



## **Fitomedicamentos: lugar en la terapéutica desde la mirada farmacológica.**

Dr. Javier Jara, PhD. Irene Wood, Dra. Noelia Speranza.

Los fitomedicamentos o medicamentos fitoterápicos, como su nombre lo indica, son aquellos medicamentos formulados a partir de extractos de una determinada planta o combinación de estas en una presentación farmacéutica ("fito" procede del griego *phyton* que significa planta). Se definen como medicamentos cuya sustancia activa (mezcla compleja de fitocomponentes o compuestos naturales que pueden tener un efecto aditivo o sinérgico en su efecto farmacológico principal) se obtiene a partir de vegetales de origen terrestre o acuático mediante procedimientos específicos y que presentan un uso clínico justificado por los estudios correspondientes (1).

La definición de fitomedicamento está relacionada con su reglamentación, ya que se les exigen los mismos estándares de calidad, seguridad y eficacia que a los medicamentos de origen no botánico (1,2). Es así que resulta necesario diferenciar los fitomedicamentos de las plantas medicinales, definidas según la Organización Mundial de la Salud (OMS) como aquellas que en uno o más de sus órganos, contienen sustancias que pueden ser utilizadas con fines terapéuticos o preventivos o son precursores para la semisíntesis químico-farmacéutica (3,4). A su vez, la fitoterapia es definida por la OMS como la ciencia encargada de estudiar la utilización de productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, atenuar o curar un estado patológico (4).

Las propiedades farmacológicas que se les atribuyen a las plantas medicinales y los fitomedicamentos preparados a partir de ellas se deben a la presencia de compuestos fitoquímicos (3,5). Dichas sustancias son componentes minoritarios de las especies vegetales y forman parte del denominado metabolismo secundario de las plantas (5). El metabolismo secundario tiene como objetivo la interacción con el entorno y los sistemas de defensa ante depredadores, plagas e infecciones. Los metabolitos secundarios difieren químicamente de los componentes estructurales mayoritarios relacionados con el metabolismo primario (funciones de crecimiento, reproducción y nutrientes), así como en su distribución y funciones. En este aspecto, es importante destacar que en muchos casos, su complejidad estructural puede constituir una importante limitación para su síntesis o semisíntesis a escala de laboratorio. Los fitoquímicos abarcan un amplio abanico de estructuras químicas, entre las que destacan los alcaloides, glucósidos, terpenos, antraquinonas, saponinas, flavonoides, carotenoides, fenoles y polifenoles (5).

Para la elaboración de fitomedicamentos, los compuestos fitoquímicos se pueden extraer u obtener de distintas partes vegetales (hojas, flores, raíces, corteza, tubérculos, etc). A partir del procesamiento de estos órganos o materiales crudos, se obtienen preparados fitoterápicos por diferentes métodos, incluyendo diferentes procedimientos de secado, pulverización y extracción, separando los fitoquímicos de los componentes celulares

vegetales y se pueden formular para obtener extractos, tinturas, jugos, aceites esenciales, bálsamos, elixires, ungüentos, resinas, polvos, formas sólidas orales, etc (3,5).

## **Antecedentes**

El ser humano ha tratado desde los orígenes de la humanidad de mitigar dolencias y prolongar la vida utilizando plantas para uso medicinal. El uso de productos de este origen data de hace miles de años en civilizaciones antiguas como Egipto, Grecia e India (1,5,6). En sus orígenes, las plantas medicinales se empleaban de forma folclórica, en rituales y para fines religiosos y sus propiedades medicinales se difundían popularmente mediante transmisión oral (6). Esta forma de uso tradicional continúa en muchos países del mundo y se la conoce de varias maneras: como etnomedicina, medicina ancestral o medicina popular (3,5,7,8).

En gran parte de la sociedad occidental, el uso de plantas medicinales pasó a un segundo plano debido al desarrollo de la medicina convencional y dado que se comenzó a racionalizar y a aislar los compuestos fitoquímicos responsables de la actividad farmacológica. Existen varios ejemplos de fármacos de origen vegetal, ampliamente conocidos y aún hoy utilizados, entre los que se pueden mencionar los opioides como analgésicos, los taxanos de uso oncológico, el ácido acetilsalicílico como antiinflamatorio y antipirético, los glucósidos digitálicos como cardiotónicos, entre muchísimos otros (9). En sus inicios se utilizaban directamente sus fuentes vegetales, pero luego de haber sido dilucidados su estructura y mecanismo de acción, comenzaron a semi-sintetizarse o sintetizarse *de novo* en laboratorio.

En las últimas décadas se ha observado un incremento en el uso de plantas medicinales y fitomedicamentos, impulsado por el retorno progresivo a lo “natural” sobre todo en países como Alemania, Francia y Estados Unidos (5,10). Este fenómeno se vio influenciado por diversos factores como la aparición de eventos adversos a medicamentos de síntesis; mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de diversas drogas vegetales y sus derivados; desarrollo de nuevas metodologías de análisis de calidad; nuevas formas de preparación y administración de productos vegetales, y la influencia de la industria farmacéutica.

## **Aspectos regulatorios**

Los fitomedicamentos, al igual que el resto de medicamentos de síntesis, deben cumplir tres aspectos fundamentales: calidad (identidad, pureza y riqueza del material empleado), seguridad (eventos adversos, tóxicos e interacciones farmacológicas) y eficacia (beneficio demostrado de su uso en el tratamiento de determinada afección).

Es importante destacar que la fitoterapia no debe ser considerada como una práctica inocua y que los fitomedicamentos deben ser utilizados siempre y cuando hayan sido registrados y aprobados para una indicación médica por una agencia regulatoria de medicamentos (3).

En Uruguay, los medicamentos fitoterápicos (MF) están regulados bajo el decreto 403/016, que los define como todo producto medicinal cuyas sustancias activas están formadas por materias primas vegetales con actividad farmacológica, utilizado con fines terapéuticos, pudiendo contener o no excipientes (11). No son considerados MF aquellas formulaciones que incluyan principios activos químicamente definidos (aun cuando fuesen constituyentes aislados de plantas); si asociaciones de estos con materias primas vegetales. En nuestro medio el Ministerio de Salud Pública (MSP) otorga el registro de los MF que comprueben

científicamente su calidad, eficacia y seguridad. En la tabla 1 se consignan algunos fitomedicamentos registrados en Uruguay y sus principales características (12).

**Tabla 1.** Algunos ejemplos de fitomedicamentos registrados y disponibles en Uruguay.

<b>Fuente/s vegetal/es</b>	<b>Forma farmacéutica y componente/s</b>	<b>Indicación/es</b>
Alcachofa ( <i>Cynara scolymus</i> )	Cápsulas a partir de extracto seco de hojas	Tratamiento sintomático de dispepsias, distensión posprandial y trastornos de la digestión.
Arándano ( <i>Vaccinium myrtillus</i> )	Cápsulas a partir de extracto seco de frutos	Prevención de infecciones urinarias
Chía ( <i>Salvia hispánica</i> )	Cápsulas a partir de aceite de semillas	Tratamiento de dislipemias
Fucus ( <i>Fucus vesiculosus</i> )	Cápsulas a partir de extracto seco de talo	Coadyuvante en el tratamiento de la obesidad, asociado a dieta hipocalórica.
Ginkgo ( <i>Ginkgo biloba</i> )	Comprimidos a partir de extracto de hojas	Prevención y tratamiento del deterioro cognitivo, trastornos de memoria y trastornos hemorreológicos.
Hamamelis ( <i>Hamamelis virginiana</i> )	Gotas a partir de extracto de hojas	Tratamiento de síntomas de congestión venosa
Hiedra ( <i>Hedera helix</i> )	Jarabe a partir de extracto de hojas	Tratamiento sintomático del catarro bronquial.
Marihuana ( <i>Cannabis sativa</i> )	Gotas a partir de extracto de hojas y flores	Tratamiento de epilepsia refractaria en Síndrome de Dravet y Síndrome de Lennox Gastaut
Mezcla de pasiflora ( <i>Passiflora incarnata</i> ), tilo ( <i>Tilia spp</i> ) y valeriana ( <i>Valeriana Officinalis</i> )	Comprimidos a partir de extracto seco de partes aéreas de pasiflora, de inflorescencias de tilo y de raíz de valeriana	Tratamiento de distonías y trastornos psicósomáticos (insomnio, ansiedad y estrés)
Mezcla de pigeum ( <i>Pygeum africanum</i> )	Comprimidos a partir de extracto de extracto seco de	Tratamiento de trastornos miccionales ligados a la

y sabal ( <i>Serenoa repens</i> )	corteza de piceum y extracto lipídico de frutos de sabal	hipertrofia prostática benigna
-----------------------------------	----------------------------------------------------------	--------------------------------

## **Desafíos actuales en el uso de fitomedicamentos**

Como se mencionó anteriormente, la fitoterapia presenta los riesgos inherentes a todo tratamiento farmacológico, si bien su uso extendido puede llevar a conceptos errados. Es por este motivo que hay que plantearse una serie de preguntas para poder hablar sobre la eficacia y la seguridad de los mismos.

### **¿Cómo se usan los fitomedicamentos?**

Se considera que habitualmente la fitoterapia implica el uso de mezclas de sustancias de baja a mediana actividad, para tratar afecciones esporádicas y leves, que pueden ser reversibles, disminuyendo los síntomas o limitando su evolución (8). Su uso popular extendido puede ser considerado como un método alternativo, si bien esta percepción puede llevar a grandes errores terapéuticos, debido a que cuando se habla de alternativa se refiere a la elección de una opción sobre otra (3,8).

Si la fitoterapia se considera “una terapia blanda”, no sería la alternativa adecuada para tratar una enfermedad grave o aguda, por lo menos no como primera elección. Por lo tanto sería más correcto referirse a la fitoterapia como una terapia complementaria, debido a que no niega la posibilidad del tratamiento convencional y que habitualmente se usa de forma adyuvante a otros tratamientos de primera línea para la mayoría de sus indicaciones.

De hecho, es probable que para que un fitomedicamento pudiese ubicarse como “primera línea” de tratamiento debería tener estudios clínicos adecuados que lo comparen y demuestren su superioridad (o por lo menos no inferioridad) con el tratamiento estándar hasta el momento.

### **¿Todo lo “natural” es bueno?**

A nivel de la conciencia colectiva de la sociedad se encuentra arraigada la creencia de que todo lo “natural” es bueno, sin importar la cantidad que se consume, ya que si es proveniente de la naturaleza se considera que no hará ningún daño (5). Además, la población habitualmente no asocia las plantas medicinales y fitoterápicos con los conceptos de fármaco y medicamento, entendiendo fármaco como la sustancia que causa un efecto en el organismo dependiente de la dosis, vía de administración y variabilidad interindividual.

Respecto de las plantas medicinales muchas veces se desconoce cómo y donde fue recolectada, su composición y uniformidad, la “dosis” administrada. Tanto las plantas medicinales como los fitomedicamentos se han usado (y abusado) por sus propiedades farmacológicas, por sus efectos pleiotrópicos (amplios, escasamente selectivos) y muchas veces sin identificar los posibles efectos adversos e interacciones farmacológicas producidos por los mismos (5,6).

### **¿Qué sucede con la automedicación?**

Debido a su gran accesibilidad, bajo precio, condiciones de venta y escasa regulación de uso, las plantas medicinales y los fitomedicamentos, junto con la publicidad y la idea de que "lo natural es bueno" (baja percepción del riesgo), favorecen un incremento de automedicación y los consiguientes problemas de salud a nivel individual y social (3,5). Entre ellos se destacan principalmente los problemas de seguridad, tanto a dosis terapéuticas (efectos adversos) o supra-terapéuticas (efectos tóxicos), siempre que se sepan los rangos terapéuticos de estas sustancias; y además las posibles posibles interacciones con medicamentos de síntesis usados concomitantemente.

### **¿Qué otros vacíos deberían ser llenados más allá de su lugar en la terapéutica?**

Entre las grandes tareas pendientes se encuentran la formación de los profesionales prescriptores en el conocimiento de las indicaciones, posología y perfil de seguridad de fitomedicamentos (3,13). En segundo lugar, pero de enorme importancia, la necesidad de contar con un adecuado respaldo del uso de fitomedicamentos en evidencia rigurosa de calidad, eficacia y seguridad (3,5,13).

En materia de calidad, existen varias dificultades: presentaciones heterogéneas en su composición, con múltiples componentes fitoquímicos, muchos de los cuales no presentan actividades biológicas bien caracterizadas y pudiendo más de uno contribuir al efecto. A esto hay que sumarle la variación de pureza y composición lote a lote dada la variabilidad natural de la planta de origen y los métodos de preparación, así como el escaso conocimiento de la estabilidad de estos preparados (5,6). Por lo tanto, es necesario garantizar el contenido cuantificable y uniforme de las sustancias activas en los fitomedicamentos a través de procesos que sean armonizados. Esta es una condición basal para luego poder asegurar el efecto farmacológico deseado, el conocimiento de su comportamiento farmacocinético, establecer dosis y regímenes terapéuticos y disminuir los efectos adversos.

Tratándose de medicamentos, los fitoterápicos deben tener el mismo tratamiento regulatorio que los medicamentos de síntesis. En este sentido se destacan, en comparación con los medicamentos de síntesis, limitaciones en los estudios de eficacia y seguridad, asociadas a los efectos pleiotrópicos de fitomedicamentos, un menor conocimiento de su posología, sus reacciones adversas e interacciones. En este sentido sería necesario dilucidar el mecanismo molecular de cada compuesto, para luego proponer una dosis eficaz y segura para cada indicación, a través de ensayos clínicos controlados y aleatorizados que confirmen los beneficios del uso de fitomedicamentos (6,14). También es importante contar con estudios de poscomercialización en farmacovigilancia y efectividad, dado su amplio y creciente uso (1,14,15).

### **En suma**

Es necesario crear y aplicar un marco formal de uso para los fitomedicamentos, equiparable al de los medicamentos de síntesis. En este sentido, resultaría de gran importancia conocer el escenario local actual, por lo que una acción posible sería realizar estudios que evalúen el consumo a nivel nacional, el conocimiento de los prescriptores y la percepción de la sociedad al respecto del uso de fitomedicamentos. Estas iniciativas permitirían cumplir con las recomendaciones de la OMS sobre fitomedicamentos, en línea con el reconocimiento de su uso popular y su lugar en la terapéutica. También es necesaria la capacitación de los

profesionales prescriptores y el rol de los farmacólogos clínicos, en la generación y análisis de la evidencia de calidad, eficacia y seguridad de estos medicamentos. Todas estas acciones, junto con la aplicación de un marco normativo de registro y la armonización de estándares de calidad de fitomedicamentos, contribuirán sincrónicamente a derribar la creencia de que todo lo “natural es bueno” y a considerar los aspectos relacionados con sus indicaciones, posología, seguridad e interacciones.

## Bibliografía

1. Colectivo de autores (coord Alberto Inocente Hernández Rodríguez). Guía metodológica de investigación para el desarrollo de un fitomedicamento. Editor Cienc Médicas Habana. 2017;134.
2. FDA. Botanical Drug Development Guidance for Industry. US Dep Health Hum Serv Food Drug Adm Cent Drug Eval Res CDER. 2016;34.
3. Morales M, M J. Plantas medicinales, fitofarmacos y fitomedicamentos: hacia una fitomedicina basada en la evidencia científica. In 2015. p. 41–54.
4. OMS. The Promotion and Development of Traditional Medicine. Technical Report Series, No. 622, Ginebra; 1978.
5. Rashid S, Majeed LR, Nisar B, Nisar H, Bhat AA, Ganai BA. Phytomedicines: Diversity, extraction, and conservation strategies. In: Bhat RA, Hakeem KR, Dervash MA, editors. Phytomedicine. Academic Press; 2021. p. 1–33.
6. Rodríguez Villanueva J, Martín Esteban J, Rodríguez Villanueva L. Pharmacological Activities of Phytomedicines: A Challenge Horizon for Rational Knowledge. Challenges. 2018;9(1).
7. Tabakián G. Etnomedicina y Etnobotánica en el departamento de Tacuarembó, Uruguay Ethnomedicine and Ethnobotany in the district of Tacuarembó, Uruguay. Rev Urug Antropol Etnografía. 2017;13.
8. Avello L M, Cisternas F I. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Médica Chile. 2010 Oct;138(10):1288–93.
9. Brunton LL, Hilal-Dandan R, Knollmann BC, Baldi CT. Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica. McGraw-Hill Interamericana; 2019.
10. Hernández MC. Plantas medicinales en España. Uso, propiedades y precauciones en la actualidad. Trab FIN GRADO. 2017;21.
11. MSP, Uruguay. Decreto N° 403/016. 2016.
12. Libro Farmanuario Edición 2021 Guía farmacológica y terapéutica El Libro de los Medicamentos [Internet]. Farmanuario. [cited 2021 Sep 10]. Available from: <https://farmanuario.com/producto/farmanuario-ultima-edicion/>
13. OMS. Sesión plenaria OMS (Comisión A, tercer informe). OMS; 1978.
14. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. 2013.
15. Research I. Global Herbal Medicinal Products Market Size 2021. GlobeNewswire News Room. 2021.