



Aristolochia clematidis. Foto: S. Cañigueral.

Nefropatía irreversible por utilización de especies vegetales de *Aristolochia* spp.

Nota informativa de la Agencia Española del Medicamento.

En España no existe ninguna especialidad farmacéutica que contenga en su composición especies vegetales del género *Aristolochia*. La Agencia Española del Medicamento ha considerado de interés sanitario publicar la siguiente nota informativa.

Desde el principio de los años 90, se ha reiterado la notificación de episodios de alteraciones renales, en muchos casos irreversibles, como carcinomas uroteliales y fibrosis renales intersticiales, en personas que utilizaron preparados que contenían especies vegetales del género *Aristolochia* spp. En unas ocasiones en mezclas con otras plantas y con fármacos en terapias adelgazantes, y en otras ocasiones para eczemas o dolores abdominales inespecíficos.

En algunos casos la ingestión fue accidental, como sucedió en Bélgica entre los años 1990 y 1992 ⁽¹⁾, ya que se ingirió por error la planta *Aristolochia fangji* en lugar de *Stephania tetrandra*, en asociaciones de fármacos adelgazantes. En otras ocasiones se utilizaron especies vegetales de *Aristolochia manshuriensis* en lugar de *Clematis armandii*, *C. montana* o *Akebia quinata*, ya que estas cuatro especies vegetales reciben la misma denominación china de *Mu Tong*. Se han publicado casos similares en Francia ⁽²⁾, Japón ^(3,4), Reino Unido ⁽⁵⁾ y Taiwan ⁽⁶⁾. Por otra parte, estas cuatro especies son similares en que contienen ácido aristolóquico. Adicionalmente, en otro episodio,

se utilizaron especies autóctonas de aristoloquia, como en un caso publicado ⁽⁷⁾ de fibrosis renal intersticial rápidamente progresiva, sucedido en Cataluña con la especie *Aristolochia pistolochia* L.

Los cuadros de nefropatía y enfermedad renal terminal asociados con el uso de estas especies vegetales que contienen ácidos aristolóquicos, han requerido en algunos casos la implantación de diálisis o trasplante renal. Las biopsias de algunos de estos pacientes mostraban una pérdida masiva de túbulos corticales con fibrosis intersticial, cuadro característico de nefropatía que se ha denominado, a veces en la literatura, como "nefropatía por plantas chinas" ("Chinese herbs nephropathy").

La dosis acumulada de aristoloquia fue un factor de riesgo significativo para el carcinoma urotelial, ya que dosis totales de más de 200 g de planta se asociaban con un riesgo mayor de carcinoma urotelial. Los ácidos aristolóquicos son un conjunto de derivados nitrofenantrénicos conocidos por su potente acción carcinogénica en ratas, y por sus propiedades mutagénicas en modelos bacterianos y con mamíferos. Así mismo, se han detectado aductos (complejos) con ADN, formados por metabolitos de ácido aristolóquico (aristolactamas) en muestras de riñones de pacientes en los que se han realizado trasplantes renales.

La familia de las *Aristolochiáceas* comprende más de 400 especies de plantas herbáceas o leñosas.



Su distribución es amplia, como su utilización en forma de remedios tradicionales, recibiendo nombres comunes en China, Japón, en medicina Ayurvédica (India), pero también son plantas autóctonas en Europa. Así, las cinco especies medicinales citadas en el libro de Pio Font Quer⁽⁸⁾ se distribuyen por toda España de forma irregular, principalmente en la zona catalana, lugar en donde sucedió el caso notificado en España.

Con motivo de lo descrito anteriormente y en virtud de la Orden de 3 de octubre de 1973, y del artículo 42 de la Ley del Medicamento, debe tomarse como medida la de impedir la venta, suministro e importación de:

a) todas las especies, o sus derivados galénicos, del género *Aristolochia* (ver ANEXO 1).

b) las especies vegetales siguientes, o sus derivados galénicos, que pueden contener ácidos aristolóquicos o ser confundidas con especies de *Aristolochia* (ver ANEXO 2).

<i>Akebia</i> spp.	<i>Menispermum</i> spp.
<i>Asarum</i> spp.	<i>Saussurea lappa</i>
<i>Bragantia</i> spp.	<i>Sinomenium actum</i>
<i>Clematis</i> spp.	<i>Stephania</i> spp.
<i>Cocculus</i> spp.	<i>Vladimiria souliei</i>
<i>Diploclisia</i> spp.	

c) así como de cualquier preparado manufacturado (ver ANEXO 3) en el que se indique en su etiquetado que contiene plantas medicinales con los nombres comunes⁽⁹⁾ "Mu Tong", "Fangji" o "Fang Ji", o una planta de las especies vegetales descritas en los apartados a) y b) anteriores.

ANEXO 1: Especies vegetales de *Aristolochia*.

NOMBRES BOTÁNICOS	NOMBRES COMUNES
<i>Aristolochia</i> spp.	Castellano: Aristoloquia. Chino: Guan mu tong, Guang mu tong
<i>Aristolochia acuminata</i> Lam. Syn. <i>Aristolochia tagala</i> Champ.	
<i>Aristolochia argentina</i> Griseb.	
<i>Aristolochia baetica</i> Linn. Syn. <i>Aristolochia bracteolata</i> Lam.	Castellano: Aristoloquia bética, Candiles, Candilillos, Candilejos
<i>Aristolochia bracteata</i> Retz.	Ukulwe
<i>Aristolochia chilensis</i> Bridges in Lindl.	
<i>Aristolochia cinnabarina</i> CY Cheng & JL Wu.	
<i>Aristolochia clematidis</i> L.	Castellano: Clematítide
<i>Aristolochia contorta</i> Bunge	Chino: Ma dou ling, Tian xian teng
<i>Aristolochia cymbifera</i> Mart. & Zucc.	
<i>Aristolochia debilis</i> Siebold & Zucc. Syn. <i>Aristolochia longa</i> Thunb Syn. <i>Aristolochia recurvilabra</i> Hance Syn. <i>Aristolochia sinarum</i> Lindl	Chino: Ma dou ling, Tian xian teng, Qing mu xiang. Japonés: Sei-mokkou. Castellano: Aristoloquia larga, Aristoloquia macho, calabacilla (en la Puebla de Don Fadrique), Calabachola, Melonera, Candilicos, Orejillas del diablo Viborera. Catalán: Aristolòquia llarga, Carbassó
<i>Aristolochia elegans</i> Mast. Syn. <i>Aristolochia hassleriana</i> Chodat	
<i>Aristolochia esperanzae</i> Kuntze	
<i>Aristolochia fangchi</i> YC Wu ex LD Chow & SM Hwang	Chino: Guang fang ji, Fang ji, Fang chi. Japonés: Moku boi, Kouboui. Coreano: Kwangbanggi.
<i>Aristolochia fimbriata</i> Cham.	



NOMBRES BOTÁNICOS	NOMBRES COMUNES
<i>Aristolochia indica</i> L.	
<i>Aristolochia kaempferi</i> Willd. Syn. <i>Aristolochia chrysops</i> (Stapf) EH Wilson ex Rehder Syn. <i>Aristolochia feddei</i> H Lév. Syn. <i>Aristolochia heterophylla</i> Hemsl. Syn. <i>Aristolochia mollis</i> Dunn Syn. <i>Aristolochia setchuenensis</i> Franch. Syn. <i>Aristolochia shimadai</i> Hayata Syn. <i>Aristolochia thibetica</i> Franch. Syn. <i>Isotrema chrysops</i> Stapf Syn. <i>Isotrema heterophylla</i> (Hemsl.) Stapf Syn. <i>Isotrema lasiops</i> Stapf	
<i>Aristolochia kwangsiensis</i> Chun & FC How Syn. <i>Aristolochia austroszechuanica</i> CB Chien & CY Cheng	
<i>Aristolochia macrophylla</i> Lam. Syn. <i>Aristolochia siphon</i> L'Her.	
<i>Aristolochia manshuriensis</i> Kom. Syn. <i>Hocquartia manshuriensis</i> (Kom.) Nakai Syn. <i>Isotrema manchuriensis</i> (Kom.) H. Huber	Chino: Guang mu tong. Japonés: Kan-Mokutsu, Mokuboi. Coreano: Kwangbanggi
<i>Aristolochia maurorum</i> L.	
<i>Aristolochia maxima</i> Jacq. Syn. <i>Aristolochia maxima</i> var. <i>angustifolia</i> Ducharte in DC. Syn. <i>Howardia hoffmanii</i> Klotzsch	
<i>Aristolochia mollissima</i> Hance	
<i>Aristolochia pistoloquia</i> L.	Castellano: Pistoquia, Aristoloquia tenue. Catalán: Pistolòquia, Herba fclera, Herba de la marfuga, Herba de la carbasseta, Melonera.
<i>Aristolochia rigida</i> Duch.	
<i>Aristolochia rotunda</i> L.	Castellano: Aristoloquia redonda, Aristoloquia hembra. Catalán: Aristolòquia rodona, Herba de la gauda, Caput xes, Carbassa, Carbassina pudent.
<i>Aristolochia serpentaria</i> L. Syn. <i>Aristolochia serpentaria</i> var. <i>hastata</i> (Nutt.) Duch.	Serpentaria
<i>Aristolochia watsoni</i> Wootton & Standley o <i>Aristolochia watsonii</i> Wootton & Standley Syn. <i>Aristolochia porphyrophylla</i> Pfeifer	
<i>Aristolochia westlandi</i> Hemsl. o <i>Aristolochia westlandii</i> Hemsl.	
<i>Aristolochia zollingeriana</i> Miq. Syn. <i>Aristolochia kankauensis</i> Sasaki Syn. <i>Aristolochia roxburghiana</i> subsp. <i>kankauensis</i> (Sasaki) Kitam. Syn. <i>Hocquartia kankauensis</i> (Sasaki) Nakai ex Masam. Syn. <i>Aristolochia tagala</i> var. <i>kankauensis</i> (Sasaki) T Yamaz	



ANEXO 2: Especies vegetales que contienen o pueden contener ácidos aristolóquicos.

NOMBRES BOTÁNICOS	NOMBRES COMUNES
Akebia spp.	Chino: Akebia, Mu tong, Ku mu tong, Zi mutong, Bai mu tong. Japonés: Mokutsu. Coreano: Mokt'ong
Akebia quinata (Houtt.) Decne. Syn. <i>Rajania quinata</i> Houtt.	Chino: Mu tong, Yu zhi zi. Japonés: Mokutsu
Akebia trifoliata (Thunb.) Koidz.	Chino: Mu tong, Yu zhi zi.
Asarum canadense L. Syn. <i>Asarum acuminatum</i> (Ashe) EP Bicknell Syn. <i>Asarum ambiguum</i> (EP Bicknell) Daniels Syn. <i>Asarum canadense</i> var. <i>ambiguum</i> (EP Bicknell) Farw. Syn. <i>Asarum canadense</i> var. <i>reflexum</i> (EP Bicknell) BL Rob. Syn. <i>Asarum furcatum</i> Raf. Syn. <i>Asarum medium</i> Raf. Syn. <i>Asarum parvifolium</i> Raf. Syn. <i>Asarum reflexum</i> EP Bicknell Syn. <i>Asarum rubrocinctum</i> Peattie	
Asarum forbesii Maxim.	Japonés: Batei-saishin
Asarum heterotropoides F Schmidt Syn. <i>Asarum heterotropoides</i> F Schmidt Syn. <i>Asiasarum heterotropoides</i> (F Schmidt) F Maek.	Chino: Bei xi xin, Xin xin. Japonés: Keirin-saishin.
Asarum himalaicum Hook. f. & Thomson ex Klotzsch o Asarum himalaycum Hook. f. & Thomson ex Klotzsch	Japonés: Tanyou-saishin
Asarum sieboldii Miq. Syn. <i>Asarum sieboldii</i> fo. <i>seoulense</i> (Nakai) CY Cheng & CS Yang Syn. <i>Asarum sieboldii</i> var. <i>seoulensis</i> Nakai Syn. <i>Asiasarum heterotropoides</i> var. <i>seoulense</i> (Nakai) F Maek. Syn. <i>Asiasarum sieboldii</i> (Miq.) F Maek.	Chino: Xi xin, Hua Xi xin. Japonés: Usuba-saishin
Asarum splendens (F Maek.) CY Cheng & CS Yang	Japonés: Do-saishin
Bragantia wallichii R. Br.	
Clematis spp.	Chino: Mufangji. Japonés: Ireisen. Coreano: Wojoksum
Clematis armandii Franch. Syn. <i>Clematis armandii</i> fo. <i>farquhariana</i> (WT Wang) Rehder & EH Wilson Syn. <i>Clematis armandii</i> var. <i>biondiana</i> (Pavol.) Rehder Syn. <i>Clematis biondiana</i> Pavol. Syn. <i>Clematis ornithopus</i> Ulbr.	Chino: Chuan mu tong, Xiao mu tong
Clematis chinensis Osbeck.	Chino: Wei ling xian (raíz)
Clematis hexapetala Pall.	
Clematis montana Buch.-Ham. ex Dc. Syn. <i>Clematis insulari-alpina</i> Hayata	
Clematis uncinata Champ. ex Benth. Syn. <i>Clematis alsomitrifolia</i> Hayata Syn. <i>Clematis chinensis</i> var. <i>uncinata</i> (Champ. ex Benth.) Kuntze Syn. <i>Clematis drakeana</i> H Lé. & Vaniot Syn. <i>Clematis floribunda</i> (Hayata) Yamam. Syn. <i>Clematis gagnepainiana</i> H Lé. & Vaniot Syn. <i>Clematis leiocarpa</i> Oliv. Syn. <i>Clematis ovatifolia</i> T Ito ex Maxim.	



NOMBRES BOTÁNICOS	NOMBRES COMUNES
<p>Syn. <i>Clematis uncinata</i> var. <i>biternata</i> WT Wang Syn. <i>Clematis uncinata</i> var. <i>coriacea</i> Pamp. Syn. <i>Clematis uncinata</i> var. <i>floribunda</i> Hayata Syn. <i>Clematis uncinata</i> var. <i>ovatifolia</i> (T Ito ex Maxim.) Ohwi ex Tamura Syn. <i>Clematis uncinata</i> var. <i>taitongensis</i> YC Liu & CH Ou</p>	
Cocculus spp.	
<p>Cocculus carolinus (L.) DC. Syn. <i>Cebatha carolina</i> Britton Syn. <i>Epibaterium carolinum</i> (L.) Britton Syn. <i>Menispermum carolinum</i> L.</p>	
<p>Cocculus diversifolius DC. Syn. <i>Cocculus madagascariensis</i> Diels</p>	
<p>Cocculus hirsutus (L.) Diels Syn. <i>Cocculus villosus</i> DC. Syn. <i>Menispermum hirsutum</i> L.</p>	
<p>Cocculus indicus Royle Syn. <i>Anamirta paniculata</i> Colebr.</p>	
<p>Cocculus laurifolius DC. Syn. <i>Cinnamomum esquirolii</i> H Lév.</p>	
Cocculus leaebae DC.	
<p>Cocculus madagascariensis Diels Syn. <i>Cocculus diversifolius</i> DC.</p>	
<p>Cocculus orbiculatus DC. Syn. <i>Cissampelos pareira</i> L.</p>	
<p>Cocculus orbiculatus (L.) DC. Syn. <i>Cocculus cuneatus</i> Benth. Syn. <i>Cocculus sarmentosus</i> (Lour.) Diels Syn. <i>Cocculus sarmentosus</i> var. <i>linearis</i> Yamam. Syn. <i>Cocculus sarmentosus</i> var. <i>pauciflorus</i> YC Wu Syn. <i>Cocculus sarmentosus</i> var. <i>stenophyllus</i> Merr. Syn. <i>Cocculus thunbergii</i> DC. Syn. <i>Cocculus trilobus</i> (Thunb.) DC. Syn. <i>Menispermum orbiculatus</i> L. Syn. <i>Menispermum trilobum</i> Thunb. Syn. <i>Nephroia sarmentosa</i> Lour.</p>	<p>Japonés: Moku-boui</p>
Cocculus palmatus (Lam.)DC.	
<p>Cocculus pendulus Diels Syn. <i>Cebatha pendula</i> (JR & C Forst.) Kuntze Syn. <i>Epibaterium pendulus</i> Forst. f. Syn. <i>Cocculus epibaterium</i> DC.</p>	
Cocculus pendulus (Forst. & Forst.) Diels	
<p>Cocculus palmatus Hook. Syn. <i>Jateorhiza miersii</i> Oliver</p>	
Cocculus thunbergii DC.	



NOMBRES BOTÁNICOS	NOMBRES COMUNES
Diploclisia affinis (Oliv.) Diels Syn. <i>Diploclisia chinensis</i> Merr. Syn. <i>Cocculus affinis</i> Oliv.	
Diploclisia chinensis Merrill	Chino: Xiangfangchi
Menispermum dauricum	
Saussurea lappa (Decne.) Sch. Bip.	Japonés: Mokkou
Sinomenium acutum (Thunb.) Rehder & EH Wilson Syn. <i>Cocculus diversifolius</i> var. <i>cinereus</i> Diels Syn. <i>Cocculus heterophyllus</i> Hemsl. & EH Wilson Syn. <i>Menispermum acutum</i> Thunb. Syn. <i>Sinomenium acutum</i> (Thunb.) Rehder & EH Wilson var. <i>cinereum</i> (Diels) Rehder & EH Wilson Syn. <i>Sinomenium diversifolium</i> (Diels) Diels	Chino: Xunfengteng, Dafengteng, Daqingmuxinag, Zhuigusan , Da ye qingshener, Mufangji, Hanfangji, Tuteng, Zhuigufeng, Maofangji
Stephania spp.	
Stephania tetrandra S Moore	Chino: Fen fang ji, Fang ji, Fang ji (raiz), Han fang ji. Japonés: Kanboi, Fun-boui. Coreano: Hangbanggi
Vladimiria souliei (Franch.) Ling	Chino: Sen-mokkou

ANEXO 3: Preparados comerciales de origen chino en los que figura como ingredientes *Mu Tong* o *Fang Ji*.

Ba Zheng Wan	Guan Xin Su He Wan
Chun Yang Zheng Ji Wan	Ji Sheng Ju He Wan
Da Huang Qing Wei Wan	Kat Kit Wan
Dang Gui Si Ni Wan	Long Dan Xie Gan Wan
Dao Chi Wan	Quell Fire
Dieda Wan	Shi Xiang Fan Shen Wan
Fu Ke Fen Quing Wan	Xin Yi Wan

Texto revisado el 6 de julio de 2000.

Para más información:

División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia
Telf.: (34) 91 596 7711
e-mail: fvigilancia@agedmed.es
Internet: <http://www.msc.es/agedmed>

Referencias bibliográficas

- Nortier JL et al. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). *N Engl J Med* 2000; 342: 1686-92.
- Pourrat J et al. Nephropatie associée à des herbes chinoises: 2 cas. *Presse Med* 1994; 23: 1669-70.
- Tanaka A et al. Chinese herbs nephropathy in the Kansai area: a warning report. *Jpn J Nephrol* 1997; 39:438-40.
- Tanaka A et al. Traditional remedy-induced Chinese herbs

nephropathy showing rapid deterioration of renal function. *Jpn J Nephrol* 1997; 39: 794-7.

5. Lord GM et al. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. *Lancet* 1999;354: 481-2.

6. Yang CS et al. Rapidly progressive fibrosing interstitial nephritis associated with Chinese herbal drugs. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 313-8

7. Peña JM et al. Rapidly progressive interstitial renal fibrosis due to a chronic intake of a herb (*Aristolochia pistolochia*) infusion. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1359-60.

8. Font Quer P. Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado. Familia 43ª. Aristolochiáceas. Madrid: Labor, 1976, páginas 193-7.

9. Chang Huang K. The Pharmacology of Chinese Herbs. London: CRC Press, 1993.