

# Plantas medicinales



*Plantago ovata*. Foto: Stan Shebs.

## *Interacciones con medicamentos y con otros fármacos vegetales*

**El consumo de plantas medicinales ha experimentado un incremento importante en los últimos años. Se utilizan con fines preventivos o curativos, e incluso asociadas a otros fármacos para disminuir las dosis de los medicamentos prescritos. Aunque existe la percepción de que los productos fitoterapéuticos son inocuos, además de tener actividad farmacológica pueden producir efectos adversos e interacciones con otros fármacos.**

**E**l uso de plantas medicinales como tratamiento alternativo es una práctica que ha aumentado significativamente en los últimos años. En nuestro país se suele recurrir a la fitoterapia para tratar síntomas leves o pasajeros, o como tratamiento preventivo. También puede detectarse el uso de plantas medicinales en dolencias crónicas y de mayor importancia, como la diabetes, la hipertensión, la hipercolesterolemia e incluso el cáncer.

Esto supone que hay un segmento no controlado de terapia farmacológica, porque desgraciadamente son pocos los principios activos de origen vegetal que, como el hipérico o el ginkgo, son bien conocidos en su composición, actividad farmacológica, mecanismo de acción o seguridad, gracias a los estudios metodológicamente rigurosos que se han llevado a cabo. Por el contrario, la mayoría de las plantas de uso más frecuente se basan simplemente en la tradición, de mane-

**M. TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO**

FARMACÉUTICA



ra que las pruebas empíricas obtenidas a partir de una larga historia de utilización son las que respaldan la creencia de que la mayoría son seguras. El uso continuado durante años no debería ser, sin embargo, una garantía de seguridad, ya que junto a los efectos terapéuticos, los principios activos pueden causar otros efectos no deseables.

Hay muy pocos datos contrastados sobre posibles modificaciones en los efectos farmacológicos de ciertos medicamentos causados por plantas medicinales, por lo que gran parte de la información disponible sobre las interacciones con plantas medicinales es teórica. Esta falta de información se puede deber a dos factores: la poca atención que prestan los profesionales sanitarios al consumo de estos remedios, y la falta de comunicación de los pacientes con sus médicos, ya que con las plantas medicinales no tienen la misma conciencia de peligrosidad que con las especialidades farmacéuticas. Y, sin embargo, el consumo cada vez más generalizado de estos remedios en cuadros muy diversos por pacientes muy distintos plantea la necesidad de mejorar tanto el conocimiento como la vigilancia sobre estos productos.

## Efectos no deseables de las plantas medicinales

A pesar de la falsa creencia de que las plantas medicinales son inocuas y no producen reacciones adversas, en parte por ser naturales y en parte porque están avaladas por su uso tradicional, se ha demostrado que su uso puede ocasionar algunos problemas, como intoxicaciones consecuencia de una identificación errónea de la droga; o casos de contaminación por metales pesados, pesticidas, microorganismos patógenos, otros fármacos o alérgenos.

Pero además, pueden producirse interacciones con medicamentos, alimentos u otras plantas medicinales. Es lógico, puesto que estas plantas actúan sobre el organismo y dan lugar a una respuesta farmacológica, por lo que deben considerarse como medicamentos a todos los efectos. Por tanto, es posible que los principios activos que contienen interaccionen con otros procedentes de otras plantas o de medicamentos que, de manera concomitante, esté tomando el paciente.

Las interacciones con plantas medicinales pueden ser más complejas que las que se producen entre medicamentos, porque además de contener más de un principio activo, es posible que experimenten variaciones significativas en el contenido de los mismos. Esto se debe a que la composición cualitativa y cuantitativa del medicamento vegetal depende de la estación de recolección, de las condiciones de cultivo, de la parte de la planta que se ha usado, del proceso de elaboración del preparado, etc.

## Interacciones con plantas medicinales

Una interacción farmacológica es el efecto que tiene un fármaco sobre otro cuando se administran juntos a un mismo individuo y que desencadena una variación cualitativa o cuantitativa de los efectos del primero. Siempre hay, por tanto, un fármaco que desencadena la interacción y otro cuyos efectos se ven modificados, aunque en algunas ocasiones dos fármacos pueden interaccionar entre sí y modificar sus acciones mutuamente.

Las posibles interacciones entre plantas medicinales y medicamentos son farmacológicas y, como tales, pueden responder a mecanismos farmacodinámicos, farmacocinéticos o a ambos. Las farmacodinámicas pueden causar una potenciación de la actividad y de los efectos tóxicos, o un antagonismo y disminución de la respuesta farmacológica. El conocimiento de la farmacología de la planta y del medicamento implicado normalmente permite predecir las interacciones farmacodinámicas, aunque no su importancia clínica. Así, por ejemplo, es posible prever que el consumo de plantas que tengan la misma actividad terapéutica que un medicamento potenciarán los efectos del mismo. Sin embargo, las interacciones farmacocinéticas, aunque más frecuentes que las anteriores, no se pueden predecir con facilidad. Se pueden producir sobre el proceso de absorción, distribución, metabolismo o excreción del medicamento.

La mayoría de las interacciones entre plantas y fármacos que afectan a la absorción lo hacen reduciendo los niveles del fármaco, bien sea por alteración del pH digestivo, aceleración o ralentización del tránsito gastrointestinal, o por la formación de complejos no absorbibles.

Cuando la interacción farmacocinética afecta a la distribución, suele deberse a la competición de los principios activos por el sitio de unión a las proteínas plasmáticas. Si un fármaco se une a ciertas proteínas plasmáticas y se administra otro que tenga mayor afinidad por estas mismas proteínas, el segundo desplaza al primero de su unión. Por tanto, se obtienen concentraciones plasmáticas más altas del primer fármaco que pueden desencadenar efectos tóxicos.

El metabolismo de los fármacos es el mecanismo más importante de interacción. Existen principios activos que son inductores enzimáticos, por lo que aceleran el metabolismo de todos aquellos principios activos que se metabolizan por las enzimas inducidas y, en consecuencia, disminuye el efecto terapéutico. Por otra parte, también existen sustancias activas con capacidad inhibitoria, con lo que podrían potenciar los efectos tóxicos.

Finalmente, las interacciones que afectan a la excreción tienen lugar entre fármacos que compiten con otros por los sistemas de transporte en los túbulos renales. La excreción de fármacos con carácter de ácidos o bases débiles, también puede verse modificada por cambios en el pH urinario.



## Recomendaciones sobre el uso de plantas medicinales

- Los productos elaborados a partir de plantas medicinales se deben considerar como un posible origen de síntomas, reacciones adversas e interacciones medicamentosas. Por tanto, es conveniente informarse durante la consulta sobre si el paciente es consumidor habitual de productos a base de plantas medicinales y adjuntar la información a la historia clínica. Esta información puede ser tan útil como conocer sus hábitos tabáquicos, sobre consumo de alcohol o si practica algún tipo de ejercicio.
- Informar a los pacientes —en especial a aquellos que tienen patologías crónicas, hepáticas, antecedentes de reacciones alérgicas, embarazadas y madres lactantes— de que es mejor evitar el consumo de preparados a base de plantas medicinales sin consultar previamente con el médico o el farmacéutico.
- Tener en cuenta que la posibilidad de que se produzca una interacción aumenta de forma exponencial con el número de medicamentos administrados. Se ha comprobado que el riesgo pasa del 4% en pacientes hospitalizados que se están tratando con 2-5 fármacos a un 54% en aquellos que se están tratando con 16-20 fármacos.
- Si existe la sospecha de una reacción adversa por el consumo de un producto a base de plantas medicinales o de una posible interacción entre un medicamento y dicho producto, se debe notificar al Sistema Español de Farmacovigilancia, ya que así se estará contribuyendo a mejorar el conocimiento sobre estos productos.

Ante una posible interacción, lo más importante es determinar la trascendencia clínica de la misma, sobre todo en enfermedades graves, cuando los fármacos administrados son de estrecho margen terapéutico (en caso de insuficiencia renal o hepática), o en pacientes

polimedicados en los que las posibilidades de que se produzca una interacción aumentan considerablemente.

La precaución debe ser máxima cuando estas interacciones pueden afectar a anticoagulantes orales como la warfarina, cardiotónicos como la digoxina, fármacos como la fenitoína o la teofilina, o fármacos inmunosupresores como la ciclosporina.

### Algunos ejemplos

Hasta que aparecieron informes de interacciones importantes entre el hipérico y determinados fármacos convencionales, se habían descrito pocos casos que tuviesen relación con las plantas medicinales. Además, son pocos los ensayos clínicos y experimentales que se han llevado a cabo para valorar la eficacia y seguridad de estos remedios y los datos que se conocen provienen en su mayoría de notificaciones espontáneas y de publicaciones de casos aislados.

De hecho, muchas de las interacciones que se han descrito son teóricas o se han observado *in vitro*, pero no se ha constatado en la práctica con datos clínicamente relevantes. Sin embargo, a pesar del distinto nivel de pruebas disponibles, su conocimiento puede ser útil a efectos de información y precaución, especialmente cuando pueden afectar a medicamentos de margen terapéutico estrecho.

De ahí la importancia, ante el fenómeno de incremento en el consumo de plantas medicinales, de notificar cualquier sospecha asociada a su uso, tanto solas como en combinación con otros medicamentos.

A continuación se recogen algunas de las plantas medicinales de uso frecuente que han dado lugar a interacciones farmacológicas.

### Hipérico

Uno de los ejemplos más recientes de interacción documentada ha tenido lugar con el hipérico (*Hypericum perforatum*). Algunos informes señalan que tiene la capacidad de interaccionar con diferentes fármacos, incluidos la ciclosporina, la digoxina, anticonceptivos orales, la teofilina y la warfarina, provocando la reducción de su concentración plasmática. Asimismo, se ha comprobado que la administración conjunta de hipérico junto con indinavir puede causar una reducción de la concentración plasmática que podría llegar a suponer una pérdida de la eficacia terapéutica.

Estas interacciones se deben probablemente a la capacidad inductora del hipérico sobre determinados isoenzimas del citocromo hepático P450, por lo que pueden provocar una disminución de las concentraciones plasmáticas y una pérdida del efecto terapéutico de estos fármacos. También hay que tener en cuenta que, por el mismo mecanismo de acción, el hecho de dejar



*Hypericum perforatum*. Foto: Departamento de Medio Ambiente Nueva Gales del Sur. Australia.

de administrar los preparados a base de hipérico puede causar un aumento de los niveles de algunos fármacos en sangre, con la consecuente aparición de toxicidad (especialmente en el caso de los medicamentos con un margen terapéutico estrecho).

Dada la relevancia de algunos casos de interacciones clínicamente significativas que se han recogido con el hipérico, parece prudente no asociar esta planta medicinal a ningún fármaco de metabolismo hepático.

Por otro lado, aunque no hay evidencias clínicas, el extracto de hipérico también podría interactuar, por los efectos que produce en los neurotransmisores cerebrales (puede incrementar los niveles de serotonina como consecuencia de su potencial actividad inhibidora, tanto de la monoaminoxidasa como de la recaptación de la serotonina), con otros fármacos antidepresivos, por efecto aditivo. Por tanto, el hipérico podría potenciar los efectos y toxicidad de los IMAO y de los inhibidores de la recaptación de serotonina.

Por último, el hipérico ocasionar reacciones de fotosensibilidad, por lo que la administración conjunta con diuréticos tiazídicos, piroxicam, quinolonas, sulfamidas o tetraciclinas, conocidos fotosensibilizadores, podría potenciar dichos episodios.

### Laxantes

Los laxantes aceleran el tránsito intestinal, por lo que pueden modificar la absorción de otros fármacos. Los antraquinónicos (frángula, cáscara sagrada, aloe, sen y ruibarbo) causan evacuaciones líquidas por una intensa aceleración del tránsito gastrointestinal, que no sólo puede reducir la absorción de numerosos principios activos, sino que pueden desembocar en una pérdida

de potasio (hipopotasemia) y, por tanto, presentar interacciones con fármacos como la digoxina, los diuréticos tiazídicos, los corticoides y la quinidina.

Respecto a los laxantes mecánicos (algas, lino, ispagula y zaragatona), también pueden acelerar el tránsito intestinal, aunque en menor medida que los heterósidos antraquinónicos. Sin embargo, tienen la capacidad de adsorber multitud de medicamentos en su superficie, impidiendo o retrasando su absorción por el organismo.

### Ginseng

Se han descrito interacciones entre el ginseng (*Panax ginseng*) y la digoxina, las sulfonilureas, la insulina y la warfarina. Aunque menos conocido, el eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus*) tiene propiedades estimulantes muy semejantes al ginseng, por lo que es de suponer que puede tener las mismas interacciones.

### Ginkgo

Se han notificado pocos efectos secundarios asociados al uso de ginkgo (*Ginkgo biloba*); sin embargo, se han dado casos de hemorragias espontáneas en pacientes al administrar ginkgo asociado a aspirina o warfarina. Estos efectos podrían deberse a los ginkgólidos, potentes inhibidores del factor activador de plaquetas. ■

### Bibliografía general

- Arteche A, Vanaclocha B, Güenechea JI. Fitoterapia. 3.ª ed. Vademécum de prescripción. Plantas medicinales. Barcelona: Masson; 1998.
- Bombardelli E, Morazzoni P. *Hypericum perforatum*. Fitoterapia. 1995;66:43-68.
- Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. 2.ª ed. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Catálogo de plantas medicinales. Madrid: Consejo General de COF; 2006.
- Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos. Boletín de la Tarjeta Amarilla. 2006;22:1-3.
- Hipérico: riesgo de interacciones medicamentosas. Revista de Fitoterapia. 2000;1:131-134.
- Interacciones con plantas medicinales. Panorama Actual Medicamento. 2003;27:1157-1162.
- Interacciones farmacológicas con hipérico. The Medical Setter. 2000;22:73-74.
- Kuklinski C. Farmacognosia. Barcelona: Omega; 2000.
- Muñoz MJ, Frías S, Sánchez de Rojas VR, Castillo I. Interacciones entre plantas medicinales y fármacos. Actualidad Terapéutica. 2002;2:1-16.
- Serrano A, Cabrera L, Saldaña M, Ruíz B, Avendaño C. Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2003;27:161-7.
- Tomás E, Farriols A, Cantarell C, Juárez JC. Interacciones entre plantas medicinales y fármacos inmunodepresores. Medicina Clínica. 2006; 27:177-184.
- Zardaín E. Plantas medicinales: Interacciones adversas. Boletín Informativo del Medicamento del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. 2003;12:1-6.