



FIGURA 1. *Quassia amara* (cuasia o hombre grande). Foto: S. Cañigueral.

## PL02 Las monografías de calidad seguridad y eficacia en el uso racional de los preparados a base de plantas medicinales

Salvador Cañigueral

Unidad de Farmacología y Farmacognosia, Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona.

### Resumen

La Fitoterapia es una parte de la Terapéutica, cuyo desarrollo racional requiere disponer de medicamentos a base de plantas con calidad, seguridad y eficacia garantizadas, de información rigurosa y fiable, elaborada con espíritu crítico, así como de oportunidades de formación adecuada en este campo. La Farmacopea Europea, ESCOP (*European Scientific Cooperative for Phytotherapy*) y la OMS (Organización Mundial de la Salud) ofrecen modelos interesantes de monografías internacionales que contribuyen de forma decisiva a dicho desarrollo. Con estos antecedentes, el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) ha elaborado, a través de su proyecto X.9, monografías de calidad, seguridad y eficacia de plantas medicinales latinoamericanas. Estas monografías contribuirán a un mejor desarrollo de medicamentos a base de dichas plantas y a un uso apropiado de las mismas, así como favorecer su comercialización internacional.

**Palabras clave:** Fitoterapia, medicamentos a base de plantas, calidad, seguridad, eficacia, ESCOP, CYTED, OMS Farmacopea Europea.

### Abstract

Phytotherapy is a part of Therapeutics, the rational development of which needs herbal medicinal products (HMP) with guaranteed quality, safety and efficacy, accurate and assessed information, and the possibility of an appropriate education in this field. The European Pharmacopoeia, ESCOP (*European Scientific Cooperative for Phytotherapy*) and WHO (*World Health Organization*) offer interesting models of international monographs that make a decisive contribution to the mentioned development. Taking in account these antecedents, the Iberoamerican Program of Science and Technology for Development (CYTED) has prepared, in the framework of the Project X.9, monographs on quality safety and efficacy of Latin-American medicinal plants. These monographs will contribute to a better development of HMP based on these plants and to an appropriate use of them, as well as improve their marketing possibilities at an international level.

**Key words:** Phytotherapy, Herbal Medicinal Products, quality, safety, efficacy, ESCOP, CYTED, WHO.

### 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.

El término Fitoterapia suele aplicarse a la utilización terapéutica de productos con una actividad suave o moderada, con márgenes terapéuticos relativamente anchos, 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<sup>(1,2)</sup>.

La Fitoterapia constituye una herramienta terapéutica más dentro de todo el abanico de posibilidades que nos brinda la Terapéutica actual. Para que esta herramienta sea realmente útil, es necesario hacer un uso racional de la misma, basado en una utilización apropiada de los preparados a base de plantas medicinales. El uso racional de la Fitoterapia solamente será posible si el profesional de la salud conoce los límites y posibilidades de la Fitoterapia; tiene a su disposición medicamentos fitoterápicos con calidad, seguridad y eficacia evaluadas; dispone información rigurosa y fiable, y tiene la oportunidad de adquirir una formación adecuada en este campo.

Las monografías de calidad seguridad y eficacia de las drogas vegetales y sus preparados deben reunir información validada y elaborada con espíritu crítico sobre métodos analíticos y especificaciones de calidad, indicaciones aceptadas y riesgos conocidos. Gracias a ello, dichas monografías constituyen un instrumento clave para conseguir ese uso racional de la fitoterapia, ya que:

- Facilitan la elaboración de la documentación de registro de **medicamentos a base de plantas** y el cumplimiento de los parámetros de calidad, seguridad y eficacia.
- Constituyen elementos de **información** rigurosa y fiable para el profesional de la salud, permitiéndole un uso apropiado de los preparados a base de plantas medicinales.
- Son elementos que contribuyen a la **formación** de los profesionales de la salud.

La necesidad de compilar con espíritu crítico la información científica sobre la química, farmacología, toxicología y clínica de las drogas vegetales y derivados, para elaborar monografías de seguridad y eficacia rigurosas y contrastadas, ya generó actuaciones institucionales importantes desde hace un par de décadas. En este sentido, destaca el esfuerzo realizado por la Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán<sup>(3)</sup>, que fue la pionera en este tipo de análisis. En el área latinoamericana cabe destacar la actividad de las Farmacopeas Argentina y Brasileña, y el trabajo realizado por el programa TRAMIL con la elaboración de la Farmacopea Caribeña<sup>(4)</sup>.

Existen tres iniciativas internacionales consolidadas que constituyen aportes de gran importancia:

- La Farmacopea Europea, en el ámbito de las monografías de calidad<sup>(5)</sup>.
- Las monografías de ESCOP (*European Scientific Cooperative for Phytotherapy*)<sup>(6)</sup> sobre seguridad y eficacia.



FIGURA 2. *Achyrocline satureioides* (marcerla). Foto: S. Cañigueral.



FIGURA 3. Farmacopea Europea (5ª edición).

1. **Definición** (incluyendo contenido)
2. **Producción**
3. **Características**
4. **Identificación**
  - *Macroscópica, microscópica*
  - *Perfil cromatográfico*
  - *Otros*
5. **Ensayos**
  - *Elementos extraños*
  - *Pérdida por desecación, agua*
  - *Cenizas totales*
  - *Materia extraíble*
  - *Posibles adulterantes*
  - *Constantes físicas*
  - *Otros*
6. **Valoración**
  - *Determinación cuantitativa de los principios activos o marcadores*
7. **Conservación**
8. **Etiquetado**
  - *Otras determinaciones* (En base a monografías generales)
  - *Posibles contaminantes:*
    - *Metales pesados*
    - *Pesticidas*
    - *Contaminación microbiana*
    - *Aflatoxinas (en preparación)*

TABLA 1. Esquema del contenido de una monografía de producto en la Farmacopea Europea (la presencia de algunas secciones depende del tipo de producto) y determinaciones adicionales realizadas en base a monografías generales.

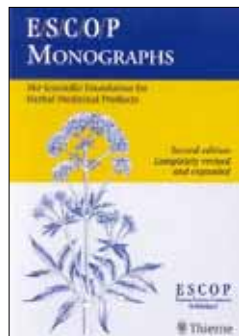


FIGURA 4. Monografías de ESCOP (2ª edición).

- Las monografías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (7), que incluyen información tanto sobre calidad como seguridad y eficacia.

Con estos precedentes, el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) ha elaborado, a través de su proyecto X.9, monografías de calidad, seguridad y eficacia de plantas medicinales latinoamericanas. Todas estas monografías se perfilan como un instrumento de gran utilidad en el desarrollo y evaluación de preparados a base de plantas medicinales, incluso para las agencias evaluadoras de medicamentos de las administraciones estatales. Además, son útiles para los productores de materias primas, contribuyen a un uso apropiado de los medicamentos a base de plantas y favorecen su comercialización internacional.

**La Farmacopea Europea**

La Farmacopea es un documento normativo que establece los métodos de control y las especificaciones que deben cumplir los medicamentos o sus ingredientes. La Farmacopea Europea (8) (<http://www.phEur.org>), cuya versión en español se encuentra incluida en la Real Farmacopea Española (9), constituye un documento de referencia a nivel mundial en el campo del control de calidad de drogas vegetales y productos extractivos, tanto por su calidad como por el elevado número de productos que aborda en comparación con otros documentos normativos.

La Farmacopea Europea (FIGURA 3), dependiente del Consejo de Europa, tiene 2 grupos de expertos que trabajan en el campo de las drogas vegetales, extractos y aceites esenciales, además de un grupo que lo hace sobre aceites fijos y derivados. La intensidad del su trabajo se refleja en el hecho que en menos de 10 años (1997-2005), el número de monografías dedicadas a drogas vegetales y derivados se ha triplicado. En la 5ª edición de la Farmacopea Europea (2005), incluido hasta el suplemento 5.5, este número alcanza las 214 monografías.

La Farmacopea incluye, además de los métodos analíticos, monografías generales sobre tipos de productos de origen vegetal (drogas vegetales, preparados a base de drogas vegetales, tisanas vegetales, extractos, aceites grasos vegetales y aceites esenciales) y monografías de productos específicos. El esquema general de una monografía de estos últimos se muestra en la TABLA 1.

**Monografías de ESCOP**

ESCOP (European Scientific Cooperative for Phytotherapy) está constituido por la reunión sociedades científicas relacionadas con la Fitoterapia y las plantas medicinales de los diferentes estados europeos. Entre sus miembros se encuentra la Sociedad Española de Fitoterapia (SEFIT). 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. Más información sobre la misma puede encontrarse en su página web: <http://www.escop.com>.

Uno de los principales logros de ESCOP ha sido la publicación de 80 monografías de drogas vegetales (6) (FIGURA 4), que efectúan una revisión exhaustiva y objetiva de la información bibliográfica existen-

te para cada una de ellas. El contenido de dichas monografías se esquematiza en la TABLA 2. Estas monografías son, por su calidad y por el espíritu crítico empleado en su elaboración, constituyen un instrumento de indudable utilidad para, por ejemplo, la elaboración de documentación de registro de medicamentos, hasta el punto que la Agencia Europea del Medicamento (EMA) las toma como base para la elaboración de sus propias monografías.

**Monografías de la OMS sobre plantas medicinales**

En el ámbito de su programa de Medicina Tradicional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado una serie de monografías de plantas medicinales (FIGURA 5), con la intención de contribuir a la armonización del control de calidad y de la utilización de los medicamentos a base de plantas, así como servir de modelo para el desarrollo de formularios nacionales.

Las monografías de la OMS incluyen tanto aspectos de calidad como de seguridad y eficacia, distinguiendo entre las indicaciones basadas en datos clínicos, usos descritos en sistemas de medicina tradicional y los usos populares no avalados por datos experimentales o clínicos.

Hasta el momento, se han elaborado 89 monografías, de las cuales se han publicado 58 en dos volúmenes (7). Un tercer volumen con 31 monografías se encuentra en proceso de publicación.

**Las monografías CYTED**

La importante biodiversidad y el uso tradicional de las plantas medicinales en los países latinoamericanos, indican que hay oportunidades para el desarrollo de preparados fitofarmacéuticos en la región, pero hay dificultad para su estandarización y regulación (8), lo cual limita el desarrollo, producción y comercialización de estos productos. El número de monografías sobre plantas medicinales latinoamericanas en las monografías internacionales es todavía limitado: solamente un 5% de las de ESCOP, un 12% de las de la OMS y un 15% de las de productos de origen vegetal de la Farmacopea Europea, se basan en plantas latinoamericanas.

Por este motivo, el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) ha puesto en marcha un proyecto internacional (CYTED X.9) para la elaboración de monografías de calidad, seguridad y eficacia de drogas vegetales iberoamericanas, con el objetivo de contribuir a una normalización que sirva de ayuda tanto a las autoridades sanitarias, como a la industria farmacéutica y sus proveedores. En el proyecto participan unos 20 grupos de 10 países, procedentes tanto de centros públicos de investigación como industria y agencias de evaluación de medicamentos.

Las plantas priorizadas son: *Achyrocline satureioides* (marcela) (FIGURA 2), *Baccharis* sp. (carqueja), *Buddleja globosa* (matico), *Croton lechleri* (sangre de drago), *Maytenus ilicifolia* (congorsosa) (FIGURA 6), *Mimosa tenuiflora* (tepescohuite), *Psidium guajava* (guayaba), *Quassia amara* (cuasia) (FIGURA 1), *Smilax domingensis* (zarzaparrilla), *Smilax regelii* (zarzaparrilla o cocolmeca), *Uncaria tomentosa* (uña de gato).

El desarrollo del proyecto incluye la elaboración de monografías sobre:

1. **Definición**
2. **Constituyentes**
3. **Datos clínicos**
  - *Indicaciones terapéuticas*
  - *Posología y método de administración*
  - *Contraindicaciones*
  - *Advertencias especiales y precauciones de uso*
  - *Embarazo y lactancia*
  - *Efectos sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria*
  - *Efectos adversos*
  - *Sobredosificación*
4. **Propiedades farmacológicas**
  - *Propiedades farmacodinámicas*
  - *Experimentos in vitro e in vivo*
  - *Estudios farmacológicos en humanos*
  - *Estudios clínicos*
  - *Propiedades farmacocinéticas*
  - *Farmacocinética en animales*
  - *Farmacocinética en humanos*
  - *Datos de seguridad preclínica*
  - *Toxicidad aguda*
  - *Toxicidad crónica*
  - *Mutagenicidad, carcinogenicidad, teratogenicidad y embriotoxicidad*
  - *Datos de seguridad clínica*
5. **Referencias**

TABLA 2. Esquema de las monografías ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy).



FIGURA 5. Monografías de la OMS sobre plantas medicinales.



FIGURA 6. *Maytenus ilicifolia* (congorosa).  
Foto: S. Cañigüeral.

- Calidad, siguiendo el esquema de las farmacopeas Europea, Argentina y Brasileña, con el desarrollo de métodos y especificaciones.
- Seguridad y eficacia, a partir de la evaluación de la bibliografía existente, aplicando los el esquema empleado para las monografías de ESCOP y teniendo en cuenta los criterios desarrollados por la EMEA <sup>(10-13)</sup>.

*Agradecimiento: Al Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo (CYTED) por la ayuda financiera.*

#### Dirección de contacto

Salvador Cañigüeral  
Unidad de Farmacología y Farmacognosia  
Facultad de Farmacia, Universidad de Barcelona  
Av. Diagonal, 643  
E-08028 Barcelona (España)  
e-mail: s.canigüeral@ub.edu

#### Referencias

1. Cañigüeral S. La Fitoterapia: ¿Una terapéutica para el tercer milenio? Revista de Fitoterapia 2002; 2(2): 101-121.
2. Cañigüeral S, Vila R. La Fitoterapia racional. En: Vanaclocha B, Cañigüeral S (Eds.) *Fitoterapia: Vademécum de prescripción*. 4ª Ed. Editorial Masson (Barcelona), 2003: 15-27.
3. Blumenthal M. (Ed.). *The Complete German Commission E Monographs*. American Botanical Council (Austin, Texas), 1998.
4. Germosén-Robineau L. *Farmacopea Vegetal Caribeña*. 2ª Ed. Managua y Santo Domingo: Enda-Caribe (Tramil), 2005.
5. Council of Europe. *European Pharmacopoeia*. 5ª Ed. y suplementos 5.1 a 5.5. Strasbourg: Council of Europe, 2005-2006.
6. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy). *ESCOP Monographs. The scientific foundation for herbal medicinal products*. 2ª Ed.: ESCOP (Exeter), Georg Thieme Verlag (Stuttgart), Thieme NewYork (New York), 2003.
7. WHO. *WHO Monographs on selected medicinal plants*. Vols. 1 y 2. Geneva: World Health Organization, 1999 y 2001.
8. RFE. *Real Farmacopea Española*. 3ª Edición. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005.
9. Cañigüeral S, Dellacassa E, Bandoni AL. Plantas medicinales y Fitoterapia: ¿Indicadores de dependencia o factores de desarrollo? Acta Farmaceutica Bonaerense 2003; 22(3): 265-278.
10. EMEA/HMPWP. 1999. Draft points to consider on the evidence of safety and efficacy required for well-established herbal medicinal products in bibliographic applications. Documento EMEA/HMPWP/23/99 draft (25.10.1999). London.
11. EMEA/HMPWP. Final concept paper on the implementation of different levels of scientific evidence in core-data for herbal drugs. Documento EMEA/HMPWP/1156/03 (03.03.2004). London: EMEA, 2004.
12. EMEA/HMPC. Template for a community herbal monograph. Documento EMEA/HMPC/107436/2005 Revision 2 (13.07.2006). London: EMEA, 2006.
13. EMEA/HMPC. Guideline on the assessment of clinical safety and efficacy in the preparation of community herbal monographs for well-established and of community herbal monographs/entries to the community list for traditional herbal medicinal products/substances/preparations. Documento EMEA/HMPC/104613/2005 (07.09.2006). London: EMEA, 2006.