

UN PASSEIG FITOTERÀPIC PEL JARDÍ DE PLANTES MEDICINALS DE L'ILLA DEL REI

El passat dia 14 de juny s'inaugurà el Jardí de Plantes Medicinals de l'Hospital de l'Illa del Rei de Menorca, acte del que podeu veure un extens reportatge a la revista "Món Apotecari" Juny 2008. Un dels actes més rellevants de la jornada farmacèutica fou la ponència que realitzà la doctora Roser Vila, professora titular de farmacognòsia i fitoteràpia de la Facultat de Farmàcia de la Universitat de Barcelona, titulada: "Un passeig fitoteràpic pel Jardí de Plantes Medicinals de l'Illa del Rei". A continuació, i atès l'interès que va suscitar l'esmentada conferència, en publicam un resum.

Dra. Roser Vila
Unitat de Farmacologia i Farmacognòsia, Facultat de Farmàcia,
Universitat de Barcelona.

farmacològica/toxicològica molt diversa i, per tant, amb marges terapèutics molt dispars. Així doncs, el terme fitoteràpia s'aplica a la utilització terapèutica de productes amb una **activitat suau o moderada**, amb **marges terapèutics relativament amplis**, que donen lloc a tractaments menys agressius i que fan de la fitoteràpia una terapèutica suau. Des d'aquest punt de vista, la fitoteràpia es considera especialment útil en el tractament d'**afeccions lleus o moderades**, així com d'**afeccions cròniques** (Weiss, 1992; Cañigueral, 2002; Cañigueral i Vila, 2003).

La utilització creixent dels productes de fitoteràpia va més enllà d'una simple moda i no es deu només a un augment de l'interès pels "tractaments naturals" dels problemes de salut, sinó també a la creixent evidència sobre la seva seguretat i eficàcia (Busse, 2000; Dechamp, 1999). Els següents factors han jugat un important paper en aquesta evolució (Cañigueral i Vila, 2003): el descobriment d'efectes adversos en fàrmacs de síntesi; el millor coneixement químic, farmacològic i clínic de les drogues vegetals i els seus productes derivats; el desenvolupament de mètodes analítics que faciliten el control de qualitat; el desenvolupament de noves formes de preparació i d'administració dels medicaments fitoteràpics; i l'augment de l'automedicació.

Per situar els límits de la fitoteràpia en la terapèutica actual, és necessari tenir en compte les següents premisses (Cañigueral i Vila, 2003):

- Si bé els productes fitoteràpics solen tenir marges terapèutics més amples i solen donar menys efectes secundaris que els fàrmacs sintètics, **natural no és sinònim d'innocu**.
- Actualment, existeix una **base científica que avala l'eficàcia** de molts productes fitoteràpics per a determinades indicacions.
- L'eficàcia s'aconsegueix només amb l'**ús adequat dels preparats fitoteràpics**, tant pel que es refereix a les indicacions com a la forma d'administració, dosificació, etc.

L'**ús racional de la fitoteràpia** només serà possible si el professional de la salut té a la seva disposició medicaments fitoteràpics amb qualitat, seguretat i eficàcia avaluades, disposa d'informació rigorosa i fiable, i té l'oportunitat d'adquirir una formació adequada en aquest camp.

Els **medicaments fitoteràpics** tenen com a ingredients actius productes d'origen vegetal (ja siguin drogues vegetals trossejades o polvoritzades, productes obtinguts per extracció o per destil·lació o principis actius purificats) que hauran d'estar convenientment preparats, i donar-los la forma farmacèutica més adequada per a la seva administració al pacient.

Un dels factors clau per al desenvolupament d'una fitoteràpia racional és disposar de **medicaments a base de plantes** que, com qualsevol altre medicament, tinguin garantides la seva **qualitat, seguretat i eficàcia** (Cañigueral et al, 2008).

La **qualitat** és un requisit bàsic dels medicaments, no només per la seva significació intrínseca, sinó perquè constitueix la base sobre la que reposa la reproductibilitat dels paràmetres de seguretat i eficàcia (Bauer, 1998; Bauer i Tittel 1996; Busse, 2000; Franz i Vlietinck, 2001). Això resulta encara més important en els medicaments a base de plantes medicinals, en els quals la problemàtica és molt més complexa que en els fàrmacs de síntesi. Alguns aspectes, que no es donen en aquests últims, poden influenciar la qualitat dels fitofàrmacs o dificultar el seu control, com ara el fet de tenir una composició complexa, per no disposar a vegades de mètodes d'anàlisi



Olivera (Olea europaea). Foto: S. Cañigueral.

selectius, de la variabilitat del material vegetal, etc (Cañigueral et al, 2008).

Aquests inconvenients, no obstant, són superables si es cuida la qualitat del procés productiu des del seu inici, aplicant les normes de bones pràctiques agrícoles i de recol·lecció (GACP, *Good Agriculture and Collection Practices*), la utilització de les quals en l'àmbit de les plantes medicinals ja estan propugnats tant l'Organització Mundial de la Salut com l'Agència Europea del Medicament (HMPWG, 2001), així com les normes de correcta fabricació (GMP, *Good Manufacturing Practices*).

El **control de qualitat** de les drogues vegetals i els seus preparats, pretén garantir la seva identitat, la puresa (absència de contaminants, falsificacions o adulteracions), el contingut en principis actius o marcadors i la seva estabilitat. Les exigències relatives al control de qualitat, així com els mètodes que cal utilitzar, es recullen principalment en las farmacopees. A més, existeixen regulacions sobre el tema tant a nivell nacional como europeu. La Farmacopea Europea, depenent del Consell d'Europa, constitueix un document de referència a nivell mundial en el camp del control de qualitat de drogues vegetals i productes extractius, tant per la seva qualitat com per l'elevat nombre de productes que aborda en comparació amb altres documents normatius.

INTRODUCCIÓ

El passeig fitoteràpic permetrà comprovar que el Jardí de Plantes Medicinals de l'Illa del Rei, a Menorca, conté una rica varietat de plantes medicinals. Abans, però, d'iniciar-lo cal que precisem què representa avui dia pel professional sanitari la fitoteràpia com a eina terapèutica.

El passeig fitoteràpic permetrà comprovar que el Jardí de Plantes Medicinals de l'Illa del Rei, a Menorca, conté una rica varietat de plantes medicinals. Abans, però, d'iniciar-lo cal que precisem què representa avui dia pel professional sanitari la fitoteràpia com a eina terapèutica.

La **fitoteràpia**, etimològicament "terapèutica amb plantes", es defineix com la ciència que estudia la utilització dels productes d'origen vegetal amb finalitat terapèutica, ja sigui per prevenir, per atenuar o per curar un estat patològic. El regne vegetal, no obstant, proporciona agents amb un grau de **potència**



Dra. Roser Vila Casanovas



Romani (Rosmarinus officinalis). Foto: S. Cañigüeral.

Malgrat que las drogues vegetals i derivats solen presentar un marge terapèutic ample, no estan exemptes de possibles efectes adversos, interaccions i contraindicacions. D'aquí que l'avaluació de la seva **seguretat** s'hagi de realitzar amb els criteris aplicats a altres medicaments i s'hagi de sustentar, sempre que sigui possible, en l'existència de documentació científica rellevant sobre la seva toxicitat, efectes secundaris, interaccions, contraindicacions, mutagenicitat, etc.

Existeixen diferents paràmetres que contribueixen a demostrar l'eficàcia d'un preparat de fitoteràpia, però no tots tenen la mateixa rellevància. Entre aquests paràmetres s'hi troba el coneixement dels principis actius, els resultats obtinguts en assajos farmacològics experimentals i l'**experiència clínica**. Sens dubte, és en aquesta última en la qual s'ha de sustentar l'evidència de l'eficàcia. Aquesta experiència clínica pot provenir d'estudis epidemiològics, estudis casuístics, experiència clínica d'autoritats reconegudes en aquest camp o de la realització d'assajos clínics i els corresponents meta-anàlisis (Keller, 1996). És així com per l'avaluació de l'eficàcia clínica, es reconeixen diversos **nivells d'evidència**. En base a aquests nivells, l'Agència Europea del Medicament

(EMA) reconeix tres graus d'evidència (A, B i C) que correlaciona amb diferents nivells d'indicacions, segons el seu tipus i gravetat (HMPWG, 1999). Addicionalment, un últim nivell, basat en l'experiència d'ús tradicional documentada, s'ha afegit recentment per als anomenats medicaments tradicionals a base de plantes, desenvolupats per la Directiva Europea 2004/24/EC.

La disponibilitat d'eines d'informació rigoroses i fiables així com d'oportunitats de formació sòlida per als professionals de la salut és crucial per tal que puguin vetllar per una correcta utilització dels medicaments fitoteràpics, mitjançant la prescripció, la informació i el consell al pacient (Cañigüeral, 2002; Cañigüeral i Vila, 2003).

EL PASSEIG FITOTERÀPIC PEL JARDÍ DE L'ILLA DEL REI

Ja situats en el concepte de fitoteràpia racional, iniciarem el passeig pel Jardí de l'Illa del Rei on s'hi troba una àmplia varietat de plantes medicinals, de les quals en destacarem només alguns exemples amb diferents tipus de principis actius i diferents indicacions terapèutiques (ESCOP, 2003; Schulz et al., 2004; Vanaclocha i Cañigüeral, 2003).

LES PLANTES AROMÀTIQUES I ELS OLIS ESSENCIALS

En primer lloc, ens referirem a les **plantes aromàtiques** tan pròpies de tota l'àrea mediterrània, les quals deuen la seva olor i tot sovint també les seves accions farmacològiques als **olis essencials**. Aquests són barreges complexes de substàncies orgàniques volàtils, d'origen vegetal, que en la seva major part s'obtenen per destil·lació. Un oli essencial pot estar constituït per varies desenes de components, si bé només alguns d'ells es troben en proporcions relativament elevades. Segons la seva estructura química, els components dels olis essencials poden ser d'origen terpenic, principalment monoterpens i sesquiterpens, o no terpenic com ara fenilpropanoides, compostos alifàtics de cadena curta o amb sofre, entre altres. A vegades contenen compostos amb un o més àtoms de carboni asimètrics, la qual cosa determina l'existència

d'enantiòmers amb diferent activitat òptica, els quals poden tenir propietats olfactives i farmacològiques diferents. Aquest és el cas del (+)- i (-)-linalol constituents majoritaris de l'oli essencial de coriandre i de lavanda, respectivament, o de la (+)- i (-)-carvona que es troben en l'essència d'alcaravia i de Mentha spicata, respectivament (Lahlou, 2004).

El caràcter eminentment lipòfil dels olis essencials i la diversitat estructural dels seus constituents, determinen que es tracti de productes amb un ampli espectre d'activitats farmacològiques, com ara: antibacteriana, antifúngica, antiviral, expectorant, espasmolítica, carminativa, sedant, estimulants, analgèsica, antiinflamatòria, entre altres.

Malgrat de l'amplia difusió dels olis essencials i dels preparats que en contenen, es tracta de productes que no estan exemptes de toxicitat i el seu ús inadequat pot provocar l'aparició d'efectes indesitjables. Entre els olis essencials més tòxics s'hi troben el del polioli i el de la summitat d'absenta. En el cas del polioli (*Mentha pulegium*) la toxicitat és deguda a la pulegona, que actua a nivell hepàtic i que provoca la destrucció del citocrom P450. Per la seva part, la tuiona és la responsable de la toxicitat de l'absenta (*Artemisia*



Àloe (Aloe vera). Foto: S. Cañigüeral.

absinthium). Aquest compost es troba també en altres olis essencials, com ara en el de la summitat de donzell bord (*Artemisia arborescens*) o en la fulla de sàlvia (*Salvia officinalis*), drogues vegetals usades principalment com a carminatives i digestives, o bé en el de donzell marí (*A. gallica*) emprat com a antihelmíntic. La tuiona, que es pot trobar en dues formes isòmeres α - o β -, actua a nivell de SNC provocant un efecte estimulants a dosis baixes, i convulsivants a dosis elevades, degut al fet que es tracta d'un antagonista no competitiu dels receptors GABA_A, i és el GABA (àcid γ -aminobutíric) un neurotransmissor amb funcions depressores del SNC.

Comentarem alguns exemples de drogues vegetals amb olis essencials actius sobre diferents sistemes de l'organisme: el SNC, l'aparell respiratori i el sistema digestiu.

La **summitat d'espígol dentat** (*Lavandula dentata*), que té com a component majoritari de l'essència el linalol, s'usa com a sedant. Aquest és també el constituent que caracteritza l'oli essencial de lavanda (*L. angustifolia*), sobre el qual hi ha una àmplia bibliografia referent a la seva activitat farmacològica: en diferents models experimentals realitzats en animals de laboratori mostra activitat anticonvulsivants, disminueix l'activitat motora espontània, redueix el temps d'inducció de la son i prolonga la seva durada. Aquestes activitats són degudes al linalol el qual actua modulant la transmissió glutamatèrgica, que constitueix el sistema excitatori per excel·lència del SNC: inhibeix l'alliberament de glutamat estimulat per K⁺ i actua com a antagonista dels receptors NMDA (Silva Brum et al., 2001). L'experiència clínica en humans demostra que aquest oli essencial, usat en difusors ambientals, condueix a un estat de relaxació i disminueix l'ansietat, efectes que queden palesos en el traçat de l'EEG. Per tot això, la Comissió E del Ministeri de Sanitat alemany aprova l'ús de l'oli essencial de lavanda en el tractament d'estats d'intranquil·litat, insomni i en trastorns funcionals digestius d'origen nerviós.

Uns dels components dels olis essencials més potents com a antibacterians són els fenols, timol i carvacrol que caracteritzen l'essència de la **fulla de farigola** (*Thymus vulgaris*), droga usada en el tractament d'afeccions de vies respiratòries superiors per la seva activitat antisèptica, expectorant i antiespasmòdica. Aquests fenols actuen alterant la integritat de la membrana bacteriana, augmenten la seva permeabilitat i modifiquen el pH, provocant pèrdua d'ions

inorgànics, alhora que disminueixen l'ATP intracel·lular. La seva activitat es manifesta front a una àmplia varietat de gèrmens Gram+ i Gram-.

Moltes de les plantes que es troben en el Jardí de l'Illa del Rei proporcionen drogues amb olis essencials actius sobre el sistema digestiu. Per exemple: la **summitat d'aquilea** (*Achillea millefolium*) i el **capítol floral de camamilla romana** (*Chamaemelum nobile*), que són amargs, aromàtics i digestius; el **fruit de coriandre** (*Coriandrum sativum*) o el de **fonoll** (*Foeniculum vulgare*), àmpliament usats com a carminatius, i la **fulla de romaní** (*Rosmarinus officinalis*) recomanada en cas de disfunció hepatobiliar i en trastorns de la digestió. Aquesta darrera droga deu la seva activitat tant a l'oli essencial, caracteritzat pel seu contingut en borneol, 1,8-cineol i càmfora, com a l'àcid rosmarínic i alguns diterpens com ara el carnosol, potents antioxidants (gràcies al fet que tenen estructura polifenòlica) interessants no només en terapèutica sinó també en la indústria alimentària.

La **fulla de menta** (*Mentha x piperita*) constitueix una de les drogues més usades en el tractament simptomàtic de trastorns digestius



Farigola (*Thymus vulgaris*). Foto: S. Cañigüeral.

diversos degut a la seva activitat espasmolítica, carminativa, colerètica i colagoga, així com antibacteriana. El seu oli essencial, a més, per via interna, també està indicat en pacients adults amb la síndrome de l'intestí irritable, en els quals es produeix una millora notable dels símptomes, com ara dolor abdominal, distensió i flatulència, entre altres (Liu et al., 1997).

L'ÀLOE I EL GEL D'ÀLOE

Deixem les plantes aromàtiques per passar a altres exemples interessants per l'aparell digestiu, però, amb diferent tipus de principis actius. Es tracta del **folioli i fruit de sen** (*Cassia angustifolia*) i de l'**àloe o sèver** (*Aloe vera*), drogues amb derivats hidroxiantracènics laxants. Aquests són heteròsids amb aglicó derivat de l'antracè que pot trobar-se en diferents estats d'oxidació i ocasionalment formar dímers. En general, les formes reduïdes són més actives que les oxidades. Els heteròsids actuen com a profàrmacs que requereixen un període de latència de 6-12 h després d'administració oral, per tal que arribin al colon i alliberin les formes actives per acció dels enzims de la flora bacteriana intestinal. Aquestes incrementen la motilitat intestinal, disminueixen l'absorció d'aigua i electròlits i incrementen la seva secreció cap a la llum intestinal. Aquest tipus de laxants es recomanen en tractaments de curta durada en cas d'estrenyiment ocasional o per a provocar el buidat intestinal en preoperatoris o en cas d'exploracions radiològiques o proctològiques. L'àloe o sèver, suc obtingut del pericicle de la fulla de diverses espècies del gènere *Aloe*, no s'ha de confondre amb el **gel d'àloe**. Aquest s'obté a partir de la zona central de la fulla d'*A. vera*, d'aspecte gelatinós, i està constituït principalment per polisacàrids mucilaginosos com ara l'acemanà, que tenen activitat immunomoduladora, antiinflamatòria i antiviral, entre altres. El gel d'àloe constitueix un excel·lent emol·lient amb propietats cicatritzants usat tant en preparats medicinals com cosmètics.

PLANTES PER A LES AFECCIONS CARDIOVASCULARS

Un grup terapèutic també present en aquest jardí és el de les plantes útils en el tractament de trastorns de l'aparell cardiovascular. Entre elles s'hi



Aloc (*Vitex agnus-castus*). Foto: S. Cañigüeral.

troba l'**arç blanc o espinalb** (*Crataegus monogyna*) del qual s'utilitzen la summitat i el fruit, que deuen la seva activitat a les proantocianidines oligòmeres i als heteròsids flavònics. Els seus preparats tenen activitat inotropa i dromotropa positiva i batmotropa negativa, la qual cosa es tradueix en un augment de la contractibilitat del miocardi i una disminució de l'excitabilitat degut a un increment del període refractari. Aquest últim és un efecte dosi-depenent contrari al que produeixen altres fàrmacs actius sobre el cor. Els preparats d'arç blanc també milloren la perfusió miocàrdica i el flux coronari, disminueixen la resistència vascular perifèrica, tenen activitat antiarítmica i augmenten la tolerància miocàrdica a la deficiència d'oxigen en condicions d'hipòxia. En assajos clínics efectuats amb pacients amb insuficiència cardíaca crònica lleu sotmesos a la realització d'esforç físic de forma controlada, l'extracte d'arç blanc redueix de forma significativa la freqüència dels principals símptomes, com ara: disminució general de la vitalitat, símptoma de fatiga ràpida, dispnea d'esforç o tos per exercici (Schmidt et al., 1994). Els preparats d'aquesta droga estan, doncs, indicats en cas d'insuficiència cardíaca incipient, lleu o desencadenada per malaltia coronària, en cor senil

que no precisi digitàlics o en cas d'aritmies dèbils.

La **fulla d'olivera** (*Olea europea*), que conté secoiridoides heterosídics com l'oleuropeòsid i altres productes com l'oleaceïna i el β -(3,4-dihidroxifenil)-etanol als quals s'atribueix l'activitat dels seus preparats, és antihipertensora i hipolipemiant.

Pel que fa a la insuficiència venosa, trastorn circulatori que afecta a gran part de la població, el **rizoma de rusc** (*Ruscus aculeatus*) amb activitat venotònica i antiinflamatòria produeix una disminució dels principals símptomes: cames cansades, sensació de formigueig a la part baixa de la cama, inflamació o edema (Vanscheidt et al., 2002). Aquesta droga conté ruscogenina i neoruscogenina, saponines esteroïdals que augmenten el to de la paret venosa i produeixen vasoconstricció. Per via tòpica, els seus preparats s'usen amb freqüència en el tractament simptomàtic de les hemorroides.

EL FRUIT D'ALOC EN EL SÍNDROME PREMENSTRUAL

Finalment, ens referirem a una droga vegetal usada en fitoteràpia ginecològica: el **fruit d'aloc** (*Vitex agnus-castus*). La seva activitat s'ha relacionat amb la presència de diterpens dilabdànics (Hoberg et al., 1999), principalment rotundifurà, flavonoides i heteròsids d'iridoides. L'extracte hidroalcohòlic d'aloc actua inhibint la secreció de prolactina i estimulant de forma selectiva els receptors dopaminèrgics D2. Està recomanat per el tractament de la síndrome premenstrual, en particular la mastodínia, i en els trastorns del cicle menstrual (Schellenberg, 2001; Wuttke et al., 2003).

AGRAÏMENTS

No vull acabar aquest resum de la meua xerrada sense agrair al Col·legi de Farmacèutics de les Illes Balears i, molt particularment, a la Sra. Mercè Mora la proposta de participar en aquest acte d'inauguració del Jardí de Plantes Medicinals de l'Illa del Rei, a Menorca. ■