



Interacción entre hierbas medicinales y agentes anestésicos

G Patricia López-Herranz*

RESUMEN

El incremento reciente que emerge en la población mundial para el uso indiscriminado y la automedicación con remedios herbales para el tratamiento de enfermedades crónicas, o en forma de suplemento o complemento alimenticio para mejorar la calidad de vida, adquiere gran interés para los médicos. Debe considerarse obligatorio interrogar sobre el uso de hierbas, ya que su empleo como recurso terapéutico puede producir efectos colaterales peligrosos, principalmente en el periodo perioperatorio, debido a las potenciales interacciones con los agentes anestésicos y las complicaciones inesperadas que se presentan por su uso. Se enlistan las hierbas más conocidas, los efectos tóxicos de las más utilizadas y algunos reportes de las interacciones durante el periodo perioperatorio.

Palabras clave: Hierbas medicinales, interacciones, anestesia, complicaciones.

ABSTRACT

The recent increase that emerges in the world population by the indiscriminate use and self-administered of herbal remedies for the treatment of chronic illnesses, or in the supplement shape or nutritional complements to improve the quality of life, acquires great interest for the physicians. It should be considered obligatory to interrogate on the use of herbs, since, their employment as therapeutic resource, can produce dangerous collateral effects, mainly in the peri-operating period, due to the potential interactions with the anesthetic agents and the unexpected complications that appear for their use. Themselves enlist the best-known herbs, the toxic effects of the most utilized and some reports of the interactions during the peri-operating period.

Key words: Medicinal herbs, interactions, anesthesia, complications.

INTRODUCCIÓN

El incremento reciente que emerge en la población mundial por el uso indiscriminado y la automedicación de remedios a partir de hierbas o plantas medicinales para el tratamiento de enfermedades crónicas, tales como diabetes, cáncer, artritis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), depresión, etcétera, o simplemente como suplemento o complemento alimenticio para mejorar la calidad de vida, adquiere gran interés para los médicos, ya que su empleo como recurso terapéutico puede producir efectos colaterales peligrosos.

La población percibe los remedios herbales como productos naturales y seguros por sus efectos bené-

ficos. Sin embargo, cuando se combinan con otras drogas, pueden asociarse a consecuencias adversas. Dado que se les considera inofensivas y se obtienen fácilmente (se adquieren sin prescripción), por lo regular se toman sobre bases empíricas e incluso, en algunas ocasiones, se incrementa la cantidad para obtener mayor efecto.

Esto adquiere gran importancia cuando el paciente se presenta para un procedimiento quirúrgico electivo o de urgencia, especialmente por las potenciales interacciones con los agentes anestésicos y las complicaciones inesperadas en el periodo perioperatorio. Las hierbas pueden ocasionar alteraciones hematológicas, cardiovasculares y endocrinas; hepatotoxicidad; prolongación de agentes anestésicos e incluso rechazo a trasplante de órganos.¹ Sin embargo, en la historia clínica, el médico no interro-

* Servicio de Anestesiología. Hospital General de México.

ga sobre el uso de hierbas medicinales; a su vez, el paciente no informa del consumo de estos productos porque se consideran naturales. De hecho, es posible que gran proporción de la población prequirúrgica utilice hierbas potencialmente peligrosas y que el anestesiólogo no tenga conocimiento de esto en el momento de iniciar un procedimiento anestésico. El propósito de esta revisión consiste en presentar un panorama general de las hierbas medicinales, e informar sobre algunas publicaciones que demuestran las interacciones y efectos adversos de estos productos con otras drogas y en procedimientos anestésico-quirúrgicos.

HERBOLARIA

Forma parte de la medicina alternativa, tradicional y/o complementaria. La planta o hierba medicinal según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) es todo aquel vegetal que contiene uno o varios principios activos que pueden ser utilizados en el tratamiento favorable de ciertas enfermedades. La herbolaria es la forma más antigua para el cuidado de la salud que conoce la humanidad. Examina las propiedades curativas de gran diversidad de plantas. La fitoterapia estudia de manera científica el uso terapéutico de las plantas. A lo largo de la historia se han usado hierbas para tratar enfermedades en todas las culturas. En el México Prehispánico, las plantas medicinales desempeñaron un importante papel en la práctica curativa. En 1552, el indígena Martín de la Cruz realiza el *Libellus de Medicinalibus Indorum Herbis*, traducido al latín por Juan Badiano, por lo que se conoce como Códice Badiano. En este compendio se agrupan por primera vez las especies mexicanas según sus aplicaciones en el cuerpo humano. En el siglo XVI destaca el trabajo de Fray Bernardino de Sahagún quien entre 1558 y 1575 realiza el *Códice Florentino* donde describe y enumera casi 300 plantas con aplicación curativa; y en 1578, Francisco Hernández de Toledo con la *Historia de las Plantas de la Nueva España*. A principios del siglo XX, las plantas medicinales se agrupan por orden alfabético de nombre popular o filogénico y se crean las primeras farmacopeas. Posteriormente, se ordenaron por padecimientos para los cuales se utilizan. En 1979, aparece la primera obra donde se menciona un cuadro básico de plantas por Mauricio González y Leonor González. En Europa más del 48% de la población se trata con plantas medicinales. En Estados Unidos, la emplean cerca del 58% y para México se estima en cerca del 60%.²

TERAPIA HERBAL

Existen diferencias entre la terapia con hierbas y las drogas convencionales. En la terapia herbal, generalmente se usa extractos de plantas no purificadas que contienen varios constituyentes para que el efecto sea mayor, y se emplean principios diagnósticos diferentes a la medicina convencional. México cuenta con una rica variedad de plantas medicinales. La terapia con hierbas consiste en plantas o productos de plantas que se usan para prevenir o tratar enfermedades. Se conocen también como suplementos o complementos alimenticios, botánicos o biomedicinas. Las hierbas se derivan de flores, hojas, cortezas, raíces de árboles, arbustos, helechos, algas, hongos. La preparación es mediante pulverización o remojando las partes de la planta que se considera contiene las propiedades medicinales. Las hierbas están disponibles en numerosas formas, dependiendo del tipo de planta y su uso. Se administran en tabletas, cápsulas, extractos, infusiones, aceites, tinturas, linimentos, etcétera. Se mastican, degluten, inhalan, o se aplican en la piel. Actualmente, se identifican 5,000 especies mexicanas con aplicaciones curativas. Entre las que más se conocen y usan se enlistan: aguacate, ahuehuete, árnica, cabellos de elote, calabaza, capulín, cardo santo, cempasúchil, chichapote, cola de caballo, coralillo, cornezuelo, cuachalalate, doradilla, epazote, espinosilla, flor de azahar, flor de manita, gobernadora, guayaba, hierba del cáncer, hierba del pollo, hoja santa, magnolia, manzanita, muicle, nance, nopal, palo mulato, papaya, riñonina, tabaco, té limón, tila, toronjil, tronadora, vainilla, verbena, vergonzosa, violeta del campo, zapote de agua. Otras plantas que también se usan con frecuencia son: ajo, albahaca, alcachofa, alfalfa, berro, bugambilia, canela, diente de león, eucalipto, floripondio, gordolobo, hierbabuena, higo, higuera, hinojo, manrubio, manzanilla, pirul, romero, ruda, sábila.³ Numerosas drogas farmacéuticas derivan de las plantas. La corteza de saúco es la base del ácido acetilsalicílico; la planta dedalera, de los digitálicos; la corteza del quino es el precursor de los compuestos de la quinina; la vincapervinca provee el agente quimioterapéutico vincristina; la morfina deriva de la adormidera del opio.⁴ Algunas drogas de importancia en el periodo perioperatorio que derivan de las plantas son la atropina (*Atropa belladonna*), digitálicos (*Digitalis purpurea*), codeína (*Papaver somniferum*), fisostigmina (*Physostigma venenosum*), efedrina (*Ephedra sinica*), cocaína (*Erythroxylon coca*), escopolamina (*Datura fastuosa*).

Cuadro I. Hierbas medicinales: Usos, efectos farmacológicos, interacciones y complicaciones perioperatorias.

Hierba	Usos	Efectos farmacológicos	Interacciones y complicaciones perioperatorias
Ajo (<i>Allium sativum</i>)	Disminuye niveles de lípidos, colesterol, triglicéridos. Antihipertensivo, antiplaquetario, antioxidante, antitrombótico.	Prolongación del tiempo de sangrado, hipotensión, inhibe la agregación plaquetaria.	Aumenta riesgo de inestabilidad hemodinámica intraoperatoria. Potencializa la warfarina, Aumenta el INR y el TP. Disminuye la efectividad de drogas inhibidoras de proteasas de HIV (Saquinavir). Con cloropropamida causa hipoglicemia.
Efedra (<i>Ephedra sinica</i>)	Bacteriostático, antitusivo, disminución del apetito.	Hipertensión, taquicardia, cardiomiopatía, arritmia.	Arritmias con anestésicos volátiles (Halotano). Con guanetidina e IMAO eleva efectos simpaticomiméticos. Con oxitocina causa hipertensión.
Equinácea (<i>Echinacea purpurea</i>)	Infección de vías urinarias, tos, bronquitis, estimulante del sistema inmunológico	Taquifilaxia, hepatotoxicidad.	Potencia la toxicidad de barbitúricos. Con esteroides anabólicos, metotrexate, amiodarona, ketoconazol causa hepatotoxicidad. Disminuye la efectividad de corticoesteroides.
Ginger (<i>Zingiber officinale</i>)	Antiemético, antiespasmódico.	Prolongación del sangrado.	Inestabilidad hemodinámica intraoperatoria. Potente inhibidor de sintetasa de tromboxano. Con warfarina causa sangrado excesivo.
Gingko (<i>Gingko biloba</i>)	Estimulante circulatorio, Alzheimer, disfunción eréctil. Antioxidante.	Disfunción plaquetaria, hipertensión, hemorragia cerebral.	Con AINES, warfarina, diuréticos tiazídicos, heparina, aumenta el sangrado perioperatorio. Disminuye la efectividad de barbitúricos IV.
Ginseng (<i>Panax ginseng</i>)	Energético, antioxidante.	Hipertensión, taquicardia, insomnio, cefalalgia, vómito, epistaxis, sangrado prolongado, hipoglicemia.	Inestabilidad hemodinámica. Con warfarina disminuye el INR. Con fenelzina causa cefalalgia, temblor y manía. Uso concomitante con insulina, sulfonilurea y biguanida, altera la concentración de glucosa.
Hierba de San Juan (<i>Hypericum perforatum</i>)	Antidepresivo, ansiolítico.	Constipación, náusea, mareo, boca seca.	Inhibición central de serotonina, noradrenalina y dopamina. Disminuye la efectividad de ciclosporina, alfentanil, midazolam, lidocaína, amitriptilina, bloqueadores de canales de calcio, indinavir, teofilina, niveles sanguíneos de digoxina por inducción hepática de P4503A4 y P4502C9. Disminuye la absorción de hierro.
Kava (<i>Piper methysticum</i>)	Ansiolítico.	Dermopatía, efectos sedantes excesivos, coma.	Potenciación de efecto de barbitúricos, benzodiazepinas y etanol. Sedación excesiva. Hepatotoxicidad. Con alprazolam causa coma.
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>)	Ansiolítico, sedante.	Sedación excesiva, potencialización de la neurotransmisión del GABA.	Potencia el efecto de barbitúricos.

Estudios en humanos confirman los efectos terapéuticos específicos de hierbas en particular. Algunos ensayos sostienen el uso del ginger para el tratamiento de náusea y vómito, ginkgo para insuficiencia cerebral y la hierba de San Juan para depresión.⁵

INTERACCIÓN HIERBA-DROGA

Existe poca información acerca de la interacción de las hierbas con las drogas; sobre todo porque los estudios con drogas raramente consideran potencial esta interacción y no se tiene mucha experiencia clínica con la combinación de hierba y droga. En el *cuadro I* se describen los efectos tóxicos de algunas de las hierbas que más se consumen.^{4,6-10} La asociación entre la terapia herbal y hemostasia perioperatoria debe tomarse en consideración. Existen reportes de sangrado espontáneo con el uso de *Ginkgo biloba*, lo que pone en riesgo a pacientes programados para procedimientos anestésico-quirúrgicos. Fesseden J reporta un caso de sangrado poscolecistectomía laparoscópica, con descenso de la hemoglobina de 12.4 a 5.4 g/dL, debido a ingestión de tabletas de *Ginkgo biloba*. El extracto de ginkgo se utiliza en la insuficiencia cerebral como antioxidante, para mejorar la circulación e incluso es eficaz en el tratamiento de la demencia. Su efectividad se basa en las sustancias primarias, los flavonoides y terpenoides. Sin embargo, causa sangrado espontáneo y puede interactuar con anticoagulantes y agentes antiplaquetarios.¹¹ La hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), que se usa como anti-depresivo y se vende como suplemento alimenticio, tiene un mecanismo de acción similar a los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Estudios reportados sugieren la interacción del extracto de *Hypericum* y drogas como teofilina, ciclosporina, warfarina, etilinoestradiol y desogestrel, debida probablemente a inducción de enzimas hepáticas (citocromo P450 hepático). La combinación de *Hypericum* e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina resulta en el síndrome serotoninérgico, que se caracteriza por cambios mentales, temblor, trastorno gastrointestinal, cefalalgia, mialgia e inquietud.¹² Crowe S reporta un caso de interacción de la hierba de San Juan (ingerida en grandes cantidades) y medicamentos anestésicos, que ocasionó retardo en la recuperación de la anestesia general. La planta tiene constituyentes con actividad biológica que incluyen derivados de naftoquinona, flavonoides e hipericina, con su metabolito activo la hiperforina. Estudios *in vitro* con hipericina demuestran afinidad por adenosina, benzodiazepinas, receptor tipo A y B del ácido gamma aminobutírico

(GABA_A y GABA_B). El canal del receptor de cloro de GABA se considera el principal sitio de acción de los anestésicos. Este complejo canal del receptor contiene sitios moduladores para benzodiazepinas, propofol, etomidato, barbitúricos y anestésicos volátiles. También puede ser un sitio potencial para hipericina. La hiperforina, compuesto de acción central, es un inhibidor de recaptación de 5-hidroxitriptamina, dopamina, norepinefrina, GABA y L-glutamato. Causa inhibición irreversible de la enzima monoaminoxidasa a y b. También es un potente inductor de las enzimas citocromo P4503A4 y P1A2. Los sustratos del citocromo P4503A4, frecuentemente usados como parte de la anestesia general balanceada, incluyen: alfentanil, midazolam, lidocaína, antagonistas de canales de calcio y antagonistas de receptor de serotonina. La hierba de San Juan puede causar profunda sedación por interacción con agentes anestésicos centralmente, en sitios receptores de neurotransmisores y en sitios de enzimas hepatocelulares.¹³ También hay reportes en la literatura médica sobre efectos adversos relacionados con el uso de suplementos alimenticios que contienen alcaloides de efedrina y cafeína con el propósito de bajar de peso y mejorar la energía. La efedrina es una amina simpaticomimética que se relaciona con las anfetaminas y la cafeína es un inhibidor de la fosfodiesterasa derivada de las metilxantinas. Dentro de los eventos adversos se incluyen síntomas cardiovasculares como hipertensión, taquicardia, prolongación del intervalo QT y de la onda P, factores de riesgo para el desarrollo de arritmias ventricular y atrial, respectivamente, así como del sistema nervioso central con hemiplejía, convulsiones, e incluso lesión permanente y muerte.^{14,15}

El conocimiento y la utilización de las plantas por la humanidad tienen una larga e interesante historia, especialmente en el reconocimiento de plantas que recuperan y mantienen la salud. Sin embargo, los remedios a partir de hierbas no poseen los mismos estándares y regulaciones que mantiene la industria farmacéutica. La farmacocinética y farmacodinamia de la mayoría de las hierbas medicinales no están totalmente claras. Los reportes sobre los efectos adversos en el periodo perioperatorio sugieren que todo profesional de salud (en especial el anestesiólogo) debe interrogar sobre el uso de productos herbales y debe considerar las posibles interacciones entre hierba y droga, que puedan aumentar o disminuir los efectos farmacológicos y toxicológicos, especialmente las que involucran riesgo de consecuencias clínicas peligrosas en el periodo perioperatorio, con el objeto de prevenir, reconocer y tratar las complicaciones derivadas del uso de hierbas.¹⁶

BIBLIOGRAFÍA

1. Hodges PJ, Kam PC. The peri-operative implications of herbal medicines. *Anaesthesia* 2002; 57: 889-899.
2. Luna ALM, Roja AM. *Medicina tradicional de México y sus plantas medicinales*. URL: <http://www.tlahui.com/medic/medic18/planlun1.htm>.
3. Ocampo R. *Plantas que curan. Herbolaria mexicana*. URL: <http://www.mexicodesconocido.com.mx/hierbas/herbolar.htm>.
4. Vickers A, Zollman C. ABC of complementary medicine. Herbal medicine. *Br Med J* 1999; 319: 1050-1053.
5. Frost AME. *Herbal medicines: Anesthetic concerns*. URL: <http://www.vaanes.org/FORUMS/Herbal.pdf>.
6. Miller LG. Herbal medicinals. Selected clinical considerations focusing on known or potential drug-herb interactions. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2200-2211.
7. Fugh-Berman A. Herb-drug interactions. *Lancet* 2000; 355: 134-138.
8. Izzo AA, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: A systemic review. *Drugs* 2001; 61: 2163-2175.
9. American Society of Anesthesiologists. *Anesthesiologists warn: If you're taking herbal products, tell your doctor before surgery*. URL: <http://www.asahq.org/PublicEducation/herbal.html>.
10. Skinner CM, Rangasami J. Preoperative use of herbal medicines: a patient survey. *Br J Anaesth* 2002; 89: 792-795.
11. Fesseden J, Wittenborn W, Clarke L. Gingko biloba: A case report of herbal medicine and bleeding postoperatively from a laparoscopic cholecystectomy. *Am Surg* 2001; 67: 33-35.
12. Ernst E. Second thoughts about safety of St John's wort. *Lancet* 1999; 354: 2014-2016.
13. Crowe S, McKeating K. Delayed emergence and St John's wort. *Anesthesiology* 2002; 96: 1025-1027.
14. Haller CA, Benowitz NL. Adverse cardiovascular and central nervous system events associated with dietary supplements containing ephedra alkaloids. *N Engl J Med* 2000; 343: 1833-1838.
15. McBride BK, Karapanos AK, Krudysz A, Klugner J, Coleman CI, White CM. Electrocardiographic and hemodynamic effects of multicomponent dietary supplement containing ephedra and caffeine. *JAMA* 2004; 291: 216-221.
16. Lyons TR. Herbal medicines and possible anesthesia interactions. *AANA J* 2002; 70: 47-51.

Correspondencia:

Dra. G. Patricia López-Herranz
Hospital General de México
Servicio de Anestesiología
Dr. Balmis núm. 148
Col. Doctores
06726 México, D.F.

