

elfarmacéutico | FORMACIÓN

XVIII Curso online Atención farmacéutica

Productos naturales: fitoterapia y complementos alimenticios

Directora:

María José Alonso Osorio

Farmacéutica comunitaria, diplomada en Fitoterapia
y especialista en Farmacia Galénica e Industrial

Desarrolla habilidades
específicas para la
recomendación de
productos naturales
y su aplicación en
indicación farmacéutica



Más
información



www.elfarmacautico.es/formacion/cursos



Acreditado por el Consell
Català de Formació Continuada
de les Professions Sanitàries-
Comisión de Formación Continuada
del Sistema Nacional de Salud con
2,3 créditos



Evaluación y acreditación en:
www.aulamayo.com



Productos naturales: fitoterapia y complementos alimenticios

GENERALIDADES Y PRINCIPIOS ACTIVOS

- 1 Atención farmacéutica y productos naturales. De la evaluación a la dispensación y el seguimiento del paciente
- 2 Componentes activos en fitoterapia
- 3 Ingredientes activos en complementos alimenticios: micronutrientes, ácidos grasos, aminoácidos

APLICACIÓN EN INDICACIÓN FARMACÉUTICA

- 4 Sistema nervioso
- 5 Infecciones del tracto urinario, cistitis. Menopausia
- 6 Sistema circulatorio
- 7 Sistema respiratorio
- 8 Sistema locomotor
- 9 Sistema digestivo y metabólico
- 10 Problemas dermatológicos

TEMA 5

Infecciones del tracto urinario, cistitis. Menopausia

Josep Allué Creus

Doctor en Farmacia. Profesor titular de la Universitat Autònoma de Barcelona



Infecciones del tracto urinario, cistitis

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia de gérmenes en la orina. Habitualmente son bacterias y, excepcionalmente, hongos o virus. Las infecciones urinarias constituyen la enfermedad más frecuente del aparato urinario, y se estima que en el mundo se producen alrededor de 150 millones por año. En España, suponen el 10% de las consultas del médico de atención primaria y el 40% de las del urólogo. Es la infección más usual en el ámbito hospitalario.

Son más prevalentes en las mujeres debido a que la uretra femenina es de menor longitud y existe una menor distancia entre esfínteres, lo que favorece la contaminación por los gérmenes fecales. Están causadas por un escaso número de especies bacterianas, y más del 95% de ellas están producidas por una única especie (*Escherichia coli*). Existe una relación entre la infección y la actividad sexual (la mujer sexualmente activa presenta un riesgo 40 veces mayor), y se ha constatado que existe un riesgo elevado de infección tras la manipulación o el sondaje.

La **cistitis** se define como una infección urinaria que afecta a la vejiga y se caracteriza por un cuadro clínico con dolor o escozor miccional, frecuencia miccional muy aumentada y de escasa cantidad (polaquiuria), y tenesmo (sen-

«Las infecciones urinarias constituyen la enfermedad más frecuente del aparato urinario, y se estima que en el mundo se producen alrededor de 150 millones por año»

sación de que no se ha terminado de orinar). A veces puede producirse hematuria (sangre en orina). Cuando el cuadro cursa sin fiebre en un paciente sin alteraciones estructurales o funcionales del aparato urinario, se habla de cistitis no complicada.

Antes de iniciar un tratamiento debe establecerse si se trata de una primoinfección, una infección aislada, una infección no resuelta causada posiblemente por un tratamiento inadecuado o debido a una resistencia (a menudo por automedicación sin consejo profesional), o de una infección recurrente, ya sea por persistencia bacteriana (el intervalo de aparición es muy corto) o una reinfección, en cuyo caso se producen 2 cistitis sintomáticas en menos de 6 meses o más de 3 en 12 meses.

Los factores que predisponen a padecer infecciones urinarias son, asimismo, la diabetes mellitus (sobre todo en mujeres), el embarazo, el reflujo vesicorrenal en niños, las litiasis renales y las obstrucciones, que facilitan un mayor crecimiento y penetración intrarrenal de los gérmenes. Otros factores que incrementan el riesgo de infección en la mujer premenopáusica son el grado de actividad sexual (el mayor factor de riesgo es haber mantenido relaciones sexuales recientes), el uso de espermicidas, el retardo en la micción poscoital, la historia de ITU reciente o los factores genéticos asociados a la expresión de grupos sanguíneos no secretores.

Algunos de los **signos y síntomas** de la cistitis suelen ser:

- Necesidad imperiosa y constante de orinar.
- Sensación de ardor al orinar.
- Orinar frecuentemente en pequeñas cantidades.
- Sangre en la orina (hematuria).
- Orina turbia y con olor fuerte.
- Molestias pélvicas.
- Sensación de presión en la parte inferior del abdomen.
- Fiebre baja.

Algunas **medidas higiénicas** a tomar son las siguientes:

- Beber mucho líquido, especialmente agua.
- Micción frecuente.
- Secarse de delante hacia atrás después de evacuar los intestinos.
- Ducha en lugar de baño.
- Lavar suavemente la piel que rodea la vagina y el ano.
- Vaciar la vejiga tan pronto como sea posible después de la relación sexual.
- Evitar usar desodorantes en spray o productos femeninos no adecuados en la zona genital.

Plantas medicinales con acción antiséptica urinaria

En los casos de ITU no complicadas, se aboga por una terapia de «lavado renal» utilizando plantas diuréticas (descritas anteriormente) para limpiar las bacterias, los núcleos de cristalización y otros agentes inflamatorios del tracto urinario. La utilización de estas plantas en forma de infusión varias veces al día favorece el imprescindible aporte hídrico.

También se pueden emplear plantas que contienen compuestos con acción antiséptica urinaria frente a diversos microorganismos causantes de cistitis, como el solidago (*Solidago virgaurea*); la gayuba (*Arctostaphylos uva-ursi* Spreng.), que, mediante la hidrólisis realizada por la flora bacteriana sobre sus componentes hidroquinónicos, libera hidroquinona de acción específica sobre diversos agentes patógenos del tracto urinario; y el arándano rojo americano (*Vaccinium macrocarpon* Aiton), cuya principal acción es impedir la adherencia de *E. coli* en las paredes vesicales.

Han demostrado ser buenos coadyuvantes de los tratamientos con antisépticos de síntesis, sobre todo en las fases postagudas de las cistitis y en los procesos crónicos consecutivos a pielonefritis, cistitis recidivantes, etc., por su intervención favorable en la reducción de recidivas, ya que su baja toxicidad y la escasez de efectos secundarios permiten su utilización durante largos periodos. Para paliar el dolor, los espasmos y la disuria, pueden combinarse con fármacos de acción antiinflamatoria y/o sedante o espasmolítica.

Las principales plantas con acción antiséptica urinaria son la gayuba y el arándano americano.

Gayuba hojas (*Arctostaphylos uva-ursi* Spreng.)

El principio activo principal es el arbutósido o arbutina (8-10%) (según la Real Farmacopea Española, el contenido mínimo es del 7% respecto a la droga desecada). El arbutósido es hidrolizado por la microbiota intestinal y libera hidroquinona, que se elimina por vía renal en forma de sulfato y glucurónido. Se ha comprobado que, si se ajusta el pH de la orina a 8 —lo que permite liberar la hidroquinona de sus conjugados—, la acción antibacteriana es más eficaz, alcanzando un máximo 3-4 horas después de la ingestión.

La monografía de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) aprueba su uso tradicional para el tratamiento de los síntomas de las infecciones del tracto urinario inferior, leves y recurrentes, que cursan en las mujeres

con síntomas como sensación de ardor al orinar y/o micción frecuente, una vez que un médico haya descartado patologías graves. La monografía de la European Scientific Cooperative On Phytotherapy (ESCOP) aprueba su uso en infecciones leves de las vías urinarias eferentes, como cistitis, cuando el tratamiento con antibiótico no se considera esencial.

Según la EMA, la posología para mayores de 18 años es:

- Infusión o maceración de 1,5-4 g de droga vegetal triturada en 150 mL, 2-4 veces al día (dosis máxima diaria de 8 g).
- Planta en polvo: 700 mg, 2 veces al día (dosis máxima de 1,75 g/día).

A las preparaciones acuosas conviene añadirles un poco de bicarbonato para alcalinizar el pH intestinal y favorecer así la hidrólisis del arbutósido.

No debe utilizarse durante el embarazo y la lactancia, ni en casos de insuficiencia renal o problemas gastrointestinales. Tras la toma de preparados de hoja de gayuba puede observarse una orina de coloración pardusca.

Arándano rojo americano, o cranberry, frutos (*Vaccinium macrocarpon* L.)

El principal constituyente son las proantocianidinas A, en su mayoría oligómeros y polímeros de epicatequina y epigallocatequina.

Según la Farmacopea de Estados Unidos (USP), las preparaciones líquidas de arándano americano consisten en el jugo puro, sin sustancias añadidas, de fruto maduro de *Vaccinium macrocarpon* Aiton o de *Vaccinium oxycoccos* L., que contiene, como mínimo, un 2,4% de dextrosa, un 0,7% de fructosa, un 0,9% de ácido quínico, un 0,9% de ácido cítrico y un 0,7% de ácido málico, con una relación de ácido quínico/ácido málico no inferior a 1, y no más del 0,05% de sorbitol y sacarosa. Su pH debe ser de $2,5 \pm 0,1$. Según la Food and Drug Administration (FDA) de Estados Unidos, el nivel Brix (medida del contenido de azúcar de una solución) del jugo de arándano americano deber ser, como mínimo, del 7,5%.

Las proantocianidinas impiden que las bacterias *E. coli* patógenas (con fimbrias de tipo A), responsables del 85% de las ITU sintomáticas, se adhieran al tejido de células uroepiteliales.

La EMA aprueba su uso tradicional para la prevención y el alivio de los síntomas de las infecciones recurrentes

leves del tracto urinario inferior, una vez descartada por el médico la existencia de otras patologías. Y la ESCOP aprueba su uso para la prevención de las ITU.

La EMA propone una posología del jugo de fruto fresco (RDE 1:0,6-0,9*) variable según la indicación: como prevención 15-80 mL 2 veces al día, y como tratamiento 50-80 mL 2-4 veces al día.

Según la AFSSA, la posología es el consumo de zumo concentrado o extractos de zumo que garanticen la administración de 36 mg de proantocianidinas diarias.

Según la ESCOP, la posología es de 300-750 g/día de preparados líquidos de arándano americano, que contengan un 25-100% de jugo, 200-500 mg de extracto seco 2 veces al día o dosis equivalentes. Para niños (2-18 años), la posología es de 15 mL de jugo por kg de peso.

En general, se recomienda administrar durante 30 días seguidos para asegurar la no repoblación de *E. coli*.

Con las dosis recomendadas no se han descrito interacciones, contraindicaciones ni efectos indeseables. No se ha establecido su seguridad durante el embarazo y la lactancia. La EMA recomienda evitar su uso concomitante con warfarina y tacrolimus. En raros casos se ha observado la aparición de náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento o dispepsia, así como de erupciones cutáneas.

Menopausia

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la menopausia se define como el cese permanente de la menstruación derivado de la pérdida de la actividad folicular del ovario. El proceso no es brusco, sino que va precedido de un periodo de transición denominado perimenopausia, cuya duración puede oscilar entre 2 y 8 años, durante el cual se produce inicialmente un acortamiento de la longitud de los ciclos menstruales por una disminución de la fase folicular, con incremento de la hormona folículo-estimulante, como compensación de la disminución del número de folículos presentes en el ovario, o una reducción en la secreción de inhibina.

La Asociación Española para el Estudio de la Menopausia (AEEM) define la menopausia como una fase que se alcanza cuando han pasado más de 12 meses desde

*RDE se define como la relación entre la cantidad de droga vegetal (material de partida para la extracción) y la cantidad de extracto obtenido con ella. En este caso, la relación 1:0,6-0,9 quiere decir que de 1 kg de fruto de arándano americano se obtiene de 0,6 a 0,9 kg de jugo. Según la cosecha, es un parámetro de la calidad del jugo.

«En los casos de ITU no complicadas, se aboga por una terapia de “lavado renal” utilizando plantas diuréticas para limpiar las bacterias, los núcleos de cristalización y otros agentes inflamatorios del tracto urinario»

«Las proantocianidinas impiden que las bacterias *E. coli* patógenas, responsables del 85% de las ITU sintomáticas, se adhieran al tejido de células uroepiteliales»

la última regla. Con ella se expresan la completa o casi completa depleción folicular y la ausencia de la secreción de estrógenos del ovario. Este cese de la actividad ovárica no aparece bruscamente, sino que se produce un progresivo envejecimiento ovárico desde la menarquía que condiciona la definición de una serie de etapas.

El grupo de trabajo Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW) diferencia la vida adulta de la mujer en tres grandes fases: reproductora, transición menopáusica y posmenopausia. Centrándonos en las dos últimas, y tomando como referencia la fecha de la última regla, se distinguen una transición menopáusica temprana y tardía, y una posmenopausia igualmente temprana y tardía. A su vez, la perimenopausia, o periodo alrededor de esa última regla, se define como el periodo desde el inicio de la transición menopáusica hasta los 12 meses posteriores a la última regla.

Menopausia y climaterio son conceptos claramente diferenciados. La menopausia se refiere al cese definitivo de la menstruación; es decir, la fecha de la última vez en que se produce el flujo menstrual de forma fisiológica. El **climaterio** designa un conjunto de manifestaciones y cambios que se producen durante la **perimenopausia** y confluyen con el cese de la función menstrual (menopausia).

La media de edad en que la mujer alcanza la menopausia varía según los diferentes estudios publicados. La OMS asigna la edad de 50 años para la mujer occidental, y el Estudio Massachusetts, uno de los más importantes a este respecto, establece la media de edad para la menopausia en 51,3 años. Si se produce antes de los 40 años, se considera una **menopausia precoz (insuficiencia ovárica prematura)**, lo cual afecta al 1-3% de las mujeres, que pueden sufrir un fallo ovárico que las situará en condiciones de hipoestrogenismo de forma prematura.

Plantas medicinales para la menopausia

Como se ha mostrado previamente, la menopausia no es una enfermedad, sino una etapa fisiológica, no reproductiva, en la vida de la mujer. Por ello, se han estudiado diversas plantas para tratar las causas o los diferentes síntomas de la menopausia. La planta más reconocida es la cimicífuga, pero también hay muchos estudios sobre los fitoestrógenos.

Cimicífuga, raíz y rizoma (*Cimicífuga racemosa* [L.] Nutt)

Los principales constituyentes son heterósidos triter-

pénicos derivados del cicloartano (saponósidos): acteína y cimicifugósido, entre otros.

El efecto positivo sobre la reacción vasomotora (bochornos o sofocos) puede justificarse por su actuación sobre distintos sistemas de neurotransmisión (dopaminérgico, serotoninérgico y noradrenérgico), implicados todos ellos en la aparición de los bochornos, así como sobre los receptores opiáceos μ .

La EMA considera como «uso bien establecido» para los extractos secos de rizoma de cimicífuga el alivio de los trastornos neurovegetativos menores asociados a la menopausia, como sofocos y sudoración abundante. La ESCOP aprueba el uso del rizoma de cimicífuga para el tratamiento de los síntomas climatéricos, como sofocos, sudoración profusa, trastornos del sueño e irritabilidad nerviosa.

La EMA establece diferentes posologías según el tipo de extracto seco para un tratamiento de hasta 6 meses. La ESCOP propone dosis equivalentes a 40-140 mg de dro-

Tabla 1. Evidencias en el uso de isoflavonas

Síntomas vasomotores	- Moderada mejoría - Dosis de 40-80 mg con >15 mg de genisteína
Sistema cardiovascular	Moderada disminución del cLDL, en pacientes hipercolesterolémicos y mejoría en los parámetros de riesgo cardiovascular
Hueso	Cierto efecto sobre la pérdida ósea posmenopáusica (densidad mineral ósea y marcadores de remodelado)
Mama	No hay evidencias de reducción del riesgo de cáncer de mama
Endometrio	Sin efectos adversos con las dosis recomendadas (40-80 mg/día)
Trofismo vaginal	Los escasos datos disponibles no muestran efecto en el trofismo
Función cognitiva	Parecen mostrar efectos positivos en la función cognitiva (memoria) en mujeres posmenopáusicas

cLDL: colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad.
Tomada de: Juliá et al., 2008.

Tabla 2. Plantas medicinales complementarias en la menopausia

Déficit hormonal	Salvia (<i>Salvia officinalis</i>), lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), Sauzgatillo (<i>Vitex agnus-castus</i>), ñame (<i>Dioscorea villosa</i>)
Síntomas vasomotores:	Brusco (<i>Ruscus aculeatus</i>), ginkgo (<i>Ginkgo biloba</i>), castaño de Indias (<i>Aesculus hippocastanum</i>), meliloto (<i>Melilotus officinalis</i>)
• Sofocación	Ginseng (<i>Panax ginseng</i>), regaliz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)
• Sudoración nocturna	Salvia (<i>Salvia officinalis</i>)
• Palpitaciones	Espino blanco (<i>Crataegus oxyacantha</i>)
Síntomas psíquicos:	
• Irritabilidad	Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i>)
• Ansia, depresión	Ginseng (<i>Panax ginseng</i>), eleuterococo (<i>Eleutherococcus senticosus</i>), hipérico (<i>Hypericum perforatum</i>)
• Pérdida de memoria	Ginseng (<i>Panax ginseng</i>), eleuterococo (<i>Eleutherococcus senticosus</i>)
• Fácil emotividad	
• Insomnio	Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), pasiflora (<i>Passiflora incarnata</i>)
Aumento de peso	Fucus (<i>Fucus vesiculosus</i>)
Repercusiones sobre las mucosas:	Salvia (<i>Salvia officinalis</i>), lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), sauzeatillo (<i>Vitex agnus-castus</i>)
• Dispareunia	Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)
• Sequedad vaginal	
• Molestias urinarias	Gayuba (<i>Arctostaphylos uva-ursi</i>)
Repercusiones sobre la piel:	
• Sequedad	Onagra (<i>Oenothera biennis</i>)
• Pérdida de capacidad de bronceado	Zanahoria (<i>Daucus carota</i>)
• Aumento del vello	Lúpulo (<i>Humulus lupulus</i>), alfalfa (<i>Medicago sativa</i>)
Otros:	
• Inflamaciones	Harpagofito (<i>Harpagophytum procumbens</i>)
• Proceso digestivo	Hinojo (<i>Foeniculum vulgare</i>), anís (<i>Pimpinella anisum</i>)

ga/día, por vía oral, de extracto alcohólico estandarizado.

Debido a su potencial efecto sobre la hormona luteinizante, está contraindicada en niños y adolescentes hasta los 18 años de edad. No hay datos suficientes sobre su seguridad durante el embarazo y la lactancia. Las pacientes en tratamiento con estrógenos o aquejadas de tumores dependientes de hormonas solo deben tomar preparados de cimicífuga bajo control médico.

Como efectos adversos, se han descrito molestias gastrointestinales (dispepsia, diarrea), reacciones alérgicas cutáneas (urticaria, prurito, exantema cutáneo), edema facial y periférico, e incremento de peso.

Fitoestrógenos

Los fitoestrógenos son compuestos vegetales no esteroídicos, que presentan una acción estrogénica sobre los ma-

«La menopausia no es una enfermedad, sino una etapa fisiológica, no reproductiva, en la vida de la mujer. Por ello, se han estudiado diversas plantas para tratar las causas o los diferentes síntomas de la menopausia»

míferos. A pesar de que su estructura no deriva del núcleo esteroide, su disposición espacial y la distancia existente entre 2 de sus grupos hidroxilo es similar a la del 17 β -estradiol. Estas características estructurales justifican su capacidad de unión con los receptores estrogénicos.

Una definición más detallada de los fitoestrógenos atiende a cualquier sustancia vegetal o metabolito que induzca respuestas biológicas en vertebrados y que pueda remedar o modular la acción de los estrógenos endógenos, usualmente por unión a los receptores estrogénicos (COT Report. Phytoestrogens and health, 2003).

De acuerdo con su estructura química, se clasifican en 4 grupos: isoflavonas, estilbenos, lignanos y cumestanos.

Las isoflavonas son la categoría mejor conocida y estudiada; se encuentran en gran variedad de plantas, principalmente en leguminosas (como la soja y el trébol rojo), y mayoritariamente ligadas a glúcidos que, tras su hidrólisis, dan lugar a las formas libres o agliconas. Las agliconas más importantes y conocidas son las siguientes: genisteína, daidzeína, gliciteína, biochanina A y formononetina. La mayoría de los estudios se han realizado sobre las isoflavonas.

Los mecanismos de acción de los fitoestrógenos pueden dividirse en 2 grandes grupos: genómicos y no genómicos. En este último se incluyen la interacción con las enzimas relacionadas con distintos procesos (cáncer, inflamación, colesterol, circulación venosa, calcio intracelular, receptores activados por el proliferador de peroxisomas gamma), la actividad antioxidante (meta-

bolismo del colesterol) y un numeroso grupo de actividades poco descritas (tabla 1).

Plantas medicinales complementarias en la menopausia

Dada la variedad de signos y síntomas de la menopausia, se han usado numerosas plantas para su tratamiento, incluidas las que en cierto modo puedan paliar el déficit hormonal (tabla 2). ●

Bibliografía

- Assessment report on Glycine max (L.) Merr., semen Draft. 31 January 2017 EMA/HMPC/461813/2016 Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-report/draft-assessment-report-glycine-max-l-merr-semen-first-version_en.pdf
- Chen MN, Lin CC, Liu CF. Efficacy of phytoestrogens for menopausal symptoms: a meta-analysis and systematic review. *Climacteric*. 2015; 18(2): 260-269.
- Cistitis no complicada en la mujer, Guía multidisciplinar, 2017. Disponible en: https://www.aeu.es/UserFiles/files/GUIA_ITU_2017_CAST_42_v04.pdf
- Juliá MD, Allué J, Bachiller I, Beltrán E, Cancelo J, Castelo-Branco C, et al. Posicionamiento de la Asociación Española para el Estudio de la Menopausia sobre el uso clínico de las isoflavonas en el climaterio. *Prog Obstet Ginecol*. 2008; 51(3): 146-161.
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/cimicifugae-rhizoma>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/uvae-ursi-folium>
- <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/herbal/vaccinii-macrocarpi-fructus>
- <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=16>
- <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=385>
- <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=403>
- Manual básico de menopausia. AEEM 2020.
- Punto Farmacológico n.º 127 «Menopausia». CGCOF 2018.



AULA MAYO
farmacia

¡Acceda a
www.aulamayofarmacia.com
para seguir el curso!

