

¿Medicamentos “naturales” o convencionales?

Dr. J.M. Avilán Rovira

Individuo de Número

Entre las cuatro paradojas de la medicina moderna, Le Fanu (1) señala “la creciente popularidad de la medicina alternativa”. Según precisa, los servicios de quienes practican homeopatía, naturopatía, acupuntura, etc., son requeridos por un tercio de la población adulta.

De acuerdo a la Asociación Médica Americana (2), es alarmante que el número de visitas a los practicantes de la medicina alternativa exceda las visitas a los doctores que practican la medicina tradicional; la cantidad de dinero invertida en medicinas “naturales” o hierbas y terapia nutricional alcanza a más de la mitad de lo que se paga a los médicos; y todavía más preocupante, que el 60 % de los pacientes que reciben tratamientos alternativos, no lo informan a sus médicos. Esto es un serio problema, incluso potencialmente fatal, si las hierbas y los medicamentos se mezclan inapropiadamente.

No conocemos estadísticas confiables en nuestro medio, pero no tenemos porque pensar que la situación sea muy diferente. Nos inquieta la reflexión de Shermer (2), quien señala un problema aún más profundo: no hay pruebas de los beneficios del uso de estos medicamentos alternativos.

Pocos de ellos han sido sometidos a ensayos controlados para determinar su eficacia e inocuidad. Es por ello que resulta interesante el artículo “Efecto de la hierba de San Juan en el metabolismo medicamentoso por inducción de la enzima 3A4 del citocromo P450”, publicado en septiembre de 2003 en el *Journal of the American Medical Association* (3). Esta hierba (*Hypericum perforatum*) es muy popular en el tratamiento de la depresión y se expende en forma de tabletas que se adquieren libremente,

sin receta médica, produciendo ganancias de millones de dólares anualmente.

El objetivo del estudio fue la evaluación de la alteración de la actividad de las enzimas del citocromo P450 (CYP) por la administración de la hierba. De todos es conocido el rol de estas enzimas en el metabolismo de los medicamentos.

Entre marzo de 2002 y febrero de 2003, en un centro de investigación de clínica general de EE.UU, se examinaron 12 voluntarios sanos (6 hombres y 6 mujeres), de edades comprendidas entre 22 y 38 años, antes y después de la administración de la hierba de San Juan, durante 14 días.

La intervención comenzó suministrando a todos los participantes medicamentos de prueba (30 mg de dextromethorphan y 2 mg de alprazolam), para establecer la actividad basal de las enzimas CYP3A4 y la CYP2D6, que como es conocido son las que relativamente contribuyen más en el metabolismo de los medicamentos (4).

Después de al menos siete días de lavado, se les suministró a los participantes una tableta de 300 mg de la hierba tres veces al día, por 14 días. Al finalizar, se suministraron de nuevo los medicamentos de prueba, agregando una tableta al día de la hierba, durante 48 horas, para determinar la actividad del CYP después de la administración de los medicamentos.

Los principales resultados observados fueron los cambios plasmáticos de la farmacocinética del alprazolam, como prueba de la actividad de la enzima CYP3A4 y la razón entre el dextromethorphan y su metabolito dextrophan, en la orina, como prueba de la actividad de la enzima CYP2D6.

Después de la administración de la hierba de San Juan, se observó una reducción de 2 veces del área bajo la curva, de la distribución de la concentración en el plasma del alprazolam a través del tiempo, estadísticamente significativa ($P < 0,001$). Al mismo tiempo aumentó 2 veces la eliminación (*clearance*) del alprazolam, estadísticamente significativa ($P < 0,001$).

También ocurrió una disminución de la vida media de eliminación del alprazolam, de una media (desviación estándar) de 12,4 (3,9) horas a 6,0 (2,4) horas ($P < 0,001$). La media (desviación estándar) de la razón en la orina entre el dextromethorphan y su metabolito fue 0,006 (0,010) en la etapa inicial y 0,014 (0,025) después de la administración de la hierba ($P = 0,26$).

Esto significa que la administración durante 14 días de la hierba de San Juan induce significativamente la actividad de la enzima CYP3A4, de acuerdo a los cambios ocurridos en la farmacocinética plasmática del alprazolam. Recordemos aquí lo que entendemos por inducción: un aumento de la síntesis de nuevo CYP, lo cual determina un incremento de la tasa de biotransformación y la correspondiente disminución de la disponibilidad del medicamento (4).

Estos resultados sugieren que la administración prolongada de la hierba puede resultar en una disminución de la efectividad clínica o un incremento de las dosis requeridas para todos los sustratos de CYP3A4, los cuales están presentes en al menos el 50 % de los medicamentos del mercado. Estos medicamentos incluyen los anti-hipertensivos, anti-arrítmicos, anti-depresivos, analgésicos, anti-neoplásicos y anti-lipídicos.

Los hallazgos del estudio enfatizan los problemas potenciales asociados a la difundida práctica de utilizar hierbas y otros “medicamentos naturales” en concomitancia con los medicamentos convencionales.

Esta experiencia con seguridad va a ser replicada y esperamos los resultados para confirmar definitivamente los efectos de la hierba de San Juan.

Este tipo de estudios es el que debe realizarse para apoyar con resultados objetivos los beneficios que se atribuyen a los medicamentos alternativos y presentar evidencias de su inocuidad. En el comunicado público de los Decanos de las Facultades de Medicina y Farmacia de la Universidad Central de Venezuela, la Academia Nacional de Medicina y la Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas, que publicamos en este número de la revista (página 78), sobre el uso de “medicamentos naturales”, se solicita que “se prohíba la promoción pública de cualquier producto que no haya cumplido los requisitos que nuestras autoridades sanitarias exigen para la aprobación de cualquier medicamento en nuestro país”.

No se trata de escoger entre medicamentos “naturales” o “convencionales”, sino entre aquéllos cuyos resultados se han constatado mediante ensayos terapéuticos rigurosamente conducidos.

REFERENCIAS

1. Kerdel-Vegas F. Las grandes paradojas de la medicina actual. *Gac Méd Caracas* 2004;112(1):15-31.
2. Shermer M. What's the harm? *Sc Am* 2003;289(6):26.
3. Markowitz JS, Donovan JL, De Vane CL, Taylor RM, Ruan Y, Wang JS, et al. Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme. *JAMA* 2003;290(11):1500-1504.
4. Benet LZ, Kroetz DL, Sheiner LB. Pharmacokinetics. The dynamics of drug absorption, distribution and elimination. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman Gilman A, editores. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*. 9ª edición. Nueva York: McGraw-Hill; 1996.p.3-27.