CLASE TÉCNICA · EUROPA

Fitoterapia clínica

Conceptos fundamentales y cuestiones clave para el farmacéutico magistral en Europa

EMA · HMPC · Directiva 2004/24/CE · Farmacopea Europea



acofarma

Lo que vamos a recorrer

01 **Conceptos y terminología**

Fitoterapia, planta medicinal, fitofármaco y producto fitoterapéutico

02 **El fitocomplejo**

Clases de principios activos y mecanismos de acción

03 **Marco normativo europeo**

Directiva 2004/24/CE y vías de registro

04 **La EMA y el Comité HMPC**

Monografías de la UE y armonización del mercado

05 **Calidad y manipulación**

Farmacopea Europea, GACP y BPF (Anexo 7)

06 **Seguridad en la práctica magistral**

Interacciones entre plantas y fármacos y fitovigilancia

CONCEPTO

¿Qué es la fitoterapia?

Del griego ***phyton*** (planta) y ***therapeia*** (tratamiento). Término popularizado por el médico francés Henri Leclerc (1870-1955).

Definición

Terapia que emplea plantas medicinales y sus derivados, sin aislar las sustancias activas y sin añadir componentes aislados, aunque sean de origen vegetal.

- **Base etnofarmacológica** — Conocimiento tradicional documentado a lo largo de siglos
- **Validación científica:** eficacia y seguridad respaldadas por evidencia clínica y técnica
- **Calidad reproducible:** constancia en la composición y el proceso entre lotes



acofarma

Terminología esencial

Distinguir estos términos es un requisito previo para recetar, manipular y dispensar con rigor.

Planta medicinal 01

Planta que contiene, en uno o varios de sus órganos, sustancias con fines terapéuticos o precursoras de síntesis.

Droga vegetal 02

Planta o sus partes tras la recolección, estabilización y secado —íntegra, deshojada, triturada o pulverizada—.

Derivado vegetal 03

Producto obtenido de la extracción de la droga vegetal: extractos, tinturas, aceites, ceras y jugos.

Medicamento fitoterapéutico 04

Obtenido exclusivamente a partir de materias primas vegetales, con eficacia, seguridad y calidad demostradas.

acofarma

El fitocomplejo

La planta como sistema

El metabolismo secundario genera una mezcla compleja de moléculas bioactivas: el fitocomplejo. La acción terapéutica es el resultado del conjunto, y no de un único principio aislado.

La sinergia, *la modulación y la variabilidad natural hacen que el control de calidad sea un reto fundamental de la fitoterapia.*

«El todo es mayor que la suma de las partes»

Especie y quimiotipo

La composición varía entre las distintas variedades de una misma planta

Origen y cultivo

El suelo, el clima y la fase de cosecha alteran el contenido de principios activos

Parte utilizada

La hoja, la raíz, la corteza o la flor concentran metabolitos distintos

Procesamiento

El secado, la extracción y el almacenamiento modulan el perfil final

acofarma

Principales clases de principios activos

Alcaloides

Anillos nitrogenados; acción sobre el SNC

Ej.: *morfina, cafeína, atropina, quinina*

Papaver somniferum

Glicósidos

La aglicona determina la actividad

Ej.: *digitóxina, arbutina, antraquinonas*

Senna alexandrina

Flavonoides

Antioxidantes y antiinflamatorios

Ej.: *quercetina, rutina, isoflavonas*

Glycine max

Taninos

Astringentes y antimicrobianos

Ej.: *taninos hidrolizables y condensados*

Arctostaphylos uva-ursi

Terpenoides

Aceites esenciales y principios amargos

Ej.: *mentol, artemisinina, carotenoides*

Mentha x piperita

Saponinas

Tensioactivos; acción expectorante

Ej.: *ginsenósidos, glicirricina*

Phaseolus vulgaris

Directiva 2004/24/CE (THMPD)

La Directiva sobre medicamentos tradicionales a base de plantas modificó la Directiva 2001/83/CE y estableció un registro simplificado, armonizando así el mercado europeo.

30
AÑOS
de uso medicinal demostrado exigidos para el registro tradicional

15
AÑOS
de esos 30 deben haberse producido dentro de la Unión Europea

2011
PLAZO
fin del período de transición: el registro pasó a ser obligatorio

Criterios de elegibilidad

- Uso sin supervisión médica, para síntomas leves
- Mismos requisitos de calidad y buenas prácticas de fabricación (BPF) que un medicamento
- Vías oral, tópica o inhalatoria — nunca inyectable
- Etiquetado que identifique su condición de uso tradicional

acofarma

Tres vías de registro en la UE

Vía reglamentaria	Base de pruebas	Requisito de uso
Registro de uso tradicional *Art. 16 bis*	Datos bibliográficos sobre seguridad; eficacia plausible. Sin nuevos ensayos clínicos.	**≥ 30 años de uso, de los cuales ≥ 15 años en la UE**
Uso bien establecido *Art. 10 bis*	Bibliografía científica con eficacia reconocida y seguridad aceptable.	**≥ 10 años de uso médico bien establecido en la UE**
Solicitud completa / mixta *Art. 8, apartado 3*	Estudios propios de seguridad y eficacia, aislados o combinados con bibliografía.	**Expediente completo, como cualquier medicamento**

En todos los casos, la calidad farmacéutica debe demostrarse antes de la autorización.

El Comité HMPC

Comité de Medicamentos a Base de Plantas
Medicinal Products

Creado en 2004 en la EMA por el Reglamento (CE) n.º 726/2004. Se reúne cada dos meses y recopila datos científicos sobre sustancias y preparados vegetales.

~220 plantas y medicamentos a base de plantas ya evaluados

Su función es armonizar el mercado europeo: las autoridades nacionales utilizan una única referencia científica.

1 Monografías de la UE

Define los usos terapéuticos y las condiciones de seguridad de cada planta

2 Lista de sustancias

Enumera los medicamentos a base de plantas aptos para el registro tradicional simplificado

3 Orientaciones científicas

Orienta sobre las solicitudes de autorización y registro de medicamentos fitoterapéuticos

4 Cooperación técnica

Colabora con la Farmacopea Europea (EDQM) y otros comités

acofarma

Monografías de la UE: dos secciones

Cada preparado se evalúa de forma individual: puede figurar en una sección, en la otra o quedar excluido por falta de datos.

Uso bien establecido

AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- Seguridad y eficacia demostradas mediante datos suficientes
- Se requiere al menos un buen estudio clínico
- ≥ 10 años de uso medicinal en la UE

Uso tradicional

REGISTRO SIMPLIFICADO

- Se acepta con datos de seguridad y eficacia plausibles
- Respaldado por un uso prolongado y la experiencia adquirida
- ≥ 30 años de uso, de los cuales ≥ 15 en la UE

Las monografías no son vinculantes, pero cualquier negativa a adoptarlas debe ser justificada por el Estado miembro.

Valeriana officinalis L.

Valerianaceae · Parte utilizada: raíz (Valerianae radix)

Marcadores / principios activos: ácido valerénico (sesquiterpenos), valepotriatos, aceite esencial

DER y disolvente: extracto seco DER 4-7:1 (etanol 70%) o DER 5-7:1 (metanol 45%); extracto acuoso DER 3-6:1; tintura 1:8

Dosis diaria habitual: ~200 mg de extracto seco por dosis única; máximo 4 dosis/día

Formas farmacéuticas: extracto seco (comprimidos), tintura, extracto fluido, polvo, aditivo de baño

Indicación: uso tradicional — alivio de síntomas leves de estrés mental y ayuda al sueño (tomar 30-60 min antes de acostarse)

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad; niños <12 años (valepotriatos)

Interacciones principales: puede afectar a la conducción; potencial aditivo con depresores del SNC

Efectos adversos: síntomas gastrointestinales (náuseas, dolor cólico abdominal)



Hypericum perforatum L.

Hypericaceae / Clusiaceae · Parte utilizada: sumidad florida (Hyperici herba)

Marcadores / principios activos: hipericina (0,1-0,3%), hiperforina, flavonoides (mín. 6%)

DER y disolvente: variable según el producto; extractos de “uso bien establecido” y de “uso tradicional”

Dosis diaria habitual: según el extracto estandarizado; ver ficha técnica del producto

Formas farmacéuticas: extracto seco (comprimidos), tintura, aceite (uso cutáneo en heridas/quemaduras menores)

Indicación: uso bien establecido en depresión leve a moderada (extractos estandarizados); uso tradicional en agotamiento mental leve

Contraindicaciones / precauciones: fotosensibilización — evitar exposición solar/UV intensa durante el tratamiento

Interacciones principales: la hiperforina induce CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la glicoproteína-P (ABCB1), de forma proporcional a su contenido. Reduce los niveles de anticoagulantes, anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimus, antirretrovirales, digoxina y anticonvulsivantes. Riesgo de síndrome serotoninérgico con ISRS/triptanes

Efectos adversos: fotosensibilización (hipericina), molestias gastrointestinales

Nota técnica: Es la interacción planta-fármaco de mayor riesgo clínico en fitoterapia. Los extractos de bajo contenido en hiperforina (≤1 mg/día) carecen de interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes; >1 mg/día aumentan sustancialmente el riesgo. Confirmar SIEMPRE el contenido de hiperforina del extracto manipulado antes de dispensar a pacientes polimedicados



Ginkgo biloba L.

Ginkgoaceae · Parte utilizada: hoja (Ginkgo folium)

Marcadores / principios activos: flavonoides (glucósidos de flavona 22-27%), lactonas terpénicas (5,4-6,6%: ginkgólidos A, B, C 2,8-3,4%; bilobálido 2,6-3,2%); ácidos ginkgólicos <5 ppm (alergénicos, a limitar)

DER y disolvente: extracto estandarizado tipo EGb 761 — DER 35-67:1, acetona 60%

Dosis diaria habitual: 120-240 mg/día del extracto estandarizado, en 2-3 tomas

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado (comprimidos/cápsulas)

Indicación: uso bien establecido en deterioro cognitivo/demencia leve y claudicación intermitente; uso tradicional en vértigo y tinnitus

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad; precaución en trastornos hemorrágicos

Interacciones principales: riesgo de sangrado con anticoagulantes/antiagregantes (efecto antiagregante vía PAF)

Efectos adversos: cefalea, molestias gastrointestinales, reacciones alérgicas (ácidos ginkgólicos)



Echinacea purpurea (L.) Moench

Asteraceae · Parte utilizada: parte aérea (herba) y raíz

Marcadores / principios activos: alquilamidas, derivados del ácido cafeico (ácido chicórico, caftárico), polisacáridos

DER y disolvente: zumo prensado de planta fresca, tintura o extracto — DER variable según preparado

Dosis diaria habitual: según producto; uso máximo recomendado de 8 semanas continuadas

Formas farmacéuticas: zumo prensado de planta fresca, tintura, extracto, polvo

Indicación: uso bien establecido en la prevención y tratamiento del resfriado común (E. purpurea herba); uso tradicional, por vía externa, en heridas superficiales

Contraindicaciones / precauciones: enfermedades autoinmunes/sistémicas progresivas (tuberculosis, sarcoidosis, esclerosis múltiple, VIH); inmunosupresión; hipersensibilidad a Asteraceae

Interacciones principales: posible con inmunosupresores; datos in vitro contradictorios sobre CYP2D6/CYP3A4 sin inhibición relevante in vivo con preparados estandarizados

Efectos adversos: reacciones alérgicas (raras, en general leves), excepcionalmente anafilaxia



Harpagophytum procumbens DC.

Pedaliaceae · Parte utilizada: raíz secundaria (Harpagophyti radix)

Marcadores / principios activos: iridoides; harpagósido (Ph. Eur. ≥1,2%)

DER y disolvente: extracto acuoso/hidroalcohólico o extracto seco; DER variable según producto

Dosis diaria habitual: 2-5 g de droga/día o extracto equivalente; eficacia asociada a dosis equivalentes a 50-60 mg de harpagósido/día

Formas farmacéuticas: polvo (cápsulas), extracto acuoso/hidroalcohólico, extracto seco

Indicación: uso bien establecido (artrosis/dolor lumbar) según el preparado; uso tradicional en dolor articular leve y trastornos digestivos (amargo)

Contraindicaciones / precauciones: úlcera gastroduodenal; precaución en litiasis biliar

Interacciones principales: posible con anticoagulantes; precaución con antiarrítmicos

Efectos adversos: molestias gastrointestinales



Passiflora incarnata L.

Passifloraceae · Parte utilizada: parte aérea (Passiflorae herba)

Marcadores / principios activos: flavonoides (vitexina, isovitexina)

DER y disolvente: tintura 1:8; también disponibles extracto fluido y extracto seco

Dosis diaria habitual: 0,5-2 g de droga 3-4×/día; infusión de 2,5 g; tintura 1-4 mL 3-4×/día; dosis diaria total de droga 4-8 g

Formas farmacéuticas: tintura, extracto fluido, extracto seco, cápsulas, comprimidos, infusión

Indicación : uso tradicional — alivio de síntomas leves de estrés mental y ayuda al sueño

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad

Interacciones principales: puede afectar a la conducción; sin interacciones farmacocinéticas relevantes descritas

Efectos adversos: ningún efecto relevante reportado; no hay casos descritos de sobredosis



Crataegus monogyna Jacq. / C. laevigata

Rosaceae · Parte utilizada: hoja con flor (Crataegi folium cum flore)

Marcadores / principios activos: flavonoides y procianidinas oligoméricas (OPC)

DER y disolvente: extractos estandarizados WS 1442 (DER 4-6,6:1, etanol 45%, 17,3-20,1% OPC) y LI 132 (metanol 70%, 2,2% flavonoides)

Dosis diaria habitual: según extracto estandarizado; ver ficha técnica

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado (comprimidos), extracto fluido, infusión

Indicación: uso tradicional en síntomas de sobrecarga cardiaca leve (tras descartar patología grave); insuficiencia cardiaca NYHA II con extractos estandarizados en estudio

Contraindicaciones / precauciones: NO usar sin control médico en hipertensión y cardiopatía — puede enmascarar cuadros cardiovasculares graves y retrasar el diagnóstico

Interacciones principales: posible potenciación de glucósidos cardiacos (digoxina)

Efectos adversos: en general leves y atípicos



Silybum marianum (L.) Gaertn.

Asteraceae · Parte utilizada: fruto (Silybi mariani fructus)

Marcadores / principios activos: silimarina (1,5-3%) — complejo de flavonolignanos: silibina A/B (50-60%), isosilibina, silicristina, silidianina

DER y disolvente: extracto seco estandarizado (cápsulas); la infusión es poco eficaz (la silimarina es escasamente hidrosoluble)

Dosis diaria habitual: según extracto estandarizado; ver ficha técnica

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado en cápsulas

Indicación: uso tradicional como apoyo en trastornos digestivos/hepáticos; silibinina IV en intoxicación por Amanita phalloides (uso hospitalario)

Contraindicaciones / precauciones: sin contraindicaciones relevantes descritas además de hipersensibilidad

Interacciones principales: en general escasas; leve actividad sobre CYP/glucuronidación

Efectos adversos: efecto laxante leve, molestias gastrointestinales; buen perfil de seguridad



Relación Droga-Extracto

Drug-Extact Ratio (DER)

acofarma

El DER es la relación entre la cantidad de droga vegetal de partida y la cantidad de preparado/extracto obtenido (EMA). Se expresa "droga:extracto", normalizando el extracto a 1 (ej.: 4:1 = 4 partes de droga → 1 de extracto).

DER genuino / nativo: ratio respecto al extracto nativo, sin excipientes. Es el único que refleja la equivalencia real con la droga cruda y, por tanto, el que debe usarse para calcular la dosis

DER total: incluye excipientes/soportes añadidos; es numéricamente menor que el genuino, ya que los excipientes aumentan el denominador

Tipo de extracto	DER típico	Características
Tintura	1:5 o 1:10	Líquida hidroalcohólica, obtenida por maceración o percolación; 1:5 plantas comunes, 1:10 plantas potentes
Extracto fluido	≈ 1:1	1 parte equivale a 1 parte de droga desecada; obtenido con etanol/agua o dilución de extracto denso/seco
Extracto blando / denso	variable	Consistencia semisólida, por evaporación parcial del disolvente
Extracto seco	≥ 5:1 (frecuente)	Sólido, residuo seco generalmente ≥95%; se encapsula o comprime

Calidad: el eje de la fitoterapia

Farmacopea Europea (Ph. Eur.)

Cuando existe una monografía, la sustancia vegetal debe cumplir con los requisitos establecidos. Los capítulos generales e individuales definen la identidad y la pureza.

BPA — buenas prácticas agrícolas

Origen, época de recolección, secado y almacenamiento documentados; confirmación por escrito del proveedor.

BPF / EudraLex, anexo 7

Fabricación conforme a las buenas prácticas; identidad botánica mediante análisis macro, micro y químico; trazabilidad hasta el origen.



acofarma

Ensayos que no pueden faltar en los certificados

Salvo que se justifique lo contrario, la sustancia vegetal debe someterse a los ensayos indicados a continuación antes de su manipulación.

01

Identidad botánica

Confirmación macroscópica, microscópica y química de la especie

02

Calidad microbiológica

Límites de recuento microbiano y ausencia de agentes patógenos

03

Micotoxinas

Aflatoxinas y ocratoxina A dentro de los límites de la farmacopea

04

Metales pesados

Análisis de plomo, cadmio, mercurio y arsénico

05

Residuos de plaguicidas

Productos fitosanitarios y agentes de fumigación controlados

06

Materias extrañas y adulterantes

Identificación mediante huella cromatográfica y marcadores

Control de calidad extractos

Límites microbiológicos (Ph. Eur. 5.1.8)

acofarma

Categoría	TAMC	TYMC	E. coli	Salmonella
A — tisanas (agua hirviendo)	≤10^7 UFC/g	≤10^5 UFC/g	—	—
B — uso oral general	≤10^4 UFC/g	≤10^2 UFC/g	Ausente (1g)	Ausente (25g)
C — proceso insuficiente	≤10^5 UFC/g	≤10^4 UFC/g	Ausente (1g)	Ausente (10g)

El capítulo Ph. Eur. 5.1.4 advierte que pueden exigirse criterios más estrictos para extractos destinados a otras vías de administración.

Metales pesados (monografía 1433/1434, método 2.4.27)

Cadmio

Plomo

Mercurio

Determinación por ICP-MS o espectrometría de absorción atómica (AAS).

Ácido aristolóquico (Ph. Eur. 2.8.21)

Ensayo límite de ausencia por CCF (cromatografía en capa fina), con umbral de detección del orden de 1-2 ppm para los ácidos aristolóquicos I/II. El resultado exigido es la ausencia de zonas atribuibles a estos compuestos.

Actividad de agua (aw)

Parámetro clave de estabilidad: por debajo de aw ≈ 0,6 se inhibe el crecimiento de la mayoría de las bacterias y hongos (USP <1112>).

Plazo de validez (BUD)

USP <795> (en vigor desde el 1 nov. 2023)

acofarma

Para formulaciones no acuosas (tinturas y extractos de alto grado alcohólico, aw <0,6), en ausencia de datos de estabilidad propios, el BUD por defecto es de 6 meses (o la caducidad más próxima de un componente, lo que sea menor), en envase hermético y opaco.

Las preparaciones acuosas tienen BUD mucho más cortos: 14 días sin conservante, 35 días con conservante.

Factores determinantes del BUD: contenido alcohólico (efecto antimicrobiano y reductor de aw), actividad de agua, envase opaco hermético y temperatura de conservación. Los preparados con alcaloides pueden perder potencia antes de alcanzar el límite microbiológico

Interacciones entre plantas y fármacos

Los compuestos vegetales alteran la farmacocinética (ADME) y la farmacodinámica de los medicamentos administrados conjuntamente, principalmente a través de las enzimas **del sistema CYP450** y del transportador **glicoproteína P**.

Caso emblemático · *Hypericum perforatum*

La hiperforina activa el receptor PXR, induciendo el CYP3A4 y la glicoproteína P. Reduce la biodisponibilidad de los inmunosupresores, los anticoagulantes, las estatinas y los anticonceptivos orales.

Ginkgo biloba

Riesgo hemorrágico con anticoagulantes

Allium sativum

Modula el CYP y potencia los antiagregantes plaquetarios

Valeriana

Sedación aditiva con depresores del SNC

Zingiber officinale

Interfiere en la agregación plaquetaria



acofarma

Fitovigilancia – Productos farmacéuticos

El mito de que «lo natural es inocuo»

Las plantas medicinales contienen principios activos farmacológicamente potentes. Al igual que cualquier medicamento, pueden provocar reacciones adversas y toxicidad dependiente de la dosis.

¿En qué consiste?

La vigilancia continua de la seguridad de los fitofármacos y las plantas medicinales tras su comercialización: identificar, evaluar, comprender y prevenir las reacciones adversas.

Notificar

Los eventos adversos a sistemas como VigiBase / EudraVigilance

Cuantificar

Riesgos, factores de riesgo y mecanismos de toxicidad

Estandarizar

La terminología y compartir experiencias entre países

Prevenir

Combatir la infradeclaración y proteger al usuario.

acofarma

Grupos que requieren precaución

01 **Embarazadas y mujeres en periodo de lactancia**

Riesgo teratogénico y paso a la leche materna

02 **Niños y personas mayores**

Alteraciones en la metabolización y la excreción; ajuste de la dosis

03 **Pacientes polimedicados**

Mayor probabilidad de interacciones entre plantas y fármacos

04 **Pacientes con enfermedades hepáticas y renales**

Alteración de la depuración y riesgo de acumulación

05 **Pre y posoperatorio**

Suspender las plantas que afectan a la coagulación

06 **Ventana terapéutica estrecha**

Anticoagulantes, inmunosupresores y antiepilépticos

acofarma

Buenas prácticas en la manipulación

1. **Calificar la materia prima**
   Certificado de análisis, monografía de la Farmacopea Europea y buenas prácticas de control de calidad (GACP) del proveedor

2. **Confirmar la identidad y la pureza**
   Ensayos de identidad botánica, contaminantes y marcadores

3. **Estandarizar y documentar**
   Marcadores, especificaciones y trazabilidad lote a lote

4. **Evaluar interacciones y contraindicaciones**
   Revisar el tratamiento del paciente y los grupos de riesgo

5. **Orientar e informar**
   Uso racional, señales de alerta y fitovigilancia activa



MENSAJES CLAVE

La fitoterapia es medicina

- El fitocomplejo exige rigor en cuanto a calidad y eficacia.
- En Europa, la EMA y el HMPC armonizan el registro mediante la Directiva 2004/24/CE.
- La Farmacopea Europea, las GACP y las BPF (Anexo 7) garantizan una manipulación segura.
- Las interacciones entre plantas y medicamentos y la fitovigilancia son responsabilidad del farmacéutico.

acofarma

Medicamento frente a complemento alimenticio

Diferencias fundamentales entre ambas categorías en la práctica farmacéutica.

Característica	Medicamento	Complemento alimenticio
Finalidad	Prevenir, diagnosticar, tratar o curar enfermedades.	Complementar la dieta habitual y mantener el bienestar general.
Estatuto jurídico	Producto farmacéutico o terapéutico. **PRESCRITO POR UN PROFESIONAL SANITARIO COLEGADO.**	Alimento. **AUTOCONSUMO**
Autoridad reguladora	Evaluado y aprobado por **AEMPS** o agencias europeas equivalentes.	Notificado a **la autoridad competente**.
Pruebas y verificación	Ensayos clínicos exhaustivos que demuestran **la eficacia**, la seguridad y la calidad antes de la comercialización.	No se exigen ensayos de eficacia previos; la seguridad y la calidad son responsabilidad del fabricante.

MENSAJES CLAVE

Fórmulas magistrales frente a suplementos preparados

- Las farmacias europeas elaboran los denominados «medicamentos magistrales» (fórmulas magistrales). La norma general en Europa es que, para las necesidades nutricionales habituales, los usuarios recurren a complementos alimenticios preenvasados y regulados por la EFSA (Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria).

Referencias

01 Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Medicamentos a base de plantas, monografías de la UE y entradas en la lista.

02 EMA — Comité de Medicamentos a base de Plantas (HMPC). Funciones y plan de trabajo.

03 Directiva 2004/24/CE (THMPD), por la que se modifica la Directiva 2001/83/CE.

04 EMA. Directriz sobre la calidad de los medicamentos a base de plantas / THMP (Rev. 3, 2022).

05 EudraLex, volumen 4 — Anexo 7: Fabricación de medicamentos a base de plantas (BPF).

06 Farmacopea Europea (Ph. Eur.) — Capítulos generales sobre sustancias vegetales (EDQM).

07 Czigle S. et al. Interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre plantas medicinales y fármacos. PeerJ, 2023.

08 Roxo APS et al. Fitovigilancia: interacciones y reacciones adversas. Vig. Sanit. Debate, 2022.

Valeriana officinalis L.

Valerianaceae · Parte utilizada: raíz (Valerianae radix)

Marcadores / principios activos: ácido valerénico (sesquiterpenos), valepotriatos, aceite esencial

DER y disolvente: extracto seco DER 4-7:1 (etanol 70%) o DER 5-7:1 (metanol 45%); extracto acuoso DER 3-6:1; tintura 1:8

Dosis diaria habitual: ~200 mg de extracto seco por dosis única; máximo 4 dosis/día

Formas farmacéuticas: extracto seco (comprimidos), tintura, extracto fluido, polvo, aditivo de baño

Indicación: uso tradicional — alivio de síntomas leves de estrés mental y ayuda al sueño (tomar 30-60 min antes de acostarse)

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad; niños <12 años (valepotriatos)

Interacciones principales: puede afectar a la conducción; potencial aditivo con depresores del SNC

Efectos adversos: síntomas gastrointestinales (náuseas, dolor cólico abdominal



Hypericum perforatum L.

Hypericaceae / Clusiaceae · Parte utilizada: sumidad florida (Hyperici herba)

Marcadores / principios activos: hipericina (0,1-0,3%), hiperforina, flavonoides (mín. 6%)

DER y disolvente: variable según el producto; extractos de “uso bien establecido” y de “uso tradicional”

Dosis diaria habitual: según el extracto estandarizado; ver ficha técnica del producto

Formas farmacéuticas: extracto seco (comprimidos), tintura, aceite (uso cutáneo en heridas/quemaduras menores)

Indicación: uso bien establecido en depresión leve a moderada (extractos estandarizados); uso tradicional en agotamiento mental leve

Contraindicaciones / precauciones: fotosensibilización — evitar exposición solar/UV intensa durante el tratamiento

Interacciones principales: la hiperforina induce CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19 y la glicoproteína-P (ABCB1), de forma proporcional a su contenido. Reduce los niveles de anticoagulantes, anticonceptivos orales, ciclosporina, tacrolimus, antirretrovirales, digoxina y anticonvulsivantes. Riesgo de síndrome serotoninérgico con ISRS/triptanes

Efectos adversos: fotosensibilización (hipericina), molestias gastrointestinales

Nota técnica Es la interacción planta-fármaco de mayor riesgo clínico en fitoterapia. Los extractos de bajo contenido en hiperforina (≤1 mg/día) carecen de interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes; >1 mg/día aumentan sustancialmente el riesgo. Confirmar SIEMPRE el contenido de hiperforina del extracto manipulado antes de dispensar a pacientes polimedicados



Ginkgo biloba L.

Ginkgoaceae · Parte utilizada: hoja (Ginkgo folium)

Marcadores / principios activos: flavonoides (glucósidos de flavona 22-27%), lactonas terpénicas (5,4-6,6%: ginkgólidos A, B, C 2,8-3,4%; bilobálido 2,6-3,2%); ácidos ginkgólicos <5 ppm (alergénicos, a limitar)

DER y disolvente: extracto estandarizado tipo EGb 761 — DER 35-67:1, acetona 60%

Dosis diaria habitual: 120-240 mg/día del extracto estandarizado, en 2-3 tomas

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado (comprimidos/cápsulas)

Indicación: uso bien establecido en deterioro cognitivo/demencia leve y claudicación intermitente; uso tradicional en vértigo y tinnitus

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad; precaución en trastornos hemorrágicos

Interacciones principales: riesgo de sangrado con anticoagulantes/antiagregantes (efecto antiagregante vía PAF)

Efectos adversos: cefalea, molestias gastrointestinales, reacciones alérgicas (ácidos ginkgólicos)



Echinacea purpurea (L.) Moench

Asteraceae · Parte utilizada: parte aérea (herba) y raíz

Marcadores / principios activos: alquilamidas, derivados del ácido cafeico (ácido chicórico, caftárico), polisacáridos

DER y disolvente: zumo prensado de planta fresca, tintura o extracto — DER variable según preparado

Dosis diaria habitual: según producto; uso máximo recomendado de 8 semanas continuadas

Formas farmacéuticas: zumo prensado de planta fresca, tintura, extracto, polvo

Indicación: uso bien establecido en la prevención y tratamiento del resfriado común (E. purpurea herba); uso tradicional, por vía externa, en heridas superficiales

Contraindicaciones / precauciones: enfermedades autoinmunes/sistémicas progresivas (tuberculosis, sarcoidosis, esclerosis múltiple, VIH); inmunosupresión; hipersensibilidad a Asteraceae

Interacciones principales: posible con inmunosupresores; datos in vitro contradictorios sobre CYP2D6/CYP3A4 sin inhibición relevante in vivo con preparados estandarizados

Efectos adversos: reacciones alérgicas (raras, en general leves), excepcionalmente anafilaxia



Harpagophytum procumbens DC.

Pedaliaceae · Parte utilizada: raíz secundaria (Harpagophyti radix)

Marcadores / principios activos: iridoides; harpagósido (Ph. Eur. ≥1,2%)

DER y disolvente: extracto acuoso/hidroalcohólico o extracto seco; DER variable según producto

Dosis diaria habitual: 2-5 g de droga/día o extracto equivalente; eficacia asociada a dosis equivalentes a 50-60 mg de harpagósido/día

Formas farmacéuticas: polvo (cápsulas), extracto acuoso/hidroalcohólico, extracto seco

Indicación: uso bien establecido (artrosis/dolor lumbar) según el preparado; uso tradicional en dolor articular leve y trastornos digestivos (amargo)

Contraindicaciones / precauciones: úlcera gastroduodenal; precaución en litiasis biliar

Interacciones principales: posible con anticoagulantes; precaución con antiarrítmicos

Efectos adversos: molestias gastrointestinales



Passiflora incarnata L.

Passifloraceae · Parte utilizada: parte aérea (Passiflorae herba)

Marcadores / principios activos: flavonoides (vitexina, isovitexina)

DER y disolvente: tintura 1:8; también disponibles extracto fluido y extracto seco

Dosis diaria habitual: 0,5-2 g de droga 3-4×/día; infusión de 2,5 g; tintura 1-4 mL 3-4×/día; dosis diaria total de droga 4-8 g

Formas farmacéuticas: tintura, extracto fluido, extracto seco, cápsulas, comprimidos, infusión

Indicación : uso tradicional — alivio de síntomas leves de estrés mental y ayuda al sueño

Contraindicaciones / precauciones: hipersensibilidad

Interacciones principales: puede afectar a la conducción; sin interacciones farmacocinéticas relevantes descritas

Efectos adversos: ningún efecto relevante reportado; no hay casos descritos de sobredosis



Crataegus monogyna Jacq. / C. laevigata

Rosaceae · Parte utilizada: hoja con flor (Crataegi folium cum flore)

Marcadores / principios activos: flavonoides y procianidinas oligoméricas (OPC)

DER y disolvente: extractos estandarizados WS 1442 (DER 4-6,6:1, etanol 45%, 17,3-20,1% OPC) y LI 132 (metanol 70%, 2,2% flavonoides)

Dosis diaria habitual: según extracto estandarizado; ver ficha técnica

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado (comprimidos), extracto fluido, infusión

Indicación: uso tradicional en síntomas de sobrecarga cardiaca leve (tras descartar patología grave); insuficiencia cardiaca NYHA II con extractos estandarizados en estudio

Contraindicaciones / precauciones: NO usar sin control médico en hipertensión y cardiopatía — puede enmascarar cuadros cardiovasculares graves y retrasar el diagnóstico

Interacciones principales: posible potenciación de glucósidos cardiacos (digoxina)

Efectos adversos: en general leves y atípicos



Silybum marianum (L.) Gaertn.

Asteraceae · Parte utilizada: fruto (Silybi mariani fructus)

Marcadores / principios activos: silimarina (1,5-3%) — complejo de flavonolignanos: silibina A/B (50-60%), isosilibina, silicristina, silidianina

DER y disolvente: extracto seco estandarizado (cápsulas); la infusión es poco eficaz (la silimarina es escasamente hidrosoluble)

Dosis diaria habitual: según extracto estandarizado; ver ficha técnica

Formas farmacéuticas: extracto seco estandarizado en cápsulas

Indicación: uso tradicional como apoyo en trastornos digestivos/hepáticos; silibinina IV en intoxicación por Amanita phalloides (uso hospitalario)

Contraindicaciones / precauciones: sin contraindicaciones relevantes descritas además de hipersensibilidad

Interacciones principales: en general escasas; leve actividad sobre CYP/glucuronidación

Efectos adversos: efecto laxante leve, molestias gastrointestinales; buen perfil de seguridad



Relación Droga-Extracto

Drug-Extact Ratio (DER)

acofarma

El DER es la relación entre la cantidad de droga vegetal de partida y la cantidad de preparado/extracto obtenido (EMA). Se expresa “droga:extracto”, normalizando el extracto a 1 (ej.: 4:1 = 4 partes de droga → 1 de extracto).

DER genuino / nativo: ratio respecto al extracto nativo, sin excipientes. Es el único que refleja la equivalencia real con la droga cruda y, por tanto, el que debe usarse para calcular la dosis

DER total: incluye excipientes/soportes añadidos; es numéricamente menor que el genuino, ya que los excipientes aumentan el denominador

Tipo de extracto	DER típico	Características
Tintura	1:5 o 1:10	Líquida hidroalcohólica, obtenida por maceración o percolación; 1:5 plantas comunes, 1:10 plantas potentes
Extracto fluido	≈ 1:1	1 parte equivale a 1 parte de droga desecada; obtenido con etanol/agua o dilución de extracto denso/seco
Extracto blando / denso	variable	Consistencia semisólida, por evaporación parcial del disolvente
Extracto seco	≥ 5:1 (frecuente)	Sólido, residuo seco generalmente ≥95%; se encapsula o comprime

Control de calidad extractos

Límites microbiológicos (Ph. Eur. 5.1.8)

acofarma

Categoría	TAMC	TYMC	E. coli	Salmonella
A — tisanas (agua hirviendo)	≤10^7 UFC/g	≤10^5 UFC/g	—	—
B — uso oral general	≤10^4 UFC/g	≤10^2 UFC/g	Ausente (1g)	Ausente (25g)
C — proceso insuficiente	≤10^5 UFC/g	≤10^4 UFC/g	Ausente (1g)	Ausente (10g)

El capítulo Ph. Eur. 5.1.4 advierte que pueden exigirse criterios más estrictos para extractos destinados a otras vías de administración.

Metales pesados (monografía 1433/1434, método 2.4.27)

Cadmio

Plomo

Mercurio

Determinación por ICP-MS o espectrometría de absorción atómica (AAS).

Ácido aristolóquico (Ph. Eur. 2.8.21)

Ensayo límite de ausencia por CCF (cromatografía en capa fina), con umbral de detección del orden de 1-2 ppm para los ácidos aristolóquicos I/II. El resultado exigido es la ausencia de zonas atribuibles a estos compuestos.

Actividad de agua (aw)

Parámetro clave de estabilidad: por debajo de aw ≈ 0,6 se inhibe el crecimiento de la mayoría de las bacterias y hongos (USP <1112>).

Plazo de validez (BUD)

USP <795> (en vigor desde el 1 nov. 2023)

acofarma

Para formulaciones no acuosas (tinturas y extractos de alto grado alcohólico, aw <0,6), en ausencia de datos de estabilidad propios, el BUD por defecto es de 6 meses (o la caducidad más próxima de un componente, lo que sea menor), en envase hermético y opaco.

Las preparaciones acuosas tienen BUD mucho más cortos: 14 días sin conservante, 35 días con conservante.

Factores determinantes del BUD: contenido alcohólico (efecto antimicrobiano y reductor de aw), actividad de agua, envase opaco hermético y temperatura de conservación. Los preparados con alcaloides pueden perder potencia antes de alcanzar el límite microbiológico