

ASPECTOS GENERALES DE FITOTERAPIA Y FITOFARMACOS

MIGUEL A. MORALES SEGURA

Prof. Asociado
Farmacología
Facultad de Medicina
Universidad de Chile
mmorales@med.uchile.cl

CONCEPTOS



• **Planta medicinal** es cualquier planta que en uno o más de sus órganos contiene sustancias que pueden ser usadas terapéuticamente o que son precursores para la hemisíntesis químico-farmacéutica



Peumus boldus
(Wikipedia)



Menta Polegium
(Wikipedia)



Arnica Montana Koehler
<http://www.homeopathicysymposium.com/>

• La **Fitoterapia** estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o revertir un estado patológico.

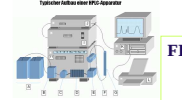


FITOTERAPIA
CLÁSICA
(EMPÍRICA)



**Plantas
Medicinales:**
Macerados
Infusiones,
Decoctos,
Tinturas
Extractos

Estandarización
Investigación Científica
Moderna

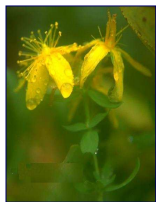


FITOFARMACOS

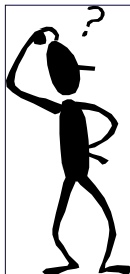
**FITOTERAPIA RACIONAL
FITOMEDICINA
(OMS)**



Planta silvestre



- ¿Es la Hierba de San Juan?
- ¿Quién me lo asegura?
- ¿Cuánto tomo?
- Durante cuánto tiempo?



Fitomedicamento



- Sé lo que contiene (Estandarización-Dosis)
- Higiénico
- Sin contaminantes (Pesticidas, Metales pesados, etc.)
- Efectos adversos conocidos
- Estudios clínicos

DEFINICIÓN DE FITOFARMACO

1. Son productos obtenidos mediante modernas tecnologías de producción industrial y que contienen un **EXTRACTO ESTANDARIZADO** de una planta que constituye su componente biológicamente activo.

2. Fitofármaco es un extracto vegetal estandarizado, normalizado y estabilizado y que presenta una acción farmacológica definida, conocida y cuantificada.



3. La estandarización se realiza considerando alguno de los compuestos bioactivos.

ESTANDARIZACIÓN DE EXTRACTOS

PLANTA	PORTE	ESTANDARIZACIÓN
<i>Commiphora mukul</i>	Resina	5% guggulipidos E Z
<i>Cassia angustifolia</i>	Hojas	45% senósidos, (B)
<i>Ginkgo biloba</i>	Hojas	24% Flavonoides 6% Ginkgolidos y Bilobalidos
<i>Hypericum perforatum</i>	Hojas-flores	0,3% Hipericina (5% Hiperforina)
<i>Ruscus aculeatus</i>	Raíces	2-3% Ruscogeninas
<i>Panax Ginseng</i>	Raíces	14% Ginsenosidos
<i>Serenoa repens</i>	Frutos	90% C8 a C20 ácidos grasos lineales
<i>Vitis vinifera</i>	Semillas	95% Polifenoles
<i>Huperzia serrata</i>	Planta entera	0,5% Huperzina A



EL DESARROLLO Y USO DE FITOFÁRMACOS REQUIERE:

- Buena Preparación del fitofármaco
- Desarrollo de formas farmacéuticas adecuadas para su administración al paciente.

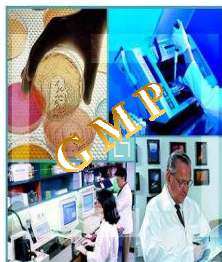


- Investigadores imaginativos
- Visión holística-amplia experimentación,
- Fitofármacos-multiplicidad de sitios de acción).
- Profesionales menos prejuiciosos.



DESARROLLO DE BUENOS MÉTODOS DE CONTROL DE CALIDAD

- ♦ Aspectos químicos y microbiológicos de materias primas.
- ♦ Control de material de envase y empaque.
- ♦ Controles de proceso.
- ♦ Controles químicos, microbiológicos y organolépticos del producto terminado.
- ♦ GMP: Good manufacture practices



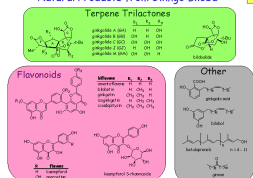
CUMPLIMIENTO DE EXIGENCIAS DE UNIFORMIDAD

- Autenticación de la especie empleada: (Género y especie)
- Partes de la planta que son usadas Raíz, corteza, hojas, flores
- Factores ambientales Clima, altura, fertilidad del suelo, etc.
- Condiciones de la cosecha
- Contaminación de ingredientes herbarios Insectos, hongos, excretas, Pb, Mn, Hg
- Buenas prácticas de manufactura Control de calidad
- Estandarización de los extractos

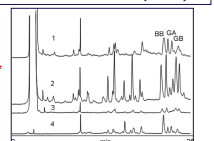


GINKGO BILOBA

Natural Products from Ginkgo Biloba



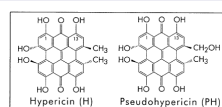
CROMATOGRAFIA LIQUIDA DE ALTA RESOLUCIÓN (HPLC)



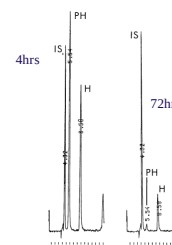
El desarrollo de la química y de la tecnología farmacéutica permite por ej., mediante el uso del HPLC, la identificación de compuestos y su cuantificación en diversos vegetales



Los compuestos bioactivos de Hypericum también pueden ser identificados y caracterizados en Cromatografía HPLC



ANTIMICROBIAL AGENTS AND CHEMOTHERAPY, Sept. 1996, p. 2087-2093 Vol. 40, No. 9



HPLC de un extracto de Hypericum administrado a sujetos sanos, en dosis oral conteniendo: 3.156 mcg de Pseudohypericina (PH) y 1.500 mcg de Hipericina (H) Las determinaciones se realizan tomando muestras sanguíneas al cabo de 4 y 72 horas después de ingerir el fitofármaco.



Fitomedicamentos

- Se conoce lo que contiene (Estandarización-Dosis)
- Higiénico
- Sin contaminantes (Pesticidas, Metales pesados, etc.)
- Efectos adversos conocidos
- Estudios clínicos

ASPECTOS QUE SON PLANTEADOS HABITUALMENTE COMO CRÍTICA A LA FITOTERAPIA

Chamanismo... Empirismo... poco científica... poco o nulo respaldo de publicaciones... desconocimiento de los principios activos y de su mecanismo de acción farmacológico... mezcla de compuestos... imposibilidad de dosificar

Crítica: Empirismo vs Medicina científica

Contrargumentación:
Respaldo en el conocimiento básico y clínico, artículos revistas internacionales, Monografías, Vademecums, Estudios preclínicos y Clínicos.

• **Un fármaco - una molécula, una acción**

Contrargumentación:
En la Terapéutica "alópata"... ¿se cumple tal exigencia?

Crítica: Múltiples compuestos en el extracto, imposibilidad de asignar acciones precisas

Contrargumentación:
Mezclas de fármacos: farmacología sucia en psiquiatría, la polifarmacia, interacciones entre fármacos aumentan la cautela, no necesariamente suprimen el uso.
Mejorar estrategias de estudio y selección de extractos. Precisar acciones de compuestos mayoritarios y/o bioactivos que inciden de algún modo en los efectos farmacológicos del extracto.

• Empirismo vs Medicina científica

• El empirismo inicia su retirada en las postrimerías del "Siglo de las Luces".

• El método científico asume un rol fundamental como hilo conductor de la búsqueda del saber. En la fitoterapia también se cumple esta máxima.

Strychnos toxifera

Cúfare

Unión Neuromuscular



HPLC



HUPERZIA SERRATA



Huperzina A



“Un Curandero moderno”
usa HPLC e identifica
Principios Activos
de las plantas y sus
Mecanismos de acción

Crítica: Desconocimiento del principio activo

Contrargumentación: Identificación de grupos de compuestos bioactivos

Crítica: Desconocimiento de los mecanismos de acción

Contrargumentación: Avances en la farmacodinamia de fitofármacos



PROPIEDADES FARMACODINAMICAS DE ALGUNOS FITOFARMACOS (Extractos Estandarizados)	
Ginkgo biloba	Protección de receptores colinérgicos, Efecto antiagregante plaquetario, antioxidante, vasodilatador
Vitis vinifera	Vasodilatador, Antioxidante, secuestrador de Radicales libres.
Hyperba serrata	Inhibidor de la Acetilcolinesterasa, aumenta la acetilcolina en espacios sinápticos cerebrales.
Valeriana officinalis	Efecto sinérgizante de la acción del Ácido Gama amino butírico, hiperpolarización de tejidos cerebrales. Receptor GABA.
Sabal serrulata:	Efecto antiandrogénico, Inhibición de 5-alfareductasa, Efecto Relajador musc. lisa prostática, Antagonismo receptores alfa-adrenérgicos, Efecto antiinflamatorio, Inhibición de la Lipoxigenasa
Salix alba:	Efecto analgésico, antihipérmico, antiinflamatorio y antioxidante, secuestrador de radicales libres. Inhibidor no selectivo de la Ciclooxigenasa.
Vaccinium macrocarpon:	Antioxidante, hipolipemiante, inhibidor de la adhesión de bacterias E. coli a los epitelios urinarios.

Una ventaja que se suele describir para los Fitofármacos es que sus compuestos de modo individual, no tienen las propiedades del extracto completo

Efecto Individual y Combinado de Fármacos A y B

Combinación	Efecto (Aproximado)
A	30
B	20
A+B	85

SINERGISMO:

- **Sumación de efectos**

Efecto de Dosis de $A+B > \text{Efecto individual de A} + \text{Efecto individual de B}$

Depende del mecanismo de acción

Asume linealidad en la respuesta

LOS FITOFÁRMACOS Y FITOMEDICAMENTOS,
AL CONTENER VARIOS PRINCIPIOS ACTIVOS
EXHIBEN LA PROPIEDAD DE EFECTUAR SU
ACCIÓN FARMACOLÓGICA EN MULTISITIOS

ACCIONES DE LOS COMPONENTES DE GINKGO BILOBA



FLAVONOIDES:

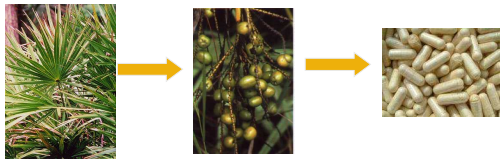
VASODILATACIÓN O VASORRELAJACIÓN
ANTIOXIDANTES
ANTIINFLAMATORIOS

TERPENOS:

NEUROPROTECCIÓN
EFECTO ANTIAGREGANTE PLAQUETARIO

La suma de sus acciones equivale al uso conjunto de :

- 1 Nootrópico (Piracetam);
- 1 Antagonista de calcio (Nitrendipino);
- 1 Antiagregante plaquetario (Aspirina, dipiridamol);
- 1 Antioxidante (vitaminas A, E y C, Selenio, Zinc).



OTRO EJEMPLO DE PROPIEDADES MULTISITIOS DE ACCIÓN

Sabal serrulata (Sereñoa repens o Palma enana)
Ácidos grasos, Fitoesteroles

Efecto antiandrogénico:

Inhibición de 5-alfareductasa

Efecto Relajador musc lisa prostática:

Antagonismo receptores alfa-adrenérgicos

Efecto antiinflamatorio:

Inhibición de la Lipoxigenasa

Uso terapéutico: Hiperplasia prostática benigna

¿QUÉ NOS HA LLEVADO DE RETORNO A LA NATURALEZA?



1.- Efectos secundarios de los fármacos de síntesis.

2.- El avance químico, farmacológico y clínico del conocimiento en torno a los fitofármacos.

3.- El desarrollo de nuevas formas de preparación y de administración de los fitofármacos.

4.- El desarrollo de métodos y técnicas que garanticen un mejor control de calidad.

5.- El aumento de la automedicación (y OTC) ya que los fitofármacos, tienen un mayor rango terapéutico.

FITOFÁRMACOS VERSUS DROGAS SINTÉTICAS

¿Qué propiedades acercan o alejan a ambos grupos terapéuticos?

1. Extractos de plantas medicinales, varios compuestos - mecanismos de acción - sinergismo.
2. Estrategia multifármaco empleada comúnmente en la farmacoterapia no se distancia del uso de extractos multicompuestos.
3. Con el desarrollo de técnicas analíticas ambos grupos son susceptibles de estudios farmacocinéticos .

FITOFÁRMACOS VERSUS DROGAS SINTÉTICAS

- La combinación de compuestos en la quimioterapia del cáncer, para superar la resistencia;
- La denominada "farmacología sucia" en psiquiatría.
- La combinación de varios agentes antivirales en la terapia del SIDA
- La combinación de diferentes drogas para reducir el daño por arterosclerosis.
- Los extractos estandarizados son también elaborados de acuerdo a Farmacopeas o Monografías reconocidas internacionalmente.
- Los compuestos vegetales son bien conocidos: alcaloides, terpenos, glicósidos cardíacos, polifenoles, ácidos débiles, bases débiles, etc.
- Para los fitofármacos los criterios de calidad y de documentación son establecidos exactamente como para los fármacos sintéticos.



Sin embargo no podemos dejar de considerar que existen...

LÍMITES DE LA FITOTERAPIA

No debemos maximizar ni minimizar sus recursos y alcances

Natural no es sinónimo de inocuo:

Márgenes terapéuticos mayores que el de fármacos de síntesis
Menos efectos secundarios
(Compare como ej., Hypericum y Antidepresivos tricíclicos)

Eficacia de fitofármacos

Son eficaces utilizados de manera correcta, considerando la indicación terapéutica y la posología definida.

Conocimiento de las Interacciones Medicamentosas

Fitofármacos también poseen interacciones con otros medicamentos, plantas medicinales y suplementos alimenticios.



LÍMITES DE LA FITOTERAPIA

- La eficacia de los fitofármacos no es igual para todos: los hay desde poco eficaces, eficacia intermedia y muy eficaces.
- Los mas usados poseen una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente amplios y menos agresivos.
- La mayoría está circunscrito al tratamiento de patologías leves o moderadas, así como de enfermedades crónicas.
- Los fitofármacos pueden tener un inicio de acción lento
- No son recomendables en el tratamiento agudo de patologías graves.

No obstante el hecho que sean naturales, a los Fitofármacos debe exigirse (al igual que con otros medicamentos):



- CALIDAD
- EXIGENCIAS DESCRITAS (Farmacopeas)
- SEGURIDAD y EFICACIA
- EVALUACION DE LA INFORMACION (Min. Salud)
- RESPONSABILIDAD PROFESIONAL
- LITERATURA CIENTÍFICA-VADEMECUMS
- NECESIDAD DE ENSAYOS CLINICOS
- APOORTE DE MONOGRAFÍAS

- TECNOLOGIA FARMACÉUTICA
- ESTUDIOS FARMACODINÁMICOS Y FARMACOCINÉTICOS:
 - EN ANIMALES
 - CON HUMANOS VOLUNTARIOS
- FITOFARMACOTERAPIA RACIONAL
- VALIDACION FITOFARMACOLÓGICA
- REGISTRO EN EL INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
- RESPALDO DE LABORATORIO DE PRESTIGIO

FITOFÁRMACOS MAS CONOCIDOS (Por sistema)

Sistema Inmune :

Echinacea purpurea

Andrographis paniculata

Hedera helix

Sistema Cardiovascular

Hipertensión

Hibiscus sabdariffa

Sistema Vascular periférico

Ruscus aculeatus

Aesculus hippocastanum

Ginkgo biloba

Hipolipemiantes

Commiphora mukul

Monascus purpureus

Cynara scolimus



Antioxidantes, protectores endotelio

Vitis vinifera

Vaccinium myrtillus

Ginkgo biloba

Sistema reproductor

Sabal serrulata

Pygeum africanum

Cucurbita maxima (semillas)

Sistema endocrino

Cimicifuga racemosa

Agnus castus

Glycine max L (soya)

Sistema Gastrointestinal

Senna alexandrina

Aloe vera

Rhamnus purshianus D.C.

FITOFÁRMACOS MAS CONOCIDOS

Sistema Nervioso Central

Enf. Degenerativas, pérdida de memoria, disf. Cognitivas, Coadyuv. Alzheimer

Ginkgo biloba

Huperzia serrata

Trat. Depresión, ansiedad

Hypericum perforatum

Passiflora incarnata

Valeriana officinalis

Adaptógeno, energizantes

Panax ginseng

Eleuterococcus senticosus

Rhodiola rosea

Schizandra sinensis (1)

Estrés, astenia, fatiga, memoria

Rhodiola rosea

Analgesia y antiinflamación

Harpagophytum procumbens

Salix alba

Tanacetum parthenium (2)



PLANTAS CON LA
MAYOR EVIDENCIA
DE EFECTO
TERAPÉUTICO

Althaea officinalis
Calendula officinalis
Centella asiatica,
Echinacea purpurea,
Passiflora incarnata
Punica granatum
Vaccinium macrocarpon
Vaccinium myrtillus
Valeriana officinalis

Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics
(2010) 35, 11–48

