



TOXICIDAD DE PLANTAS MEDICINALES: HYOSCIAMUS NIGER, ATROPA BELLADONA. RECUPERACIÓN DE USO, PERSPECTIVA TERAPÉUTICA Y TOXICOLÓGICA

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE MADRID.

FACULTAD DE FARMACIA

CRISTINA ESCRIGAS FERNÁNDEZ

INTRODUCCIÓN

- *Atropa belladonna* e *Hyoscyamus niger* son plantas herbáceas de la familia Solanáceas. Sus hojas son alternas y sus flores solitarias, de color violáceo-pardo en *Atropa* y amarillas con nervios en color púrpura en *Hyoscyamus*, sus frutos, baya y pixidio respectivamente.
- Son fuente de principios activos tales como **alcaloides tropánicos**, responsables de su **toxicidad** y de su **interés farmacológico**.
- Conocidas desde la antigüedad, han sido empleadas en medicina tradicional así como en *rituales de brujería* debido a sus efectos **alucinógenos**.
- Las intoxicaciones suelen ser de tipo **accidental** en niños y **lúdico-recreativas** en adultos.



Atropa belladonna L.



Hyoscyamus niger L.

Droga: hojas desecadas, solas o mezcladas con sumidades floridas.

OBJETIVOS

- Revisión bibliográfica de la toxicidad de *Atropa belladonna* e *Hyoscyamus niger*.
- Comparación del uso en la actualidad respecto al pasado.
- Perspectiva terapéutica en relación a nuevas líneas de investigación.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Libros de "Farmacognosia: fitoquímica plantas medicinales" de J. Bruneton y de botánica como el "Manual de teoría y práctica" de J. M. Egea y P. Torrente.
- Bases de datos como PubMed, Medline y Toxnet filtrando por el nombre de las plantas y toxicidad
- Webs como AEMPS, MSSSI

DISCUSIÓN

PERSPECTIVA TOXICOLÓGICA

TOXICIDAD → **Composición química:** sus alcaloides tropánicos (atropina, hiosciamina y escopolamina) son antagonistas muscarínicos competitivos de la acetilcolina, bloquean la vía parasimpática.

Acción farmacológica

Atropina/hiosciamina

- Relajación músculo liso (broncodilatación, ↓ peristaltismo intestinal, parálisis uretral)
- ↓ secreción salivar, sudoral, gástrica.
- ↑ del ritmo cardíaco a dosis normales, bradicardia paradójica a dosis pequeñas.
- Midriasis, cicloplejía y ↑ presión intraocular.

• SNC → dosis ↓: acción depresiva.
 → dosis ↑: fenómenos de excitación, angustia, alucinaciones → delirio atropínico.

Escopolamina

- Actividad parasimpaticolítica idéntica a la atropina pero menos marcada.
- Actividad sobre el SNC → episodios de depresión, hipnosis y amnesia.
- A dosis ↑↑ trastornos en la locomoción, en la capacidad intelectual e incluso coma.

Manifestaciones clínicas

Xerostomía confusión, incoherencia en el habla, alteración de la memoria, visual y auditiva, midriasis, alucinaciones, náuseas, vómitos incontrolables...

Diagnóstico → Conocer la historia clínica del paciente → sintomatología. ¿Síndrome atropínico?



Multitud de plantas así como fármacos pueden provocar misma sintomatología.

Tratamiento de tipo sintomático

- Lavado gástrico
- Carbón activo
- Benzodiazepinas
- Fisostigmina "antídoto específico"

PERSPECTIVA TERAPÉUTICA

Líneas de investigación

Atropa belladonna:

- Extractos etanólicos mostraron una posible actividad **antimicrobiana** frente a *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*.
- Extractos metanólicos mostraron una cierta actividad **antioxidante**.
- Extractos metanólicos mostraron actividad **acaricida** frente a *Rhipicephalus microplus*.
- Extractos metanólicos demostraron actividad **analgésica, antiinflamatoria y prop. neurofarmacológicas**.

Hyoscyamus niger:

- Extractos metanólicos mostraron **actividad anticonvulsiva y antiparkinsoniana** en ratones, así como una potente actividad **analgésica y antiinflamatoria**.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

| | <i>Atropa belladonna</i> L. | <i>Hyoscyamus niger</i> L. |
|-----------------------|--|--|
| Sales minerales | 12-15% | 18-20% |
| Alcaloides tropánicos | 0,3-0,6% (hiosciamina-atropina 90-95%, escopolamina 2-5%) | 0,04-0,15% (hiosciamina-atropina 75-50%, escopolamina 25-50%) |
| Otros | Atropanina, belladonina, calistegina, lignanos, cumarolignanos, whitanóidos, saponinas, flavonoides, compuestos fenólicos, escopoletol (belladonna)... | |

RECUPERACIÓN DE SU USO

Uso en el pasado

- ✓ Calmante
- ✓ Ungüento populeón
- ✓ Cigarrillos balsámicos antiasmáticos
- ✓ "Suero de la verdad"

Uso en la actualidad

- ✓ Fuente de alcaloides tropánicos → punto de partida en la química de síntesis de fármacos anticolinérgicos: colirios, broncodilatadores, preanestésicos, antídoto de intoxicaciones con organofosforados, antiespasmódicos...
- ✓ Medicamentos con *Atropa belladonna* como principal componente:
 - Medicamentos homeopáticos (Viburcol).
 - Pomada Orravan y Tanagel (cápsulas y comprimidos).

CONCLUSIONES

1. *Atropa belladonna* e *Hyoscyamus niger* han supuesto un gran avance en farmacología como fuente de **alcaloides tropánicos** para la síntesis de **anticolinérgicos**, que hoy en día continúan siendo fármacos de primera elección.
2. Sin embargo, los fármacos que utilizan su extracto como **principal componente**, tienden a la **desaparición** por existir **alternativas más seguras**.
3. La **recuperación de su uso** podría ser interesante para **potenciar** las **aplicaciones terapéuticas** ya desarrolladas, así como para seguir investigando acerca de otras actividades demostradas (antiinflamatoria, analgésica, antimicrobiana...) que nos podrían llevar a la obtención de **alternativas terapéuticas**.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bruneton J. Alcaloides tropánicos. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica plantas medicinales. 2ª ed. Zaragoza: Acribia, S.A., 2001 p.797- 823.
2. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS [en línea]. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do>
3. Alizadeh A, Moshiri M, Alizadeh J, Balali-Mood M. Black henbane and its toxicity – a descriptive review. Avicenna J Phytomed, 2014; Vol 4 (5): 297-311.
4. A. Sajeli Begum. Bioactive Non-alkaloidal Secondary Metabolites of *Hyoscyamus niger* Linn. Seeds: A Review. Research Journal of Seed Science 3, 2010; Vol 4: p. 210-217
5. Munir et al., Evaluation of antioxidant and antimicrobial potential of two endangered plant species *Atropa belladonna* and *Matricaria chamomilla*. Afr J Tradit Complement Altern Med, 2014; Vol 11(5): p. 111-117.
6. R. Godara, M. Katoch, R. Katoch, Anish Yadav, S. Parveen, Bhavna Vij, et al., In Vitro Acaricidal Activity of *Atropa belladonna* and Its Components, Scopolamine and Atropine, against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus*. The Scientific World Journal. Vol 2014.
7. Owais F, Anwar S, Saeed F, Muhammad S, Ishtiaque S, Mohiuddin O. Analgesic, anti-inflammatory and neuropharmacological effects of *Atropa belladonna*. Pak J Pharm Sci, 2014; Vol 27 (6): p. 2183-2187.
8. Reza HM, Mohammad H, Golnaz E, Gholamreza S. Effect of methanolic extract of *Hyoscyamus niger* L. on the seizure induced by picrotoxin in mice. Pak J Pharm Sci, 2009; Vol 22(3): p. 308-312.
9. Sajeli Begum, Bhagawati Saxena, Madhur Goyal, Rakesh Ranjan, Vijaya B. Joshi, Ch V. Raoc, Sairam Krishnamurthy, Mahendra Sahai. Study of anti-inflammatory, analgesic and antipyretic activities of seeds of *Hyoscyamus niger* and isolation of a new coumarinolignan. Elsevier, 2009; Vol 81: p. 178-184.
10. T. Sengupta, J. Vinayagam, N. Nagashayana, B. Gowda, P. Jaisankar, K. P. Mohan Kumar. Antiparkinsonian Effects of Aqueous Methanolic Extract of *Hyoscyamus niger* Seeds Result From its Monoamine Oxidase Inhibitory and Hydroxyl Radical Scavenging Potency. Springer Neurochem Res, 2011; Vol 36: p.177–186