un porcentaje del 21 % del mercado, seguidos por los preparados para trastornos circulatorios, tranquilizantes, tónicos y preparados para la digestión. En Francia, en cambio, el mercado está liderado por los productos para trastornos circulatorios (44 %), seguido por los digestivos, y los antitusivos y productos para resfriados.

Según una encuesta de Eisenberg *et al.* (1998), las alergias, el insomnio, los problemas respiratorios y los digestivos constituyen las situaciones en las que

Situación	Encuesta 1970 (%)	Encuesta 1997 (%)
Resfriado	41	66
Gripe	31	38
Trastornos gastrointestinales	24	25
Dolor de cabeza	13	25
Insomnio	13	25
Úlcera gástrica	21	24
Nerviosismo	12	21
Trastornos circulatorios	15	17
Bronquitis	12	15
Enfermedades de la piel	8	12
Fatiga y agotamiento	8	12

Datos obtenidos de encuestas a consumidores alemanes realizadas por el *Institute for Demoscopy* en Allensbach (Alemania).

TABLA 1. Situaciones para las cuales los consumidores alemanes utilizan preparados de Fitoterapia (Blumenthal, 1998).

más frecuentemente se utiliza la Fitoterapia en los EE.UU., país en el que esta terapéutica es motivo de una atención creciente tanto por parte del público y los medios de comunicación como de la comunidad médica y las agencias gubernamentales. Según algunos autores, en los EE.UU. más de un tercio de la población consume plantas medicinales (Johnston, 1997).

La utilización creciente de los productos de Fitoterapia, ha sido propiciada, en parte, por el regreso a lo natural que ha habido de forma general en la sociedad; sin embargo va más allá de una simple moda y no se debe solamente a un aumento en el interés por los "tratamientos naturales" de los problemas de salud, sino también a la creciente evidencia sobre su seguridad y eficacia (Busse, 2000; Dechamp, 1999). Los siguientes factores han jugado un importante papel en esta evolución (Cañigüeral y Vila, 1998):

- El descubrimiento de efectos adversos 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.
 - El desarrollo de nuevas formas de preparación y de administración de los medicamentos fitoterápicos.
 - El aumento de la automedicación, ya que los productos fitoterápicos son, en general, menos peligrosos y por tanto más aptos para la automedicación.
- Los medicamentos de Fitoterapia o fitofármacos, salvo raras excepciones, no son apropiados para situaciones agudas o de emergencia, por lo que tienen poca o nula trascendencia en el medio hospitalario. Son prescritos principalmente por médicos generalistas o utilizados en régimen de automedicación, con frecuencia tras el consejo de profesionales

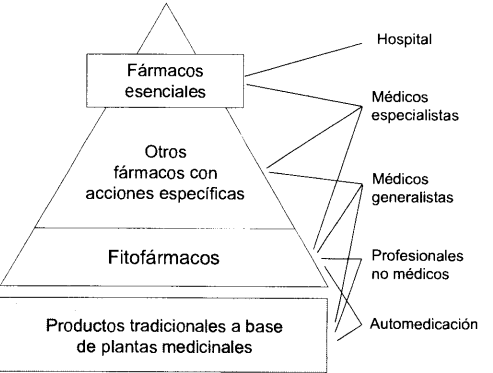


FIGURA 1. Régimen de utilización de los preparados a base de plantas medicinales (Hänsel *et al.*, 1999).

Situación	Tratados con Fitoterapia (%)
Síndromes psicovegetativos	25
Enfermedades respiratorias	16
Enfermedades cardiocirculatorias	13
Enfermedades del sistema digestivo	9
Enfermedades del aparato locomotor	13
Enfermedades urogenitales	8

TABLA 2. Patologías tratadas con medicamentos de Fitoterapia por los médicos generales de Alemania (Blumenthal, 1998).

sanitarios no médicos, especialmente farmacéuticos (Figura 1). Los médicos generalistas alemanes, tratan entre un 8 % y un 25 % de los casos con este tipo de medicamentos, dependiendo de la patología (Tabla 2).

La mayor parte de pacientes tratados con Fitoterapia presentan síntomas leves o moderados, o bien afecciones crónicas (Reuter, 1991). Éstas últimas son particularmente importantes en la tercera, y su incidencia está en aumento gracias, precisamente, al aumento en la esperanza de vida. Requieren preparados que tengan un margen terapéutico ancho, por lo que la Fitoterapia puede ser de gran utilidad en este tipo de afecciones.

Los medicamentos fitoterápicos

Los 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 su administración al paciente. Por tanto, para la elaboración de medicamentos fitoterápicos se pueden emplear, principalmente:

- Drogas vegetales, que generalmente se presentarán troceadas o pulverizadas.
- Productos obtenidos por extracción.
- Principios activos purificados.

Desde el punto de vista de la elaboración de medicamentos y el control de la calidad, el último grupo no presenta grandes diferencias con los fármacos de síntesis. Cuando los medicamentos tienen como principios activos drogas vegetales o productos extractivos solemos hablar de *medicamentos a base de plantas* o de preparados a base de plantas medicinales. Estos dos grupos, drogas vegetales y productos extractivos, son sistemas multicomponente, con una composición compleja (Figura 2). Además de sus ingredientes activos principales, que determinan el tipo de acción que van a producir, contienen otros constituyentes que pueden modificar el efecto de los principales (coadyuvantes), por ejemplo modificando su estabilidad o su biodisponibili-

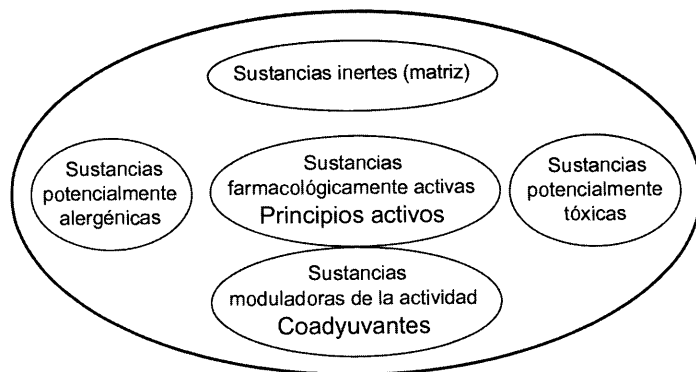


FIGURA 2. Complejidad de las drogas vegetales (Franz y Vlietinck, 2001).

dad. Las drogas vegetales contienen también otras sustancias carentes de actividad farmacológica (matriz inerte) o que incluso pueden causar efectos adversos, por su toxicidad o potencial alergénico, por ejemplo. Esto explica por qué de una misma planta pueden elaborarse medicamentos con acciones cualitativamente distintas, dependiendo de la parte de la planta utilizada (droga vegetal), su calidad o el disolvente y el proceso empleados para su extracción (Franz y Vlietinck, 2001; Schulz *et al.*, 2001).

Uno de los factores clave para el desarrollo de una Fitoterapia racional es disponer de medicamentos a base de plantas que, como cualquier otro medicamento, tengan garantizadas su calidad, seguridad y eficacia.

Cuando consideramos que la historia de la Fitoterapia abarca más de 2000 años desde la antigüedad a la era moderna, resulta razonable asumir que muchas de las plantas medicinales empleadas durante este periodo no sólo son capaces de ejercer determinadas acciones sino que carecen de efectos secundarios peligrosos. De lo contrario, no habrían superado el paso de tantas épocas y culturas. Resultaría frívolo relegar la experiencia colectiva de más de 50 generaciones de médicos y pacientes a la consideración de un "efecto placebo" (Benedum, 1998). Sin embargo, el uso tradicional de una determinada droga vegetal, que principalmente se realiza en forma de tisana, generalmente no constituye una prueba suficiente de eficacia terapéutica a la luz de los requerimientos actuales para los medicamentos. Debe considerarse más bien un punto de partida para el desarrollo de medicamentos, y en ello se basa la Etnofarmacología.

1. Calidad

La calidad es un requisito básico de los medicamentos, no sólo por su significación intrínseca, sino porque constituye la base sobre la que reposa la

reproducibilidad de los parámetros de seguridad y eficacia (Figura 3) (Bauer, 1998; Bauer y Tittel 1996; Busse, 2000; Franz y Vlietinck, 2001). Ello resulta aún más importante en los medicamentos a base de plantas medicinales, en los que la problemática es mucho más compleja que en los fármacos de síntesis. Algunos aspectos (Tabla 3), que no se dan en estos últimos, pueden influenciar la calidad de los fitofármacos (Bauer, 1998; De Diego, 1992). Como hemos visto, generalmente se trata de sistemas complejos, mucho más difíciles de caracterizar que un compuesto puro, sea sintético o natural. La implantación de diversos métodos analíticos, particularmente la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y la cromatografía de gases (GC), ha contribuido decisivamente a afrontar el manejo de esa complejidad, no sólo para la valoración de constituyentes sino también para la obtención de su "huella dactilar" (perfil cromatográfico) (Lazarowich y Pekos, 1998).

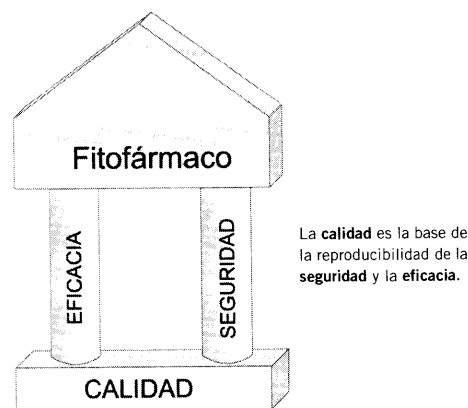


FIGURA 3. La calidad en los medicamentos a base de plantas medicinales (Bauer, 1998).

Fitofármacos son mezclas de múltiples constituyentes

- El/los principio/s activo/s no siempre es/son bien conocido/s
- Pueden no existir métodos de análisis selectivos
- Los compuestos de referencia no siempre están disponibles comercialmente
- Variabilidad del material vegetal (biodiversidad, quimiotipo, etc.)
- Influencia del proceso de recolección, desecación y almacenamiento
- Influencia del proceso de extracción

TABLA 3. Problemas relacionados con la calidad de las drogas vegetales. Adaptado de Bauer (1998).

El control de calidad de las drogas vegetales y derivados, pretende garantizar su identidad, pureza y contenido en principios activos o marcadores. En la Tabla 4 figuran los parámetros a considerar para describir la calidad de un producto.

Las exigencias concernientes al control de la calidad de las drogas vegetales, así como los métodos a utilizar, se recogen principalmente en las farmacopeas. Además, existen regulaciones sobre el tema tanto a nivel nacional como europeo. Entre las farmacopeas nacionales, las farmacopeas alemana, francesa, suiza e italiana son las que contienen un mayor número de monografías dedicadas a drogas vegetales.

La Farmacopea Europea, dependiente del Consejo de Europa, en 1998 decidió duplicar el grupo de expertos dedicado a drogas vegetales y productos extractivos, siendo ahora 2 (13A y 13B) los grupos (denominados de Fitoquímica) que trabajan en este campo, además de los grupos 13H (aceites fijos y derivados) y 11 (Química orgánica - productos naturales). La intensidad del su trabajo se refleja en el hecho que en el período de validez de la 3ª edición de la Farmacopea Europea (1997-2001), en el que se han publicado el volumen principal más 4 suplementos (uno por año), el número de monografías dedicadas a drogas vegetales y derivados (aceites esenciales, extractos, etc.), prácticamente se ha duplicado (Figura 4). En la 4ª edición de la Farmacopea Europea (2002), incluidos los cuatro primeros suplementos (que ahora son trimestrales) el número de monografías supera las 170, entre las cuales predominan las de partes de plantas (Tabla 5). Este número se incrementa cada año y existe un número importante de monografías en proceso de elaboración en el programa de trabajo de los grupos implicados. Además, en los últimos años ha publicado normativas específicas referidas a los ensayos de contaminación, definición de extractos, etc., y se han sentado las bases técnicas que van a permitir el desarrollo de numerosas monografías de extractos.

Parámetros de calidad para drogas vegetales y derivados

- Definición clara y científica
- Identidad
 - Características macro y microscópicas
 - Características organolépticas
 - Perfil cromatográfico ("huella dactilar")
 - Reacciones de identificación
- Pureza
 - Humedad
 - Cenizas
 - Constantes físicas
 - Materia extraña
 - Disolventes residuales
 - Contaminación microbiana
 - Metales pesados
 - Residuos de pesticidas
 - Aflatoxinas
 - Radioactividad
 - Adulteraciones
- Valoración
 - Contenido en principios activos o marcadores
- Conservación

TABLA 4. Parámetros a considerar en la descripción de la calidad de drogas vegetales y derivados (Cañigual, 2002).

2. Seguridad

Muchas drogas provienen de la Medicina Tradicional y han sido utilizadas durante siglos, lo cual proporciona cierta garantía de su inocuidad, principalmente en lo que a toxicidad aguda se refiere. Probablemente, ese uso ancestral ha contribuido a arraigar en la población la percepción generalizada de que natural es sinónimo de inocuo. En una encuesta realizada en Alemania (Figura 5), un 80 % de la población consideraba que el riesgo ligado a la utilización de productos naturales era bajo, mientras que un 84 % consideraba que el riesgo de los fár-

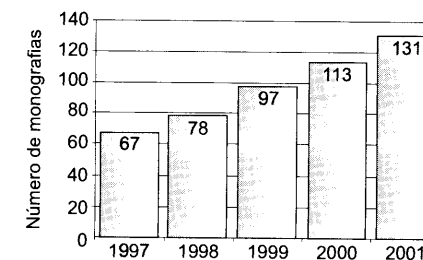


FIGURA 4. Evolución del número de monografías de drogas vegetales y derivados en la 3ª edición de la Farmacopea Europea (1997-2001) (Cañigual, 2002).

Monografías de drogas vegetales y derivados en la Farmacopea Europea (4ª edición)	
Partes de planta	102
Exudados / almidones / mucílagos	18
Aceites esenciales	19
Extractos	16
Aceites fijos / ceras	16
Total	171

TABLA 5. Monografías de drogas vegetales y derivados en la 4ª edición de la Farmacopea Europea (2002), incluidos los suplementos 4.1 a 4.4.

macos sintéticos era alto o moderado. Los datos procedentes de los centros de control de intoxicaciones de EE.UU. concuerdan con esta percepción, tal como queda patente en la Tabla 6.

Sin embargo, a pesar de que las drogas vegetales y derivados suelen presentar un margen terapéutico ancho, no están exentos de posibles efectos adversos, interacciones y contraindicaciones. De ahí que la evaluación de su seguridad deba efectuarse con los criterios aplicados a otros medicamentos y debe sustentarse, siempre que sea posible, en la existencia de documentación científica relevante sobre su toxicidad, efectos secundarios, interacciones, contraindicaciones, mutagenicidad, etc.

A modo de ejemplo, en la Tabla 7, se resume un estudio sobre los datos de seguridad registrados en las monografías de la Comisión E del Ministerio de Sanidad alemán. En un 66 % de ellas figura algún tipo de contraindicación o efecto secundario, y de éstas, en un 30 % considera además que no hay suficiente evidencia de su eficacia. Entre los posibles riesgos figuran reacciones alérgicas a los constituyentes de la droga en personas sensibles, alteraciones gastrointestinales, e incluso efectos carcinogénicos en un reducido número de casos.

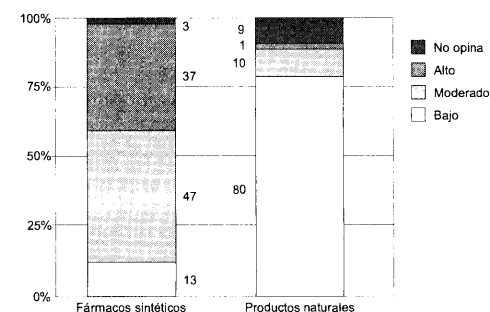


FIGURA 5. Percepción del riesgo ligado al uso de fármacos sintéticos y productos naturales por parte de la población alemana (Schultz *et al.*, 2001).

	Suplementos alimentarios ¹	Productos farmacéuticos
Número de exposiciones ²	<7.000	>1.000.000
Número de muertes	0	868
Porcentaje de reacciones severas	0,3 %	1,3
Porcentaje de reacciones moderadas	2,4 %	5,8 %

1 En EEUU incluyen los preparados a base de plantas, además de otros productos

2 Exposiciones de cualquier clase: intencionadas o no, reacciones adversas, etc.

TABLA 6. Datos comparativos procedentes de los centros de control de intoxicaciones de EE.UU. sobre las exposiciones declaradas en 1998 para suplementos alimentarios y todos los productos farmacéuticos (Pribitkin y Boger, 2001).

3. Eficacia

Existen diferentes parámetros que contribuyen a demostrar la eficacia de un preparado de Fitoterapia, pero no todos tienen la misma relevancia. Entre estos parámetros se encuentra el conocimiento de los principios activos de la droga, los resultados obtenidos en ensayos farmacológicos experimentales y la experiencia clínica. Sin ningún lugar a dudas, es este último el de mayor interés.

	Número de monografías	Porcentaje del total
Relación eficacia / seguridad		
Citan algún tipo de riesgo.	188	66 %
Evidencia de la eficacia considerada insuficiente	58	20 %
Contraindicaciones		
Posible alergia a sus componentes	63	22 %
Embarazo y lactancia	24	8,5 %
Presencia de cálculos biliares	15	5 %
Inflamaciones renales	7	2 %
Efectos secundarios		
Alteraciones gastrointestinales	35	12 %
Reacciones alérgicas	30	11 %
Fotosensibilización	5	2 %
Interacciones		
Alteraciones de la absorción de otros medicamentos	7	2 %
Advertencias para la prevención de riesgos		
Limitación del tiempo de utilización	35	12 %

TABLA 7. Datos sobre seguridad registrados en las monografías de la Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán. Datos obtenidos del análisis de 285 monografías (Keller, 1992).

Conocer los principios activos, es decir, las estructuras químicas responsables de una determinada actividad, establece una relación directa causa-efecto y puede ser útil para explicar los mecanismos de acción y el desarrollo de estudios farmacocinéticos. El conocimiento químico de las plantas, y en particular de las medicinales, ha sido uno de los campos con mayores avances durante el siglo XX, especialmente gracias al desarrollo de potentes técnicas cromatográficas y espectroscópicas. Sin embargo, la actividad de una droga vegetal, debido a su complejidad, no va a ser exactamente igual que la de su principio activo aislado, y los efectos de ciertas drogas o extractos pueden deberse a la coexistencia de varios de sus constituyentes químicos, que en conjunto serán responsables de su actividad. Recordemos aquí, como ejemplo, los diversos grupos de ginsenósidos de la raíz de ginseng, o los flavonoides, diferentes terpenoides y acetilenos de la flor de manzanilla. Debemos tener en cuenta, además, que para un número importante de drogas vegetales no se conoce todavía con certeza cuáles son las sustancias responsables de sus efectos farmacológicos.

En cualquier caso, la demostración de la acción en sí y de su mecanismo necesita la realización de ensayos farmacológicos experimentales *in vivo* e *in vitro*, que pueden realizarse tanto a partir de los principios activos purificados como de los extractos de la droga. Con frecuencia, sin embargo, los efectos de los fitofármacos son observados primeramente de forma empírica en pacientes humanos que han seguido algún tratamiento a base de drogas vegetales o derivados, y resulta difícil diseñar un modelo experimental en animales en el que se pueda demostrar ese efecto terapéutico. Eso es factible en caso de extractos con efectos agudos (laxantes hidroxiantracénicos, por ejemplo), pero es mucho más difícil para aquellos que presentan un largo período de latencia (extractos de raíz de valeriana, por ejemplo). Por otra parte, la aplicación de los resultados de los estudios farmacológicos *in vitro* a pacientes presenta la dificultad de la determinación de las características farmacocinéticas de los extractos vegetales, con una composición compleja, y de saber si sus principios activos (con frecuencia desconocidos) son capaces de llegar al lugar de acción tras administración oral en humanos o animales (Schulz *et al.*, 2001).

Por todo ello, una característica diferencial importante en el desarrollo de fitofármacos respecto a los fármacos de síntesis reside en la priorización de la investigación clínica sobre la farmacológica experimental. En último término, serán los conocimientos acumulados a partir de la experiencia clínica los que sustentarán la demostración de la eficacia en huma-

nos. Esta experiencia clínica puede provenir de estudios epidemiológicos, estudios casuísticos, o de la realización de ensayos clínicos (Keller, 1996). Estos últimos se consideran, en realidad, la pieza clave para la demostración de la eficacia, sin que ello signifique renunciar al valor de los demás.

Uno de los factores más críticos en Fitoterapia ha sido siempre, precisamente, la escasez de ensayos clínicos y de investigación farmacológica con orientación terapéutica. Ello se ha debido a diversas razones, entre las que se encuentran las características particulares de este tipo de preparados (complejidad, amplitud de las indicaciones, incidencia de los efectos psicodinámicos, necesidad de un período de latencia, etc.), así como razones económicas (elevado coste, dificultad de obtener una protección legal efectiva sobre los resultados, etc.) y comerciales (indicaciones tradicionales mejor posicionadas que las demostradas) (Cañigual, 2002).

Sin embargo, probablemente debido al endurecimiento de las legislaciones nacionales y de la propia Unión Europea y la constatación por parte de la industria del valor práctico de la investigación farmacológica y clínica en Fitoterapia, en los últimos años se ha incrementado la realización de ensayos clínicos controlados, principalmente con extractos estandarizados. Estos ensayos han contribuido notablemente a mejorar la definición de las indicaciones y la posología, así como a detectar posibles efectos adversos e interacciones.

Para la evaluación de la eficacia clínica, se reconocen diversos niveles de evidencia, tal como se muestra en la Figura 6. La tendencia actual es que las exigencias para el reconocimiento de la eficacia y la documentación requerida para apoyar una determinada indicación dependan del tipo y gravedad de la indicación. Así, para el tratamiento de alteraciones menores, un menor nivel de evidencia puede ser adecuado, que deberá evaluarse conjuntamente con otros parámetros, como nivel de riesgo, experiencia de uso, existencia de datos farmacológicos experimentales, etc. (HMPWG, 1999).

La evaluación crítica de la información sobre seguridad y eficacia: las monografías

Existe un gran volumen de información científica sobre la química, farmacología, toxicología y clínica de las drogas vegetales y derivados. Sin embargo, ésta se encuentra muy dispersa y su relevancia en la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de un preparado puede ser muy variable. Es importante compilar esa información y es necesario efectuar una evaluación crítica de la información. En este sentido, destaca el importante esfuerzo realizado por algunos organismos internacionales como la Organización Mundial de la Salud (OMS), ESCOP

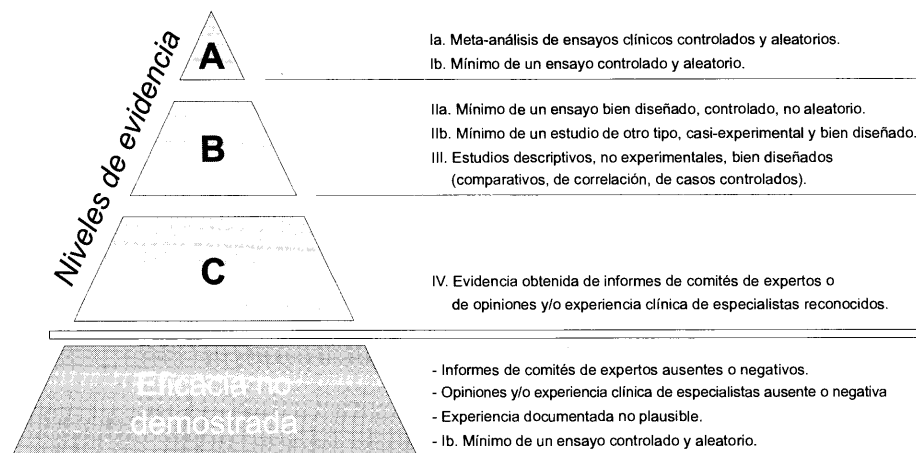


FIGURA 6. Niveles de evidencia para el reconocimiento de eficacia, de acuerdo con HMPWG (1999), basados en tablas originales de la AHCPR (Agency for Health Care Policy and Research, de EE.UU.) y la OMS.

(European Scientific Cooperative for Phytotherapy) a nivel europeo, o la Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán, que fue la pionera en este tipo de análisis. Por lo que se refiere a las plantas medicinales iberoamericanas, el programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED), dentro de su subprograma X (Química Fina Farmacéutica), está también iniciando el desarrollo de monografías de calidad, seguridad y eficacia de plantas medicinales iberoamericanas.

Mientras que las monografías de ESCOP y de la Comisión E alemana abordan esencialmente los temas relacionados con seguridad y eficacia, las monografías de la OMS, de las cuales han sido publicadas 58 hasta el momento (WHO, 1999 y 2002), son más amplias e incluyen también información relacionada con calidad.

Todas estas monografías se perfilan como un instrumento de gran utilidad en la evaluación de preparados a base de plantas medicinales, incluso para las agencias evaluadoras de la de las administraciones estatales y europea.

Las Monografías de la Comisión E del Ministerio de Sanidad alemán

La Comisión E es una comisión de expertos multidisciplinaria, constituida en el seno del Ministerio de Sanidad alemán, que fue encargada de revisar la información disponible (publicaciones, datos proporcionados por las industrias, etc.) sobre los ingredientes de los medicamentos a base de plantas. El resultado fue la revisión de más de 300 drogas vegetales y algunos extractos, y la publicación (a partir

de 1984) de alrededor de 400 monografías de dichos productos y algunas asociaciones de los mismos. Aproximadamente el 30 % de las monografías son negativas, es decir se considera insuficientemente probada la eficacia o que la relación riesgo/beneficio hace no recomendable el uso. Dichas monografías están disponibles en inglés (Blumenthal, 1998) y tienen el formato de una ficha técnica, con predominio de la información clínica.

Las Monografías de la ESCOP

ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) está constituido por la reunión sociedades científicas relacionadas con la Fitoterapia y las plantas medicinales de diversos países. Actualmente tiene 20 miembros repartidos en diferentes categorías, entre los cuales se encuentra la Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT) y algunas sociedades de países no europeos (Australia, India, EE.UU.). ESCOP fue creada en 1989 con el objetivo general de promover el avance del conocimiento científico de los medicamentos a base de plantas y apoyar la armonización de las regulaciones aplicadas a nivel europeo.

Uno de los principales logros de ESCOP ha sido la publicación de 60 monografías de drogas vegetales (ESCOP, 1996-1999), que en un formato tipo SPC (Summary of Product Characteristics) efectúan una revisión exhaustiva y objetiva de la información bibliográfica existente para cada una de ellas. El contenido de las monografías se esquematiza en la Tabla 8.

La evaluación de la calidad, seguridad y eficacia en la Agencia Europea del Medicamento: el grupo de trabajo sobre medicamentos a base plantas (HMPWG)

La evaluación de los medicamentos a base de plantas debe seguir las pautas que rigen la evaluación de los demás medicamentos. Sin embargo, las regulaciones existentes, generalmente diseñadas pensando en principios activos constituidos por una sola molécula, no siempre se adaptan a sistemas complejos como es el caso de las drogas vegetales y extractos, de los cuales, además, muchas veces no se conocen con certeza los componentes responsables de su actividad. Por otra parte, las diferencias existentes en la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia entre los diferentes países pueden representar un riesgo para el consumidor y pueden dificultar la libre circulación de medicamentos a base de plantas en la Unión Europea. Por estas razones, por iniciativa del Parlamento Europeo, la Comisión Europea y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), se creó, en el seno de esta última, un grupo de trabajo sobre medicamentos a base de plantas, el Working Group on Herbal Medicinal Products (HMPWG). Inició sus tareas como grupo temporal a principios de 1997, pero en 1999 le fue otorgado el

estatus de permanente. Se trata de un grupo de expertos que representa un excelente instrumento de trabajo para la necesaria adaptación y armonización de la legislación europea.

Sus principales objetivos son:

- Recoger la experiencia de los estados miembros en el campo de los medicamentos a base de plantas.
- Proporcionar apoyo a los solicitantes de registros y a las autoridades competentes.
- Preparar recomendaciones sobre los criterios para la evaluación de la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos a base de plantas.
- Revisar la legislación existente teniendo en cuenta las particularidades de los medicamentos a base de plantas.

El HMPWG trabaja en las áreas de la calidad, seguridad y eficacia, efectuando propuestas que afectan a la aplicación de normas GMP y GAP, así como a la adaptación de las regulaciones, las instrucciones a los solicitantes de registros, los formatos de los informes de expertos, etc.

La posibilidad de solicitudes de registro basadas en un dossier bibliográfico, contempladas en la directiva 65/65/EEC, representa una vía importante en el caso de los medicamentos a base de plantas, dado el gran volumen de información bibliográfica existente para muchas drogas vegetales y derivados. En este sentido, ya mencionamos anteriormente el gran interés que tiene la existencia de monografías recopilatorias, particularmente las de ESCOP y la OMS. Consciente de ello, el HMPWG ha propuesto que estas monografías puedan ser utilizadas para apoyar la demostración de la seguridad y eficacia en las solicitudes bibliográficas de registro. Por otra parte, el HMPWG ha iniciado la redacción de fichas-resumen de las características de producto (core-SPC) para drogas vegetales, a partir de las monografías ESCOP. Las propuestas de core-SPC surgidas del EMA son por tanto documentos consensuados que, una vez adoptados por la autoridad europea competente, pueden ser de gran ayuda en el mutuo reconocimiento de los registros de medicamentos a base de plantas.

Las fuentes de información en Fitoterapia

En las últimas décadas se han producido espectaculares avances tecnológicos que han alterado drásticamente la forma de almacenar, recuperar, evaluar y distribuir la información sobre medicamentos. Cabe destacar que hemos llegado a un acceso generalizado, no sólo de los profesionales, sino también de los consumidores, a la información sobre medicamentos, de forma casi instantánea, a través de Internet. Sin embargo la información que llega a través de Internet, es frecuentemente poco sistemática.

Esquema de una monografía ESCOP

- Definición
- Composición
- Datos clínicos
 - Indicaciones
 - Posología y forma de administración (Dosis, vía, duración del tratamiento)
 - Contraindicaciones
 - Precauciones especiales
 - Interacciones
 - Embarazo y lactancia
 - Efectos sobre la conducción y manejo de máquinas
 - Efectos indeseables
 - Sobredosisificación
- Características farmacológicas
 - Farmacodinamia (*in vitro*, *in vivo*, en humanos, estudios clínicos)
 - Farmacocinética
 - Seguridad preclínica (Toxicidad aguda, a dosis repetidas, subcrónica, mutagenidad, teratogenicidad, etc.)
 - Seguridad clínica
- Bibliografía

TABLA 8. Esquema de las monografías ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy).

zada, desestructurada y de calidad heterogénea. La información es tan fácil de obtener a partir de organizaciones o individuos que tienen un alto grado de fiabilidad, como de fuentes que proporcionan información cuestionable, poco cuidada y/o equívoca (Currant, 2000).

Esta problemática es aún más acusada en el campo de la Fitoterapia y no queda reducida a la información electrónica, sino que afecta también a la información impresa. Efectivamente, La gran profusión de publicaciones, tanto libros como revistas, carentes del rigor necesario para ser utilizadas por el profesional. Efectivamente, existen numerosos libros que apoyan sus afirmaciones únicamente en la utilización popular, que si bien es un buen punto de partida (en ello se basa la Etnofarmacología) resulta insuficiente para justificar la utilización de un preparado a base de plantas medicinales como medicamento. Por otra parte cualquier persona a la que "le gustan las plantas" se atreve a escribir sobre plantas medicinales, muchas veces con la mejor voluntad pero sin la base crítica necesaria para seleccionar las fuentes de información. Este hecho, que probablemente es inimaginable en otros temas, hace que la falta de rigor sea una característica dominante en muchas publicaciones.

Por otra parte, el número de textos fiables en español es relativamente escaso. En realidad, hay pocos en español, algunos más en inglés y los mejores están en alemán (por suerte cada vez más traducidos al inglés).

Por tanto, es importante abordar la lectura de cualquier documento con el suficiente espíritu crítico, que nos permita rechazar aquellas fuentes poco rigurosas o, simplemente, poco adecuadas. La correcta información del farmacéutico y el médico es crucial para que estos cumplan su cometido de forma eficaz. Como principales profesionales competentes en este campo, no sólo recae en ellos la responsabilidad de garantizar la calidad de los medicamentos fitoterápicos, sino que también, especialmente desde la oficina de farmacia o de la consulta en cada caso, deben velar por su correcta utilización mediante la prescripción, la información y el consejo al paciente (Cañigüeral, 2002; Cañigüeral y Vila, 2001).

Para realizar una búsqueda de información bibliográfica sobre un tema de Fitoterapia, debemos recordar que hay que ir de lo general a lo particular, es decir, de la literatura secundaria (libros, revistas de revisiones, revistas de índices y resúmenes, bases de datos bibliográficas, etc.), hacia la literatura primaria (patentes, revistas científicas de investigación), donde se publican por primera vez los descubrimientos y avances científicos. Y, como es lógico, es conveniente empezar por el material más actualizado (Cañigüeral, 1989).

Las revistas de índices y resúmenes y las bases de datos bibliográficas constituyen la mejor herramienta para llegar a la literatura primaria. A partir de las referencias bibliográficas que nos proporcionan, se buscarán los artículos originales. Parte de este proceso, puede realizarse actualmente de forma rápida y cómoda por ordenador, gracias a los servicios de teledocumentación, accesibles a través de la mayoría de bibliotecas universitarias, y del creciente número de revistas que ofrecen una versión electrónica, además de la impresa. Efectivamente, no debemos olvidar que hemos entrado en la era de la información electrónica, y que la Fitoterapia no queda atrás en el uso de las autopistas de la información y las redes de comunicaciones como Internet (Wilkinson, 1995).

A continuación, se reseñan las principales fuentes documentales útiles en Fitoterapia, incluyendo documentación electrónica, así como otras fuentes de información de interés.

Libros

Se indican a continuación una serie de libros de interés en el campo de la Fitoterapia. Se han excluido aquellos que no están directamente relacionados con el tema, aunque se trate de disciplinas afines como la Farmacognosia.

Alonso J. *Tratado de Fitomedicina*. Buenos Aires: ISIS Ediciones, 1998.

Blumenthal M (Ed.). *The complete german Commission E monographs. Herbal Guide to herbal medicines*. Austin: American Botanical Council, 1998.

Cáceres A. *Plantas de uso medicinal en Guatemala*. Guatemala: Editorial Universitaria, 1999.

Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M. (Eds.). *Plantas Medicinales y Drogas Vegetales*. Milano: OEMF, 1998.

De Smet PGAM, Keller K, Hänsel R, Chandler RF (eds.). *Adverse Effects of Herbal Drugs*. Vols. 1 y 2. Berlín: Springer Verlag, 1991-1993.

European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). *Monographs on the medicinal uses of plant drugs*. Exeter: ESCOP, 1996-1999.

Fernández M, Nieto A. *Plantas Medicinales*. Pamplona: EUNSA, 1982.

Gruenwald J, Brendler T, Janicke C. (Ed.). *PDR for herbal medicines*. 2ª edición, Montvale: Medical Economics Company, 2000.

Gupta, M.P. (Ed.). 270 *Plantas Medicinales Iberoamericanas*. Santafé de Bogotá: CYTED-SECAB, 1995.

Blaschek W, Hänsel R, Keller K, Reichling J, Rimpler, H, Schneider, G (Eds.). *Drogen*. En: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Vols. 2 y 3. Berlín: Springer Verlag, 1998.

Hänsel R, Sticher O, Steinegger E. *Pharmakognosie - Phytopharmazie*. 6a Edición. Springer-Verlag, Berlín; 1999.

Guffin M, Hobbs C, Upton R, Goldberg A. *Botanical safety handbook*. Boca Raton (Florida): CRC Press, 1997.

Mills S, Bone K. *Principles and practice of Phytotherapy*. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 2000.

Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. *Herbal Medicines*. London: The Pharmaceutical Press, 1996.

Peris JB, Stübgen G, Vanaclocha B. *Fitoterapia Aplicada*. Valencia: M.I. Colegio Oficial de Farmacéuticos, 1995.

Rombi M. *100 Plantas Medicinales*. Nice: Ed. Romart, 1991.

Ross IA. *Medicinal plants of the world. Chemical constituents, traditional and modern medicinal uses*. Vol. 1 2ª Ed. Totowa: Humana Press. 2003.

Ross IA. *Medicinal plants of the world. Chemical constituents, traditional and modern medicinal uses*. Vol. 2. Totowa: Humana Press. 2001.

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

Schilcher H, Kammerer S. *Leitfaden Phytotherapie*. München: Urban & Fischer, 2000.

Schulz V, Hänsel R, Tyler VE. *Rational phytotherapy, a physicians guide to herbal medicine*. Berlín: Springer, 4ª ed., 2001.

Tyler VE. *Herbs of choice: the therapeutic use of Phytomedicinals*. New York: Pharmaceutical Products Press, 1994.

Van Hellemont J. *Compendium de Phytotherapie*. Bruxelles: Association Pharmaceutique Belge, 1986.

Vanaclocha B, Cañigüeral S (Eds.), 2003. *Fitoterapia: Vademécum de prescripción*. Masson (Barcelona).

Wagner H, Wiesenauer M. *Phytotherapie*. Stuttgart: Gustav Fischer, 1995.

Werbach MR, Murray MT. *Botanical Influences on Illness*. Tarzana (California): Third Line Press, 1994.

Weiss RF, Fintelmann V. *Herbal medicine*, Stuttgart: Thieme, 2ª ed., 2000.

World Health Organisation. *WHO monographs on selected medicinal plants*. Vol. 1. Geneva: WHO, 1999.

World Health Organisation. *WHO monographs on selected medicinal plants*. Vol. 2. Geneva: WHO, 2001.

Revistas de índices y resúmenes, bases de datos bibliográficas

En la siguiente lista figuran algunas revistas de índices que recogen información sobre plantas medicinales:

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

Algunas de ellas incluyen también resúmenes de los artículos o documentos que reseñan. La mayoría se encuentran computerizadas en forma de bases de datos bibliográficas, accesibles a través de los servicios de teledocumentación, y se comercializan en forma de CD.

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 una 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 computerizada simultánea en *Chemical Abstracts* y *Medline*, proporciona los resúmenes y, cuando están disponibles, el enlace directo a la versión electrónica del documento reseñado. Constituye una herramienta de gran utilidad para la búsqueda de información en un campo multidisciplinario como el de las plantas medicinales, especialmente en los aspectos químicos, farmacológicos y clínicos.

Revistas científicas de investigación

Planta Medica (Alemania).

Journal of Ethnopharmacology (Irlanda).

Phytotherapy Research (Inglaterra).

Fitoterapia (Italia).

Phytomedicine (Alemania).

Journal of Herbs, Spices and Medicinal Plants (U.S.A.).

Además de estas revistas, cuyo contenido está dedicado mayoritariamente a las plantas medicinales y drogas vegetales, muchas otras revistas de diferentes disciplinas (Farmacología, las diversas especialidades médicas, Química Orgánica, etc.), publican también ocasionalmente artículos de interés en Fitoterapia.

Revistas de divulgación

En la lista que sigue, figuran 4 revistas. Las tres primeras están diseñadas como revistas de divulgación profesional, principalmente destinadas a farmacéuticos, médicos y otros profesionales sanitarios. La última (*Herbal Gram*) está diseñada para llegar a un espectro más amplio de público.

- *Revista de Fitoterapia* (España)
- *British Journal of Phytotherapy* (Inglaterra).
- *Zeitschrift für Phytotherapie* (Alemania).
- *Herbal Gram* (U.S.A.).

Bases de datos

Entre las que pueden ser de interés en Fitoterapia, destaca *NAPRALERT (NATURAL PRODUCTS ALERT)*, de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Illinois (Chicago, U.S.A.), que reúne la información sobre plantas medicinales en 4 bloques: etnomédica, química (componentes), farmacológica y clínica, y bibliográfica.

Congresos y reuniones científicas

La participación en este tipo de actividades, permite, por una parte, conocer los avances más recientes en el campo de las plantas medicinales y la Fitoterapia, muchas veces todavía no publicados en las revistas científicas, y por otra contactar directamente con los investigadores responsables de dichos avances, que son quienes generan la información. Sin pretender hacer una lista exhaustiva, señalemos a continuación algunos congresos y simposios que se celebran periódicamente:

- Congreso de la *American Society of Pharmacognosy* (anual, U.S.A.).
- Congreso de la *Society for Medicinal Plant Research (Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung)* (anual, Europa).
- *International ESCOP Symposium* (Europa).
- *International Congress on Phytomedicine* (Alemania).
- *International Congress on Ethnopharmacology*.
- *World Congress on Medicinal and Aromatic Plants for Human Welfare (WOCMAP)*, organizado por ICMAP (*International Council for Medicinal and Aromatic Plants*). Se celebra cada cinco años.

Servicios en Internet

De los diferentes servicios accesibles a través de la red Internet (*mailing lists*, *newsgroups*, *world wide web*, etc), probablemente el más útil para obtener información sobre Fitoterapia es la *world wide web (WWW)*. Se trata de un sistema de navegación por Internet que soporta texto y gráficos y que permite buscar, acceder a y descargar la información que se encuentra en las denominadas páginas de web. Estas páginas pueden estar interconectadas entre ellas y están confeccionadas principalmente por universidades, empresas y personas individuales. No obstante, dado que no existe más control que el del propio autor, hay que leer con mucha prudencia y espíritu crítico la información que se "publica" en las páginas web. Algunas direcciones relacionadas con Fitoterapia, interesantes para empezar a navegar, son las siguientes:

<http://www.fitoterapia.net>

Revista de Fitoterapia, *Vademécum de Fitoterapia*.

<http://www.herbs.org>

Herb Research Fundation (EE.UU.)

<http://www.escop.com>

ESCOP (European Scientific Cooperative For Phytotherapy).

<http://www.icmap.org>

ICMAP (International Council for Medicinal and Aromatic Plants)

Bibliografía

Bauer R, Tittel G. Quality assessment of herbal preparations as precondition of pharmacological and clinical studies. *Phytomedicine* 1996; 2: 193-198.

Bauer R. Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: can acceptable drug standards be achieved? *Drug Information Journal* 1998; 32: 101-110.

Benedum J. Phytotherapie der Antike. En: Loew, D.; Rietbrock, N. (Eds.) *Phytopharmaka IV, Forschung und Klinische Anwendung*, pp. 3-11. Darmstadt: Dr. D. Steinhilber, 1998.

Blumenthal, M. (Ed.). *The Complete German Commission E Monographs*. Austin (Texas): American Botanical Council, 1998.

Busse W. The significance of quality for efficacy and safety of herbal medicinal products. *Drug Information Journal* 2000; 34: 15-23.

Cañigüeral S, Vila R. Fitoterapia: concepto y límites. Fuentes de información. En: Arteche, A. (Dir.) *Fitoterapia: Vademécum de prescripción*. 3ª Ed., pp. 23-30. Barcelona: Masson, 1998.

Cañigüeral, S. Acceso a la documentación científica actual referente a plantas medicinales. *Boletín A.E.F.I.*, 3ª época 1989; (16): 21-23.

Cañigüeral, S. La Fitoterapia: ¿una terapéutica para el tercer milenio?. *Revista de Fitoterapia* 2002; 2(2): 101-121.

Currant, CF. A progress report: drug information from 1970 to 2000. *Drug Information Journal* 2000; 34: 1355-1363.

De Diego J. *La calidad de los productos y medicamentos fitoterapéuticos*. Discurs en l'acte de recepció com a acadèmic corresponent de la Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, 8 d'octubre de 1992.

Dechamp JF. Herbal medicinal products and patients needs in Europe. *Drug Information Journal* 1999; 33: 309-313.

Eisenberg DM, Davis RD, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rumpay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in United States, 1990-1997. Results of a follow-up survey. *JAMA* 1998; 280: 1569-1575.

ESCOP. *ESCOP Monograph on the Medical Uses of Plant Drugs*. Exeter: European Scientific Cooperative For Phytotherapy, 1996-1999.

Farmacopea Europea. *European Pharmacopoeia*. 4ª Ed. y suplementos 4.1 a 4.4. Strasbourg: Conseil de l'Europe, 2002.

Franz, G. y Vlietinck, A. 2001. Results and methods of work of the European pharmacopoeia. Proceedings of the International Symposium on Herbal Medicinal Products: Quality Evaluation. Contribution of the European Pharmacopoeia. *Pharmaceutical Europe*, número especial (Febrero 2001), pp.: 17-25.

Grünewald J. European herbal market update. *ICMAP News* 2000; 7: 10-11.

Hänsel R, Sticher O, Steinegger E. *Pharmakognosie - Phytopharmazie*. 6a Edición. Berlin: Springer Verlag, 1999.

HMPWG. 1999. Draft points to consider on the evidence of safety and efficacy required for well-established herbal medicinal products in bibliographic applications. Documento EMEA/HMPWG/23/99 draft (21.01.1999). Agencia Europea del Medicamento (Londres).

Iglesias J. Actualitat dels fàrmacs d'origen biològic. Discurs inaugural del curs 1996 *Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, Sessió Inaugural* 1996. L'Hospitalet de Llobregat: Romagraf SA, 1996.

Johnston, B.A. 1997. One third of nation's adults use herbal remedies: marked estimated at USD 3.24 billion. *HerbalGram* 40: 49.

Keller K. Herbal medicinal products in Germany and Europe: experiences with national and European assessment. *Drug Information Journal* 1996; 30: 933-948.

Keller, K. 1992. Results of the revision of herbal drugs in the Federal Republic of Germany with a special focus on risks aspects. *Zeitschrift für Phytotherapie*, 13: 116-120.

Lazarowich NJ, Pekos P. Use of fingerprinting and marker compounds for identification and standardization of botanical drugs: strategies for applying pharmaceutical HPLC analysis to herbal products. *Drug Information Journal* 1998; 32: 493-512.

Pribitkin EA, Boger G. Herbal therapy: What every facial plastic surgeon must know. *Archives of Facial and Plastic Surgery* 2001; 3: 127-132.

Reuter HD. What are the possibilities and limits of therapy with European native drugs in modern clinical medicine? *Journal of Ethnopharmacology*, 1991; 32: 187-193.

RFE. *Real Farmacopea Española*. 1ª Edición. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 1997-2001.

RFE. *Real Farmacopea Española*. 2ª Edición. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002.

Schulz, V.; Hänsel, R.; Tyler, V.E. 2001. *Rational Phytotherapy*. Springer (Berlin).

Weiss R. Was ist Phytotherapie? *Zeitschrift für Phytotherapie* 1992; 13: 71-82.

WHO. WHO Monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. Geneva: World Health Organization, 1999.

WHO. *WHO Monographs on selected medicinal plants*. Vol. 2. Geneva: World Health Organization, 2002.

Wilkinson JA. The Internet as a Research and Information Tool for Herbal Medicine. *British J. Phytotherapy* 1995; 4: 34-45.

LOS PRINCIPIOS ACTIVOS DE LAS PLANTAS MEDICINALES

DIEGO CORTES, INMACULADA ANDREU, ALMUDENA BERMEJO, M. CARMEN ZAFRA-POLO

INTRODUCCIÓN: DE LA PLANTA MEDICINAL AL PRINCIPIO ACTIVO. BIOSÍNTESIS DE METABOLITOS SECUNDARIOS

En el mundo vegetal es frecuente, que sólo una parte de la planta sea en la que radica su actividad farmacológica, y por tanto la que determina que una simple especie botánica adquiera el rango de planta medicinal. Puede tratarse de la raíz, de la corteza del tronco o de las hojas de un árbol o arbusto. En otras ocasiones la actividad de la planta se localiza en las semillas, las flores, los frutos, la parte aérea de la planta, o en lo que se denomina "sumidad". La Farmacognosia es la ciencia que estudia las "drogas", considerando el término droga como cada una de estas partes activas del vegetal responsables de su utilización en terapéutica, siendo los principios activos aquellas sustancias, de composición química establecida, responsables de la acción farmacológica de las drogas, siendo en buena parte de los casos los verdaderos compuestos utilizados en terapéutica, o al menos los que hacen justificable el empleo de muchas plantas medicinales. La mayoría de los principios activos que se obtienen de las plantas medicinales proceden del metabolismo secundario. Se encuentran en las drogas en porcentaje raramente superior al 1 %, son por ello moléculas poco abundantes e inmersas en células vegetales junto a otras moléculas, muchas de las cuales presentan estructuras muy relacionadas.

En lo que se refiere estrictamente a la fitoterapia, la acción farmacológica de una determinada planta medicinal depende en la mayoría de los casos de varios principios activos y no sólo de uno aislado, existiendo sinergismos y acciones coadyuvantes entre ellos, de modo que por lo general resulta más adecuada la acción de toda la planta en su conjunto que la de un determinado compuesto.

En la actualidad se conoce bastante bien la biosíntesis o vías de formación de los principios activos en el vegetal, pudiéndose por ello reagrupar los mismos en función del "precursor" a través del cual se biosintetizan:

1. Vía del acetil CoA o de los poliacetatos: es responsable de la formación de compuestos de naturaleza lipídica, como los ácidos grasos; así como de los formados por condensación de cadenas policetónicas que dan lugar a metabolitos policíclicos aromáticos, tales como los heterósidos antraquinónicos (laxantes) y las antraciclinas (antibióticos y antitumorales). El "precursor biogenético" de todas estas moléculas es el acetil CoA, producto de la glicólisis de monosacáridos.

2. Vía del ácido shikímico: da lugar a metabolitos secundarios con anillos aromáticos frecuentemente polifenólicos, la mayoría de ellos formados a través del ácido cinámico (moléculas C6-C3). Por esta vía se forman los lignanos, algunos de los cuales poseen actividad antitumoral (principalmente los derivados de la podofilotoxina), los taninos con propiedades astringentes (algunos de ellos son también antitumorales) y las cumarinas que se utilizan en terapéutica en casos de fragilidad capilar para favorecer el retorno venoso, al igual que los flavonoides y antocianos, que son un típico ejemplo de "metabolitos mixtos", es decir que una parte de sus moléculas se biosintetiza por la vía del ácido shikímico y otra parte por la de los poliacetatos. El ácido shikímico es también un "precursor biogenético" formado a partir de monosacáridos.

3. Vía del ácido mevalónico: da lugar a moléculas que incorporan unidades isoprenicas, formando metabolitos tan interesantes en terapéutica como los heterósidos cardiotónicos (sustancias de naturaleza esteroídica), moléculas con propiedades antiinflamatorias y expectorantes (saponósidos triterpénicos o esteroídicos) o antitumorales del tipo del taxol (diterpenos nitrogenados). También se forman por esta vía los iridoides, así como los isoprenoides de bajo peso molecular (monoterpenos y sesquiterpenos), que se encuentran formando parte de las sustancias más volátiles de algunas plantas (los aceites esenciales). El ácido mevalónico es un "precursor biogenético" que se origina a partir del acetil CoA.

Principios activos de las plantas medicinales

Principios activos derivados de acetatos y sikimatos

1. Flavonoides y compuestos relacionados: flavonas, flavonoles, flavanonas, chalconas e isoflavonoides.
2. Taninos: hidrolizables (gálicos o pirogálicos), catéquicos (condensados o proantocianidinas).
3. Quinonas y derivados antracénicos: benzoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas, fenantraquinonas, antraciclina.
4. Lignan y cumarinas.
5. Fenoles simples y ácidos fenólicos.
6. Lípidos y compuestos relacionados.

Principios activos derivados del ácido mevalónico

1. Monoterpenos y sesquiterpenos. Drogas con aceites esenciales.
2. Lactonas sesquiterpénicas.
3. Iridoides y secoiridoides.
4. Diterpenos.
5. Saponósidos triterpénicos y esteroides.
6. Heterósidos cardiotónicos.
7. Cannabinoides.

Principios activos derivados de aminoácidos: alcaloides

1. Alcaloides derivados de ornitina y lisina
 - a) alcaloides tropánicos
 - b) alcaloides piridínicos y piperidínicos
2. Alcaloides derivados de fenilalanina y tirosina
 - a) alcaloides feniletilamínicos.
 - b) alcaloides isoquinolínicos
 - c) alcaloides derivados de la tropolona
3. Alcaloides derivados del triptófano
 - a) alcaloides quinolínicos
 - b) alcaloides indólicos
 - alcaloides indólicos simples
 - alcaloides indol-monoterpénicos
 - alcaloides derivados de la ergolina
4. Alcaloides de origen diverso:
 - a) alcaloides imidazólicos y bases xánticas
 - b) alcaloides terpénicos, esteroides, pseudoesteroides

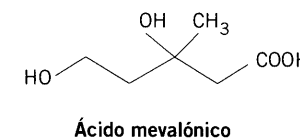
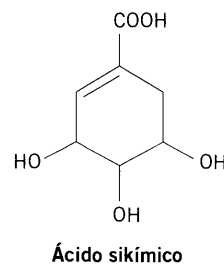
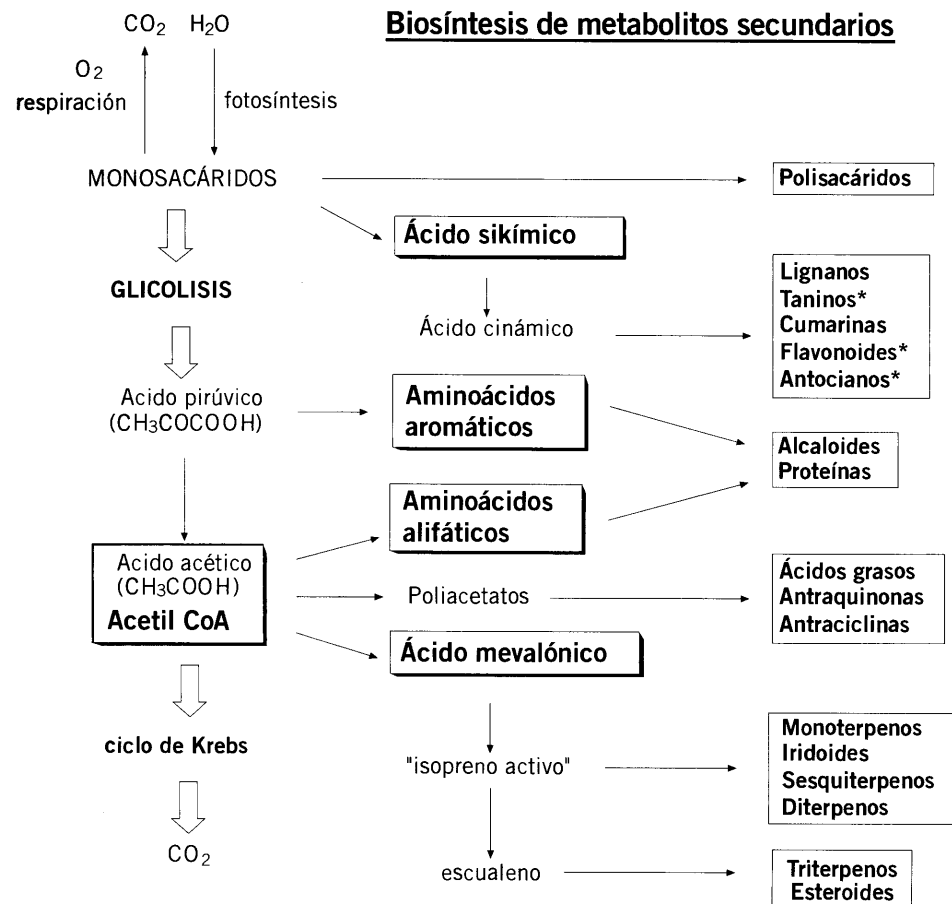
Principios activos derivados del metabolismo primario: polisacáridos, enzimas y heterósidos sulfocianogénicos

Polisacáridos

Enzimas

Heterósidos cianogénicos y sulfocianogénicos

Biosíntesis de metabolitos secundarios



4. Vía de los aminoácidos: las moléculas biosintetizadas por esta vía, los alcaloides, incorporan nitrógeno proveniente principalmente de los aminoácidos ornitina, lisina, fenilalanina, tirosina y triptófano. Se trata de un grupo que mayor número de principios activos encierra. Entre los más representativos cabría destacar la atropina y la cocaína (con esqueleto tropánico), la morfina y la codeína (con esqueleto isoquinolínicico de tipo morfínico), la quinina (con esqueleto quinolínicico), y la ajmalicina, vincamina, la ergometrina y la vinblastina (con esqueleto indólico). Los aminoácidos se biosintetizan a partir del acetil CoA (los alifáticos, ornitina y lisina) o a partir del ácido sikímico (los aromáticos, fenilalanina, tirosina y triptófano).

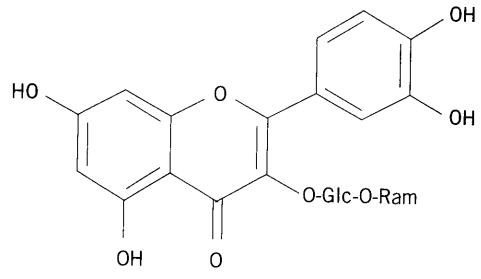
5. Derivados del metabolismo primario: no se trata por tanto de verdaderos metabolitos secundarios, ya que se forman por condensación de unidades de monosacáridos (poliholósidos o polisacáridos) o de aminoácidos (péptidos y proteínas). De los primeros podemos destacar el dextrano, utilizado como expansor del plasma y entre los segundos las enzimas proteolíticas o la ciclosporina, péptido cíclico utilizado como inmunomodulador.

PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DE ACETATO Y SIKIMATO

1. Flavonoides y compuestos relacionados

Los flavonoides son compuestos polifenólicos (con hidroxilos en anillos aromáticos) que están ampliamente distribuidos entre las plantas superiores, principalmente en las partes aéreas: hojas, flores y frutos. Las principales familias que contienen flavonoides son: Rutáceas, Polygonáceas, Asteráceas y Umbelíferas. Se clasifican en base a sus variaciones estructurales en flavonas, flavonoles, flavanonas, chalconas e isoflavonoides.

En general los flavonoides son protectores capilares y venosos, favoreciendo la correcta síntesis de colágeno. Inhiben la agregación plaquetaria y muchos de ellos son protectores hepáticos. Algunos presentan además propiedades diuréticas, espasmolíticas, antiinflamatorias y antimicrobianas. Los flavonoides más utilizados en terapéutica son el rutósido y citroflavonoides, por sus acciones vasoprotectoras, y las isoflavonas de la soja y trébol rojo en el síndrome menopáusico. Las principales drogas con flavonoides son:



Rutósido (flavonoide)
Glc = glucosa Ram = ramnosa

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Citrus aurantium</i> (pericarpo de la naranja)	Hesperidósido	Vasoprotección
<i>Eucalyptus macrorrhyncha</i> (hoja de eucalipto)	Rutósido	Vasoprotección
<i>Fagopyrum esculentum</i> (hoja de trigo sarraceno)	Rutósido	Vasoprotección
<i>Ginkgo biloba</i> (hoja de ginkgo)	Ginkgetina	Vasoprotección
<i>Sophora japonica</i> (botón floral de sófora)	Rutósido	Vasoprotección
<i>Glycine max</i> (semilla de soja)	Isoflavonas	Fitoestrogénica
<i>Trifolium pratense</i> (sumidad florida)	Isoflavonas	Fitoestrogénica

Los denominados citroflavonoides abundan en el pericarpo de diversos cítricos (*Citrus* sp) como la naranja y el limón, donde encontramos hesperidósido, neohesperidósido y naringósido, y se emplean en especialidades vasoprotectoras. También son interesantes el liquiritósido presente en la raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), con acción antiespasmódica y antiulcerosa. Otros flavonoides interesantes son la diosmina, con acción vasoprotectora, que se encuentran en la hojas del buchú (*Barosma* sp.), o la ginkgetina y otros flavonoides de la hoja de *Ginkgo biloba*, muy útiles en el tratamiento de las patologías circulatorias junto a los ginkgólidos.

Los antocianos, catequinas y leucoantocianidinas, son metabolitos secundarios con estructuras muy relacionadas a la de los flavonoides. Entre los antocianos, con actividades antimicrobiana, antiagregante plaquetaria, protector ocular y protectores de la pared vascular, destacan la delfinidina presente en los frutos del arándano o mirtilo (*Vaccinium myrtillus*) y en los de grosella negra o cassis (*Ribes nigrum*).

2. Taninos

Son un amplio grupo de compuestos polifenólicos hidrosolubles, capaces de precipitar las proteínas y de formar sales con los alcaloides. Como consecuencia, sus principales propiedades son su capacidad de curtir la piel y su astringencia. Las principales drogas con taninos son:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Hamamelis virginiana</i> (hoja y corteza de hamamelis)	Taninos gálicos y catéquicos	Astringente, protector vascular
<i>Juglans regia</i> (hoja de nogal)	Taninos catéquicos	Astringente, antiséptico
<i>Krameria triandra</i> (raíz de ratania)	Taninos catéquicos	Antidiarreico, astringente
<i>Quercus infectoria</i> (agalla de alepo)	Taninos gálicos	Antidiarreico

Se caracterizan por poseer acciones antidiarreicas, astringentes, cicatrizantes y hemostáticas. Existen dos tipos de taninos, los hidrolizables, también denominados gálicos o pirogálicos (ésteres de monosacáridos con el ácido gálico, que es un ácido fenol simple) y los catéquicos o condensados o proantocianidinas (polímeros formados por condensación de catequinas y leucoantocianos).

3. Quinonas y derivados antracénicos

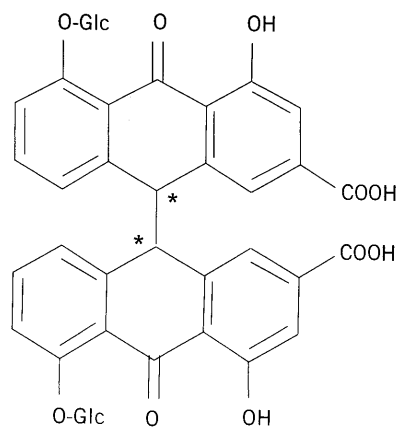
Entre los compuestos que presentan estructuras quinónicas, cabe destacar las benzoquinonas, naftoquinonas, antraquinonas, fenantraquinonas y antraciclínonas. Las más interesantes son las antraquinonas y derivados, por sus propiedades laxantes.

Los heterósidos hidroxiantracénicos presentan aglicones o geninas (porción no azucarada del heterósido) con distinto grado de oxidación en el anillo central del antraceno, distinguiéndose los esqueletos “antraquinona”, “antrona” y “antranol”. Todas ellas presentan una fuerte actividad laxante (aumentan el peristaltismo intestinal) y ejercen también efectos colagogos (favorecen la salida de bilis de la vesícula biliar), e incluso a dosis elevadas tiene efecto purgante. Las especies que contienen heterósidos hidroxiantracénicos son numerosas, de las que destacan las siguientes:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Aloe sp.</i> (acíbar: zumo desecado de las hojas)	Aloína (antrona), Aloinósido (antraquinona)	Laxante y purgante según la dosis
<i>Cassia sp.</i> (hoja y fruto de sen)	Senósidos A, B, C y D (diantronas)	Laxante y purgante según la dosis
<i>Rhamnus frangula</i> (corteza de frángula)	Frangulósidos A y B, Glucofrangulósidos A y B (antraquinonas)	Laxante y purgante según la dosis
<i>Rhamnus purshiana</i> (Cáscara sagrada: corteza de las ramas)	Cascarósidos A, B, C y D, barbaloina, crisaloína, (antronas)	Laxante y purgante según la dosis
<i>Rheum officinale</i> y <i>R. palmatum</i> (rizoma de ruibarbo)	Monoglucósidos de reína, crisofanol, aloe-emodina, etc. (antraquinonas) y senósidos (diantronas)	Laxante y purgante según la dosis

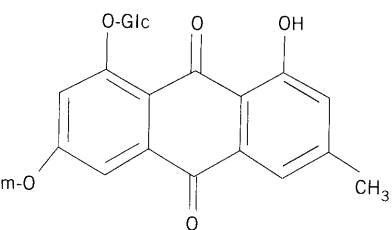
4. Lignanos y cumarinas

Los lignanos son compuestos ampliamente distribuidos en el reino vegetal formados por unidades de fenilpropano. Los de mayor interés son los antimitóticos, aplicados en la terapéutica de diversos tipos de cáncer, como algunos derivados semisintéticos de la podofilotoxina, presente en el rizoma de podófilo (*Podophyllum peltatum*). Los frutos del cardo mariano (*Silybum marianum*) contienen silimarina, que es una mezcla de flavanolignanos (silibina, silicristina y otros) con propiedades hepatoprotectoras, que estimula la regeneración del parénquima hepático, y es capaz de antagonizar la intoxicación producida por amanita.



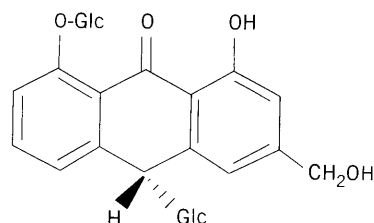
Senósido A (Diantrona)

Glc = Glucosa



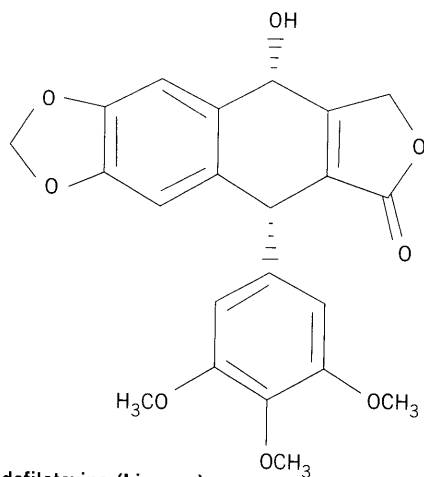
**Glucofrangulósido A
(Antraquinona)**

Glc = Glucosa; Ram = Ramnosa



Cascarósido B (Antrona)

Glc = Glucosa; Ram = Ramnosa



Podofilotoxina (Lignano)

Las principales drogas con cumarinas son la sumidad florida de *Melilotus officinalis* (meliloto), la corteza de *Aesculus hippocastanum* (castaño de indias, que contiene esculósido y fraxósido) y el fruto de viznaga (*Amni visnaga*). Las principales acciones de las cumarinas son antiespasmódica, vasodilatadora, antiinflamatoria y vasoprotectora. En el caso del meliloto, sin embargo, si el proceso de desecación es inadecuado, la cumarina se transforma en el dímero dicumarol, un anticoagulante oral descubierto por las hemorragias que se observaron en el ganado que consumía forrajes ricos en meliloto mal conservado.

5. Fenoles simples y ácidos fenólicos

Entre los principales fenoles simples, compuestos que se encuentran frecuentemente en las plantas en forma de heterósido, destacan el arbutósido (antiséptico urinario procedente de la hoja de gayuba, *Arctostaphylos uva-ursi*), vanillina (sustancia aromatizante de los frutos de la vainilla, *Vanilla planifolia*) y salicósido (analgésico presente en la corteza de *Salix* sp.). En cuanto a los ácidos fenólicos podemos distinguir entre los derivados del ácido benzoico (ácidos salicílico y gálico) y los derivados del ácido cinámico (ácidos orto y para cumárico, cafeico). Se distribuyen principalmente en las siguientes especies:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Cynara scolymus</i> (hojas de alcachofa)	Cinarina y ácido clorogénico (también flavonoides)	Colerético, colagogo, hepatoprotector, diurético, aperitivo
<i>Gaultheria procumbens</i> (hoja de gaulteria)	Derivados del salicilato de metilo	Antirreumático
<i>Rosmarinus officinalis</i> (sumidad florida de romero)	Ácidos rosmarínico y cafeico (también flavonoides y aceite esencial)	Colerético, colagogo, hepatoprotector, aperitivo
<i>Salix</i> sp. (corteza de sauce)	Heterósidos derivados del alcohol salicílico	Antiinflamatorio, analgésico, antipirético

6. Lípidos y compuestos relacionados

Son sustancias de reserva de la planta y existen en prácticamente todas las células vegetales. Los lípidos son derivados de ácidos grasos de cadena larga. La mayoría son ésteres de ácidos grasos, originados por condensación de moléculas de acetil CoA, y un alcohol. Cuando el alcohol que se esterifica con los ácidos grasos es el glicerol se forman los triglicéridos (con tres ácidos grasos) o los fosfolípidos (siendo uno de los ácidos el fosfórico). Algunos ácidos grasos como el γ -linolénico se denominan "ácidos grasos esenciales", debiendo estar incluidos en la dieta. Son constituyentes de los fosfolípidos de las membranas celulares y precursores de los eicosanoides (prostaglandinas, prostacilinas, leucotrienos y tromboxanos), mediadores celulares implicados en diversos procesos, entre ellos la agregación plaquetaria y la inflamación.

PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DEL ÁCIDO MEVALÓNICO

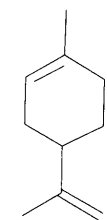
1. Monoterpenos y sesquiterpenos. Drogas con aceites esenciales

Se denominan aceites esenciales a las mezclas de sustancias orgánicas volátiles, de composición compleja, que se encuentran en ciertas plantas y que se obtienen por destilación. Se distribuyen en las Coníferas (*Pinus* sp.) y en determinadas familias de Angiospermas entre las que cabe destacar: Apiáceas o Umbelíferas (anís e hinojo), Labiadas o Lamiáceas (menta, melisa, lavanda y espliego), Lauráceas (canela), Asteráceas o Compuestas (manzanilla), Mirtáceas (eucalipto y clavo) y Rutáceas (cítricos).

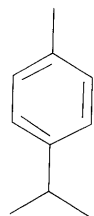
Los compuestos presentes en los aceites esenciales son en su mayoría monoterpenos y sesquiterpenos, aunque en algunos aceites esenciales los componentes mayoritarios son derivados aromáticos simples. Se trata de moléculas hidrocarbonadas o con funciones oxigenadas simples, alcohol, fenol, aldehído, cetona, éter, éster o peróxido. Su modo de obtención puede ser por métodos oficiales (destilación por arrastre en corriente de vapor o por expresión) o por métodos no oficiales, generalmente para la obtención de "esencias" de uso en perfumería o alimentación (extracción con disolventes orgánicos, con grasas o con gases licuados).

Las aplicaciones de estos compuestos son múltiples. Por sus propiedades aromáticas se utilizan en la industria alimentaria, en perfumería y en la industria de fabricación de productos de limpieza. Por sus propiedades farmacológicas se emplean en la industria farmacéutica en múltiples aplicaciones. La "aromaterapia" estudia la aplicación en terapéutica de los aceites esenciales. Son compuestos potencialmente tóxicos y de fácil sobredosificación aunque a nivel popular se consideren como poco peligrosos. Algunas drogas con aceites esenciales son las siguientes:

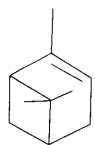
Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Chamaemelum nobile</i> (capítulo floral de manzanilla romana)	Camazuleno y alcohol isoamílico	Aperitivo, antiespasmódico, carminativo
<i>Barosma betulina</i> (hoja de buchú)	Diosfenol y limoneno	Diurético, antiséptico, expectorante
<i>Betula alba</i> (hoja de abedul)	Monotropitósido	Antiséptico, antiinflamatorio, analgésico
<i>Cinnamomum camphora</i> (leño de alcanfor)	Alcanfor, safrol	Estimulante SNC, antiséptico, rubefaciente
<i>Cinnamomum verum</i> (canela: corteza de las ramas)	Aldehído cinámico alcoholes aromáticos	Antiséptico
<i>Eucalyptus globulus</i> (hoja de eucalipto)	1,8-cineol o eucaliptol y α -pineno	Expectorante, antiséptico, mucolítico
<i>Foeniculum vulgare</i> (fruto de hinojo)	Anetol, anisaldehído	Carminativo, expectorante,
<i>Illicium verum</i> (fruto: anís estrellado o badiana de china)	Anetol	Carminativo, antiespasmódico
<i>Juniperus communis</i> (fruto de enebro)	Limoneno y terpeno	Diurético, antiséptico, expectorante
<i>Lavandula angustifolia</i> (sumidad florida de lavanda)	Linalol, geraniol y borneol	Sedante
<i>Laurus nobilis</i> (hoja de laurel)	Cineol, linalol, eugenol, terpineol	Uso alimentario como condimento
<i>Matricaria recutita</i> (capítulo floral de manzanilla)	α -bisabolol, camazuleno, hidrocarburos	Antiinflamatorio, carminativo, antiespasmódico
<i>Melaleuca viridiflora</i> (hoja de niauli)	1,8-cineol y α -pineno	Antiséptico respiratorio
<i>Melissa officinalis</i> (hoja de melisa)	Geraniol y citronelal	Carminativo, estomacal, antiespasmódico
<i>Mentha x piperita</i> (hoja de menta)	Mentol, mentona, mentofurano	Carminativo, estomacal, antiespasmódico
<i>Origanum vulgare</i> (sumidad florida de orégano)	Timol y carvacrol	Antibacteriano, expectorante, antiespasmódico
<i>Petroselinum sativum</i> (fruto, hoja y raíz de perejil)	Apiol y miristicina	Diurético
<i>Pimpinella anisum</i> (fruto de anís verde)	Anetol	Carminativo, antiséptico, antiespasmódico
<i>Pinus sylvestris</i> (yemas de pino)	Pinenos y limoneno	Antiséptico pulmonar
<i>Rosmarinus officinalis</i> (hoja de romero)	Alcanfor y cineol	Antiséptico, carminativo, colerético
<i>Santolina chamaecyparissus</i> (sumidad florida de abrotano hembra)	Canfeno, alcoholes terpenos	Antiinflamatorio
<i>Syzygium aromaticum</i> (= <i>Eugenia caryophyllata</i>) (botón floral de clavo)	Eugenol y cariofileno	Bactericida, fungicida, analgésico
<i>Thymus vulgaris</i> (sumidad florida de tomillo)	Timol, carvacrol	Antitusivo, antiséptico, expectorante



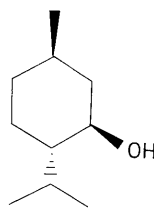
Limoneno



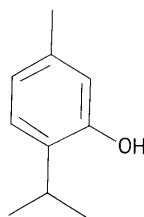
p-Cimeno



α -Pineno



Mentol



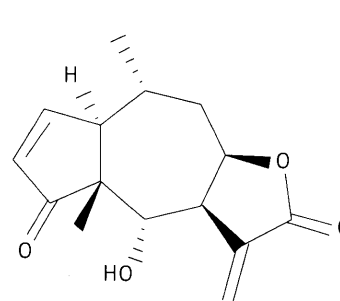
Timol

Monoterpenos

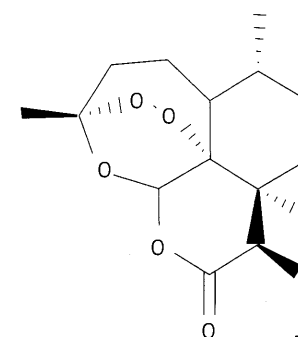
2. Lactonas sesquiterpénicas

Se incluyen a continuación drogas con sesquiterpenos no volátiles entre los que destacan las lactonas sesquiterpénicas.

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Arnica montana</i> (capítulos de árnica)	Helénalina	Antiinflamatorio
<i>Artemisia annua</i> (planta entera)	Artemisinina	Antimalárica
<i>Inula helenium</i> (raíz y rizoma de helenio)	Alantolactona, isoalantolactona	Eupéptico, antihelmíntico, antiséptico, bactericida
<i>Tanacetum parthenium</i> (sumidad de matricaria o magarza)	Partenólido, canina	Antimigrañoso, antiagregante plaquetario



Helénalina



Artemisinina

Lactonas sesquiterpénicas

3. Iridoides y secoiridoides

Los iridoides suelen encontrarse en las plantas en forma de heterósidos. Se consideran monoterpenos irregulares ya que no siguen el proceso general de condensación isoprenica.

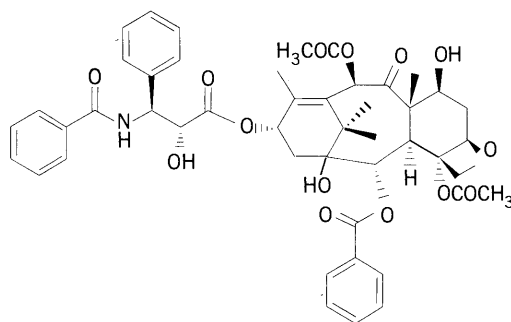
Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Harpagophytum procumbens</i> (raíz de harpagofito o garra del diablo)	Harpagósido	Analgésico, antiinflamatorio, estimulante del apetito
<i>Valeriana officinalis</i> (raíz de valeriana)	Valepotriatos	Sedante, tranquilizante, hipnótico suave, antiespasmódico

En cuanto a los secoiridoides, podemos encontrarlos en las siguientes drogas:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Gentiana lutea</i> (raíz de gentiana)	Genciopicrosido, amarogenciósido	Amargo, aperitivo, eupéptico, colerético
<i>Olea europaea</i> (hoja de olivo)	Oleuropeósido	Hipotensor, hipocolesterolémante, espasmolítico
<i>Plantago major</i> (sumidad de llantén mayor)	Aucubósido	Antiinflamatorio

4. Diterpenos

Pueden ser lineales o cíclicos. Son numerosas las especies productoras de diterpenos pero vamos a centrarnos en el metabolito secundario taxol, aislado por primera vez de la corteza de *Taxus brevifolia*. El proceso de extracción resulta caro y supone un gran daño ecológico. Se ha conseguido obtener la síntesis total del taxol pero el procedimiento es difícil y costoso. Actualmente se obtiene por semisíntesis modificando los diterpenos de *Taxus baccata*, para dar lugar al taxotere, que es un compuesto que ha sido recientemente comercializado. Hay autores que lo clasifican dentro de los alcaloides antitumorales porque contiene nitrógeno en la molécula.



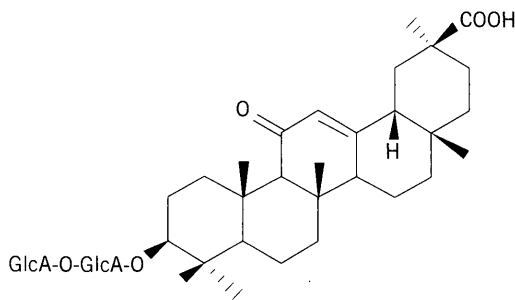
Taxol (Diterpeno)

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Taxus brevifolia</i> (corteza de tejo del Pacífico)	Taxol	Antitumoral

5. Saponósidos triterpénicos y esteroidícos

Son heterósidos que se caracterizan por tener propiedades tensioactivas y aférgenas. En contacto con la sangre son hemolíticos ya que son capaces de interaccionar con los lípidos de membrana de los eritrocitos y por tanto resultan tóxicos si se administran por vía intravenosa. Se trata de estructuras formadas por una parte glucídica que puede ser neutra o ácida y una parte no glucídica denominada sapogenina. Se clasifican según la naturaleza de la genina en: triterpénicas y esteroidícas

Saponinas triterpénicas (C_{30}): éstas a su vez se clasifican en pentacíclicas y tetracíclicas. Las saponinas triterpénicas pentacíclicas son las más frecuentes sus grupos más representativos son β -amirina (derivada del oleanano), α -amirina (derivada del ursano) y lupeol. Las principales saponinas triterpénicas tetracíclicas, por su parte, presentan la estructura básica del dammarano.

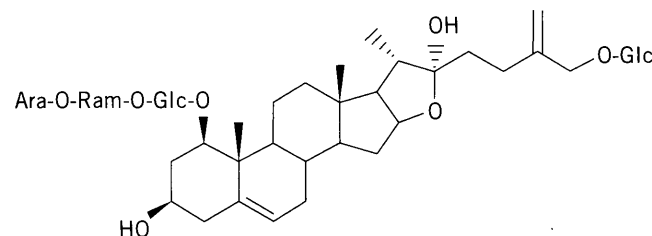


Glicirricina (Saponósido triterpénico)
(GlcA = Ácido glucurónico)

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Aesculus hippocastanum</i> (semilla de castaño de indias)	Escina	Protector de la pared vascular, venotónico, antiinflamatorio
<i>Centella asiática</i> (raíz de hidrocotile)	Asiaticósido	Cicatrizante
<i>Eleutherococcus senticosus</i> (raíz de eleuterococo)	Eleuterósidos	Adaptógeno
<i>Glycyrrhiza glabra</i> (raíz de regaliz)	Glicirricina	Expectorante, antitúxico, antiulceroso, antiinflamatorio
<i>Hedera helix</i> (hoja de hiedra)	Hederacósido	Expectorante
<i>Panax ginseng</i> (raíz de ginseng)	Ginsenósidos	Adaptógeno
<i>Polygala senega</i> (raíz de polígala)	Poligalasaponinas A-D	Expectorante, balsámico
<i>Saponaria officinalis</i> (hoja y raíz de saponaria)	Saponósidos del ácido quiláyico	Expectorante

Saponinas esteroídicas (C_{27}): las monodesmosídicas (en las que se une la parte azucarada por una sola posición, generalmente el -OH en posición 3) carecen del efecto hemolítico. Este tipo de compuestos se encuentran en las siguientes drogas:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Agave sp</i> (hoja de sisal, agave)	Saponósidos de hecogenina	Fuente de esteroides
<i>Dioscorea sp</i> (rizoma de dioscorea, ñame)	Saponósidos de diosgenina	Fuente de esteroides
<i>Ruscus aculeatus</i> (rizoma de rusco)	Saponósidos de ruscogenina y neoruscogenina	Venotónico, antihemorroidal
<i>Smilax sp</i> (raíz y rizoma de zarzaparrilla)	Sarsapogenina	Fuente de esteroides, diurético



Ruscósido (Saponósido esteroídico)

Glc = Glucosa; Ram = Ramnosa; Ara = Arabinosa

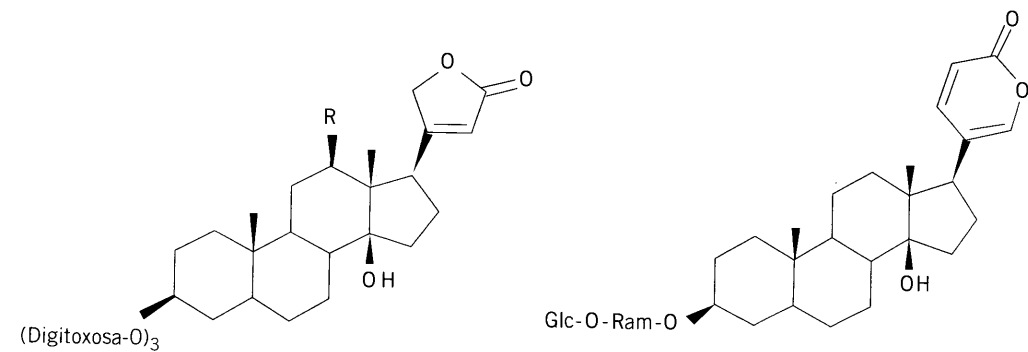
6. Heterósidos cardiotónicos

Están formados por una parte glucídica constituida por una o varias unidades de azúcar y una parte no glucídica (aglicón o genina) que contiene un núcleo esteroídico unido a un anillo lactónico insaturado. Se clasifican en dos grupos:

- Cardenólidos: poseen una γ -lactona insaturada (anillo de 5 miembros) en posición 17B del núcleo esteroídico.
- Bufadienólidos o bufanólidos: poseen una δ -lactona insaturada (anillo de 6 miembros) en posición 17B del núcleo esteroídico.

Los heterósidos cardiotónicos ejercen una acción sobre el corazón aumentando la fuerza de contracción del miocardio (inotropismo positivo), disminuyen la frecuencia cardiaca (cronotropismo negativo) y disminuyen la velocidad de conducción a través del nodo aurículo-ventricular (dromotropismo negativo). También mejoran la circulación general y aumentan la filtración renal produciendo un efecto diurético como consecuencia de su efecto sobre el corazón. Tienen un margen terapéutico muy estrecho debido a su elevada toxicidad.

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Adonis vernalis</i> (parte aérea de adonis)	Heterósidos cardenólidos	Cardiotónica
<i>Convallaria majalis</i> (parte aérea florida de convallaria, muget)	Heterósidos cardenólidos	Cardiotónica
<i>Digitalis lanata</i> , <i>D. purpurea</i> (hoja de digital lanada, hoja de digital purpúrea)	Digitoxina, digoxina (heterósidos cardenólidos)	Cardiotónica de acción lenta
<i>Helleborus niger</i> (rizoma de eléboro negro)	Heterósidos bufadienólidos	Cardiotónica
<i>Nerium oleander</i> (hoja de adelfa)	Heterósidos cardenólidos	Cardiotónica
<i>Strophantus sp</i> (semilla de estrofantero)	Estrofantina G y K (heterósidos cardenólidos)	Cardiotónica de acción ultrarrápida
<i>Urginea maritima</i> (<i>Scilla maritima</i>) (bulbo de escila)	Escilareno A, escilirósido, glucoescilareno A (heterósidos bufadienólidos)	Cardiotónica de acción rápida



Digitoxina (R = H)
Digoxina (R = OH)

Escilareno A
Glc = Glucosa; Ram = Ramnosa

(Heterósidos cardiotónicos)

7. Cannabinoides

Son metabolitos de origen mixto, proceden de las vías del ácido mevalónico y de los poliacetatos. La sumidad aérea del cáñamo indiano (*Cannabis sativa*) contiene una resina con terpenofenoles o cannabinoides, entre los que destaca el Δ^9 -tetrahidrocannabinol. Tiene acciones psicótropas y un gran poder alucinógeno.

PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DE AMINOÁCIDOS: ALCALOIDES

Los alcaloides son probablemente el grupo de los principios activos de mayor interés en el estudio de las plantas medicinales. Son sustancias orgánicas de origen vegetal nitrogenadas con carácter básico, de estructura generalmente compleja y que presentan actividades farmacológicas muy diversas, no exentas de toxicidad.

La mayoría de los alcaloides se biosintetiza a partir de aminoácidos. Sin embargo hay algunos que no lo hacen de esta forma, como es el caso de los esteroides y los diterpénicos; otros no presentan carácter básico como la colchicina y las bases xánticas. Aunque lo habitual es que tengan un nitrógeno heterocíclico, efedrina y colchicina lo tienen exocíclico. Su solubilidad varía en función del pH, así en medio ácido forman sales solubles en agua e insolubles en disolventes orgánicos, mientras que a pH básico se comportan como bases solubles en disolventes orgánicos e insolubles en agua. Este comportamiento simplifica su purificación.

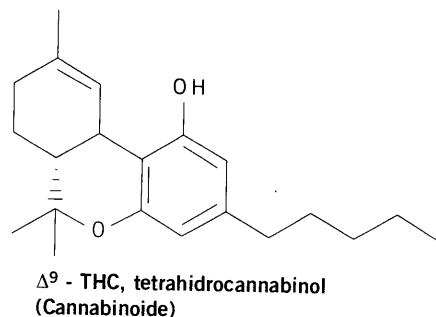
No están presentes en todas las plantas, sino que se encuentran principalmente en los vegetales superiores. Dentro de las Dicotiledóneas abundan en las familias Solanáceas, Papaveráceas, Rubiáceas y Apocináceas, entre otras.

Los podemos clasificar, para simplificar su estudio, en dos grandes grupos: alcaloides derivados de aminoácidos alifáticos y alcaloides derivados de aminoácidos aromáticos.

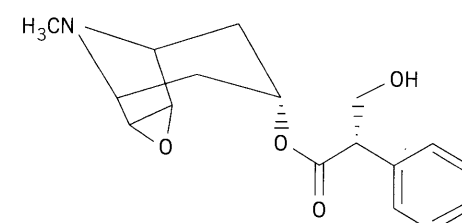
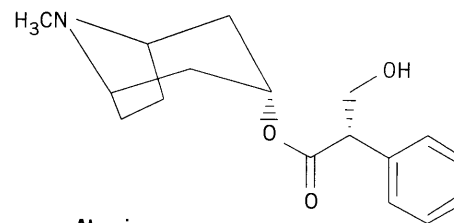
1. Drogas con alcaloides derivados de ornitina y lisina

a) Drogas con alcaloides tropánicos

Los alcaloides con esqueleto tropánico son los más utilizados en terapéutica dentro de los biosintetizados a partir de aminoácidos alifáticos. Derivan de los alcoholes nitrogenados tropanol o pseudotropanol, que se esterifican con ácidos orgánicos, dando lugar a moléculas tales como la atropina y la cocaína.



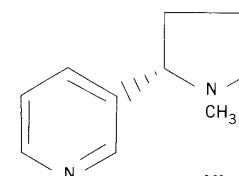
Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Atropa Belladonna</i> (hoja de belladona)	Hiosciamina, atropina, escopolamina	Midriático, espasmolítico, antisecretor
<i>Datura stramonium</i> (hoja de estramonio)	Hiosciamina, atropina, escopolamina	Antiasmático
<i>Duboisia sp.</i> (hoja de duboisia)	Hiosciamina, atropina, escopolamina	Anticolinérgico
<i>Erythroxylon coca</i> (hoja de coca)	Cocaína, cinamilcocaína, higrina, cuscohigrina	Anestésico local, vasoconstrictor
<i>Hyoscyamus niger</i> (hoja de beleño)	Hiosciamina, escopolamina	Hipnótico, anticolinérgico suave, antineurálgico



Alcaloides tropánicos

b) Drogas con alcaloides piridínicos y piperidínicos

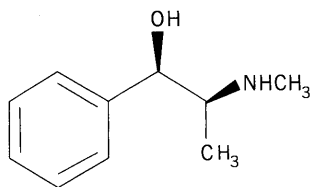
Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Lobelia inflata</i> (hoja de lobelia, tabaco indio)	Lobelina, lobelidina, lobelanina	Analéptico respiratorio por estimulación del centro bulbar, broncodilatador
<i>Nicotiana sp.</i> (hoja de tabaco)	Nicotina, nornicotina, anabasina, anatabina	Gangliopléjico
<i>Piper nigrum</i> (frutos inmaduros desecados de pimienta negra)	Piperina, piperetina, piperillina	Uso alimentario (condimento)



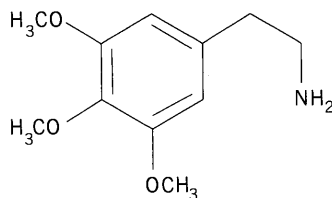
2. Drogas con alcaloides derivados de fenilalanina y tirosina

a) Drogas con alcaloides feniletilamínicos

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Ephedra sp</i> (sumidad de efedra)	Efedrina, pseudoefedrina	Antitusivo, antiasmático, simpaticomimético, vasoconstrictor
<i>Echinocactus williamsii</i> (parte aérea de peyote)	Mescalina	Alucinógeno



Efedrina



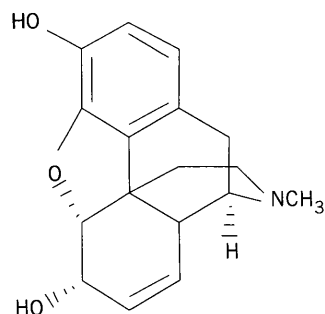
Mescalina

Feniletilaminas

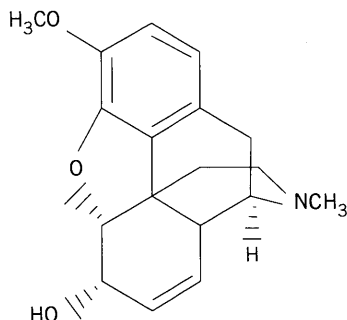
Drogas con alcaloides isoquinolínicos

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Thaëlis ipecacuanha</i> (raíz de ipecacuana)	Emetina, cefelina, psicotrina, emetamina	Expectorante, emética, antidisentérica, antihelmíntica
<i>Strychnos nuxvomica</i> (curare en tubo)	Tubocurarina	Relajante del músculo estriado
<i>Papaver somniferum</i> (opio de adormidera y opio)	Morfina, codeína, tebaína, noscapina, narceína, papaverina	Morfina: hipnoanalgésica Codeína: antitusígena Tebaína: convulsivante Papaverina: espasmolítica del músculo liso Noscapina: antitusiva
<i>Opuntia tomentosa</i> (hoja de boldo)	Boldina	Colerética, colagoga, hepatoprotectora

El opio, látex desecado de las cápsulas de adormidera, contiene como alcaloide mayoritario la morfina, que se fija de forma estereoespecífica, reversible y con gran afinidad a los receptores opioides, lo que confiere efectos centrales hipnoanalgésicos, aunque también presenta efectos periféricos. La codeína, un antitusígeno muy utilizado en terapéutica que puede obtenerse industrialmente por semisíntesis a partir de morfina o tebaína.

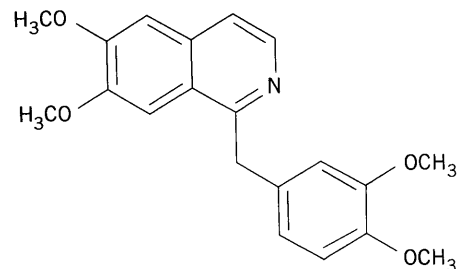


Morfina

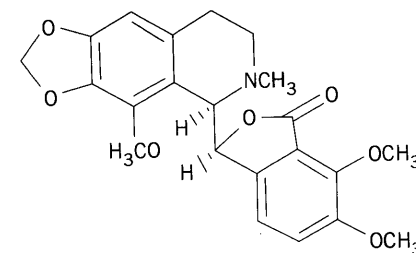


Codeína

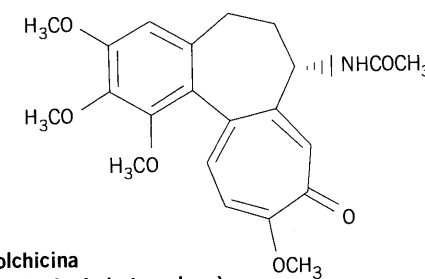
Alcaloides morfínicos



Papaverina
(Bencilisoquinoléina)



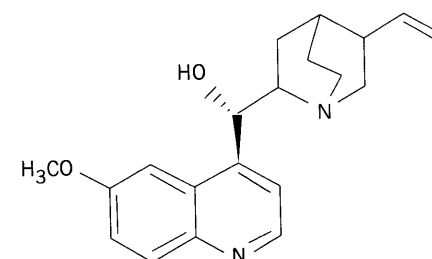
Noscapina
(Ftalilisoquinoléina)



Colchicina
(Derivado de la tropolona)

c) Drogas con alcaloides derivados de la tropolona

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Colchicum autumnale</i> (semillas y bulbos de colchico)	Colchicina	Antigotoso, antiinflamatorio, antimitótico.



Quinina (Quinoquinoléina)

3. Drogas con Alcaloides derivados del triptófano

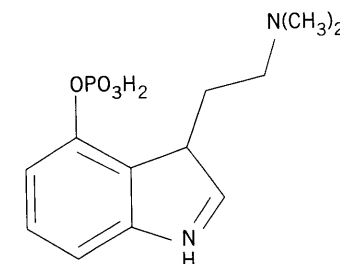
a) Drogas con alcaloides quinoleínicos

En este grupo incluimos los alcaloides de la quina, denominados por ello quinoleínicos. Se distribuyen principalmente en especies del género *Cinchona* (*C. succirubra*, *C. calisaya*, *C. officinalis*, *C. ledgeriana* y *C. hybrida*). Destaca la quinina, sustancia antipalúdica, y la quinidina, útil como antiarrítmico. También son alcaloides quinoleínicos procedentes de estas especies la cinconina y la cinchonidina.

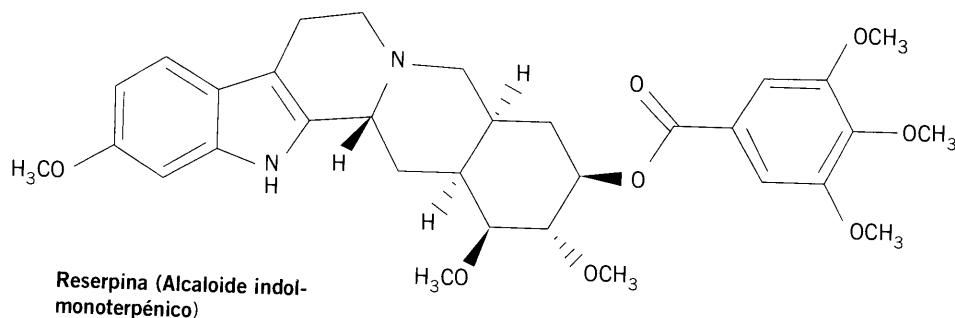
b) Drogas con alcaloides indólicos

- Drogas con alcaloides indólicos simples

Los alcaloides indólicos simples derivan de triptamina. Aquí encontramos los alcaloides psilocina y psilocibina (en hongos alucinógenos, por ejemplo *Psilocybes*, *Cytocibes* y *Stropharia*), harmalina y harmano (principalmente en las semillas de *Peganum harmala*) y fisostigmina o eserina (semillas del haba de Calabar: *Physostigma venenosum*).

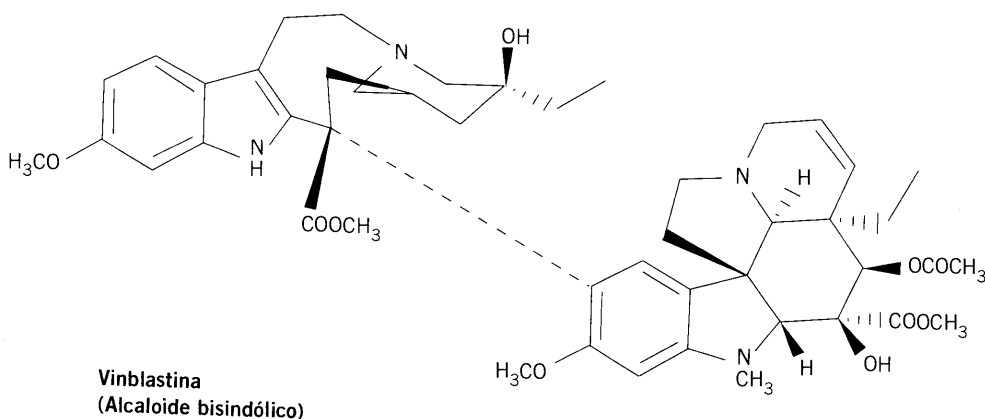


Psilocibina
(Alcaloide indólico)



- Drogas con alcaloides indol-monoterpénicos

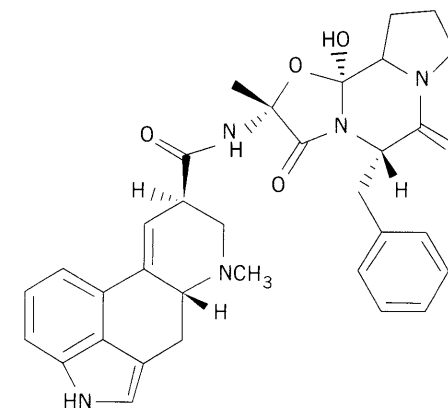
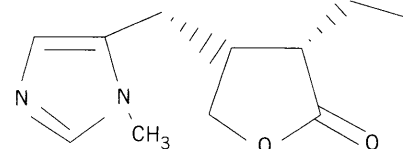
Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Catharantus roseus</i> (hojas de pervinca de Madagascar)	Vinblastina, vincristina	Antitumoral, antileucémica
<i>Corynanthe yohimbe</i> (corteza de yohimbo)	Yohimbina	Vasodilatadora del área genital (afrodisiaca)
<i>Rauwolfia serpentina</i> (raíz y rizoma)	Reserpina, deserpidina, rescinamina, ajmalina, ajmalicina	Antihipertensora
<i>Strychnos nux-vomica</i> (semillas: nuez vómica) y <i>S. ignatii</i> (semillas: haba de San Ignacio)	Estricnina, brucina	Estimulante bulbar
<i>Strychnos sp.</i> (curares)	Toxiferina C	Relajante musculatura estriada
<i>Vinca minor</i> (sumidad)	Vincamina	Oxigenadora cerebral



Drogas con alcaloides derivados de la ergolina

Entre los alcaloides lisérgicos derivados de la ergolina, podemos destacar las ergolinas sencillas (clavina), ergolinas sencillas (ergometrina) y muy especialmente las ergopeptinas (ergocornina, ergotamina, α y β -ergocristina).

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Claviceps purpurea</i> (esclerocios desecados: cornezuelo de centeno)	Ergometrina, ergotamina y ergotoxina	Vasoconstrictor, oxicítico

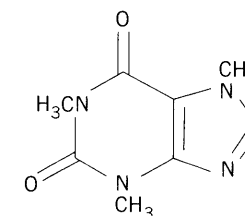


4. Drogas con alcaloides de origen diverso

a) Drogas con alcaloides imidazólicos y bases xántricas

Entre los alcaloides imidazólicos, uno de los más interesantes es la pilocarpina procedente de la hoja de jaborandi (*Pilocarpus jaborandi*), útil en el tratamiento de la hipersecreción, bradicardia y broncoconstricción.

Entre las bases xántricas (teofilina, cafeína y teobromina), conocidas por sus acciones estimulantes y diuréticas, podemos destacar como principales drogas la semilla de café (*Coffea arabica*, *C. canephora*), hoja de té (*Thea sinensis*), semilla de cacao (*Theobroma cacao*), semilla de cola (*Cola vera*, *C. nitida*), hoja de mate (*Ilex paraguariensis*) y guaraná (*Paullinia sorbilis*).



b) Drogas con alcaloides terpénicos, esteroidícos y pseudoesteroidícos

Podemos citar diversas plantas que contienen alcaloides sesquiterpénicos, por ejemplo *Nuphar luteum*. Entre los diterpénicos destaca la raíz y rizoma de *Aconitum napellus* por su contenido en aconitina, empleada en el tratamiento de neuralgias periféricas y migrañas.

Entre los alcaloides esteroidícos podemos destacar conesina, una sustancia con actividad frente a *Trichomonas* y otros protozoos, y que procede de las cortezas de Holarrenas (*Holarrena antidysenterica*, *H. floribunda*), solanidina y solanina, procedentes de *Solanum dulcamara*, *S. nigra*, *S. tuberosum* y *S. lycopersicum*. Por último, los alcaloides pseudoesteroidícos, como jervina y protoveratrin A y B, se obtienen de *Veratrum album* y *V. viride*.

PRINCIPIOS ACTIVOS DERIVADOS DEL METABOLISMO PRIMARIO: POLISACÁRIDOS. ENZIMAS Y HETERÓSIDOS SULFOCIANO-GENÉTICOS

1. Polisacáridos

Los polisacáridos o poliholósidos se forman por condensación de un elevado número de monosacáridos. Poseen diferentes propiedades terapéuticas. Manifiestan acción protectora de mucosas y piel, laxantes, inmunomoduladoras y también tienen aplicación como excipientes y aglutinantes. Entre los polisacáridos homogéneos procedentes de microorganismos encontramos el dextrano (expansor del plasma) y la goma xantán, mientras que

a partir de algas podemos citar principalmente el ácido alginico (obtenido de las algas pardas de los géneros *Fucus*, *Laminaria* y *Macrocystis* y que se utilizan en regímenes adelgazantes ya que tienen efecto saciante y laxante), los carragenanos y la gelosa o agar-agar (de algas rojas de los géneros *Chondrus* y *Gelidium* entre otras). También podemos encontrar polisacáridos procedentes de vegetales superiores, siendo el ejemplo más característico la celulosa, almidón y las fructosanas de ínula. Entre los polisacáridos heterogéneos encontramos gomas (de Karaya, arábica y de tragacanto), mucílagos y pectinas. Cabe destacar que en la actualidad han cobrado gran importancia en la dieta las denominadas fibras dietéticas, que en realidad lo constituyen paredes de células vegetales formadas por diversos componentes (celulosa y pectinas entre otros). Como productos ricos en fibras dietéticas podemos citar los salvados de trigo, centeno y el arroz integral.

Los heterósidos son productos de condensación de una o varias osas, con una estructura no glucídica (denominada aglicón o genina). Los hemos visto ya incluidos en diversos grupos: fenólicos, cumarínicos, flavónicos, antociánicos, taninos, antraquinónicos, saponósidos, cardiotónicos y cianogenéticos (que veremos en el apartado siguiente).

2. Enzimas y otros derivados de aminoácidos

Las enzimas ejercen funciones muy diversas en los vegetales pudiendo ser consideradas como biocatalizadores. También encontramos en las plantas diversos heterósidos cianogenéticos y sulfocianogenéticos (glucosinolatos), que derivan biogenéticamente de los aminoácidos, y que podríamos clasificar en derivados de fenilalanina (prusanósido, amigdalósido y sambunigrósido), derivados de tirosina (taxifilina y durrina) y derivados de valina (linamarósido). También se diferencian en función de los azúcares que estén presentes en la molécula, aunque generalmente se trata de glucosa. Finalmente, algunas plantas, como el ajo y la cebolla, contienen derivados azufrados de aminoácidos.

Entre las principales drogas de mayor uso terapéutico que contienen este tipo de principios podemos destacar:

Planta (droga)	Principios activos	Actividad farmacológica
<i>Allium sativum</i> (bulbo de ajo)	Aliína (derivado azufrado de cisteína)	Los compuestos que se forman a partir de la aliína (alicina, ajoenos, etc.) dan al ajo actividad antiséptica y antitrombótica
<i>Ananas sativa</i> (piña americana)	Enzimas: bromelina	Proteolítica
<i>Brassica nigra</i> , <i>B. juncea</i> (semilla, mostazas)	Heterósidos sulfocianogenéticos: sinigrósido	Rubefaciente, revulsivo
<i>Carica papaya</i> (látex de papaya)	Enzimas: papaína	Proteolítica
<i>Prunus laurocerasus</i> (hoja de laurel cerezo) <i>P. amygdalus</i> (almendras amargas) <i>P. serotina</i> (corteza de cerezo silvestre)	Heterósidos cianogenéticos: prunasósido	Aromatizante, antiespasmódico antitusivo
<i>Raphanus sativus</i> (raíz de rábano)	Heterósidos sulfocianogenéticos: glucorafenina	Expectorante, mucolítico, colagogo, colerético

BIBLIOGRAFÍA: LIBROS DE CONSULTA

- Bruneton J. Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales. TEC&DOC: Paris, 1999.
- Evans WC. Pharmacognosy. Saunders: Avon, 1996.
- Küklinski C. Farmacognosia. Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Omega: Barcelona, 2000.
- Macdonald Hocking, G. A Dictionary of Natural Products. Olexus Publishing: Medford, 1997.
- Peris JB, Stübning G, Vanaclocha B. Fitoterapia Aplicada. MICO: Valencia, 1995.
- Robbers JE, Speedie M K, Tyler V E. Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology. Williams & Wilkins: Baltimore, 1996.
- Rombi M. 100 Plantes Médicinales. Composition, mode d'action et intérêt thérapeutique. Romart: Nice, 1991.
- Sévenet T. Plantes, molécules et médicaments. Nathan CNRS: Paris, 1994.
- Torsell KBG. Natural Product Chemistry. A mechanistic, biosynthetic and ecological approach. Apotekarsocieteten: Estocolmo, 1997.

FORMULACIÓN GALÉNICA EN FITOTERAPIA

JUAN IGNACIO GÜENECHEA

Introducción

El objeto de estas páginas es repasar someramente las particularidades de la actividad profesional del farmacéutico en relación con la elaboración de preparaciones -fórmulas magistrales y preparados oficinales -en el campo de la Fitoterapia. No se trata por lo tanto de exponer los múltiples procesos que en el ámbito de la galénica industrial se aplican al tratamiento de las plantas medicinales y que abarcan desde las técnicas de acondicionamiento y extracción hasta la elaboración industrial de formas galénicas -aspectos ampliamente tratados en textos especializados de fitogalénica- sino más bien de remarcar aquellos aspectos relevantes desde el punto de vista práctico y metodológico que inciden en esta faceta de la actividad profesional.

Puede sorprender que, dada la nada despreciable cantidad de preparados comerciales fitoterapéuticos existentes en el mercado, sea necesario recurrir a la prescripción y elaboración de fórmulas magistrales; sin embargo, hay una serie importante de razones que justifican su utilización, entre las que podemos señalar:

- Cobertura de vacíos terapéuticos: por no estar presentes los principios activos y/o sus mezclas en ningún producto comercializado.
- Adaptación a las necesidades del paciente en lo relativo a dosis o formas de administración.
- Preparaciones extemporáneas, por la limitada estabilidad del preparado.

La colaboración profesional entre los médicos y los farmacéuticos, por medio de la prescripción y elaboración de este tipo de preparados, puede redundar en una importante mejora en la eficacia de la Fitoterapia y en consecuencia, en un incremento de sus resultados terapéuticos y en la calidad de vida de los pacientes.

Marco legal

Antes de introducirnos en los aspectos técnicos de la elaboración de preparaciones galénicas en la oficina de farmacia a partir de productos a base de plantas medicinales, es necesario recordar que la capacidad elaboradora del farmacéutico se encuentra delimitada por la Ley del Medicamento a la elaboración de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficinales.

De acuerdo a las definiciones de estos tipos de medicamentos y a lo contemplado en el Real Decreto que regula la Farmacopea Española y el Formulario Nacional cabe concluir que, en este campo, el farmacéutico podrá realizar:

- Fórmulas magistrales (prescritas por un médico, realizadas en su oficina de farmacia para su dispensación a un paciente concreto) con aquellas drogas vegetales reconocidas en España. Afortunadamente la mayoría de estas drogas tienen un reconocimiento explícito por formar parte de especialidades farmacéuticas registradas en nuestro país,
- Preparados Oficinales descritos en el Formulario Nacional, todavía no publicado. Para la primera edición de este texto, está previsto que contenga monografías de un considerable número de drogas vegetales así como de un reducido número de extractos, junto con las correspondientes monografías de preparados, especialmente cápsulas de gelatina dura a base de polvo micronizado. No contiene asociaciones de drogas en ninguna forma farmacéutica.

No encontramos por lo tanto ninguna base legal para la realización de fórmulas de creación propia para su oferta general al público. Es de suponer que este déficit pueda verse paliado en el futuro con la inclusión en el Formulario Nacional de preparaciones en diversas formas farmacéuticas y asociaciones de drogas con indicación definida para su libre elaboración y dispensación al público por parte del farmacéutico.