Semillas de *Plantago*
Regulación intestinal

■ ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO y M. EMILIA CARRETERO ACCAME •
Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. UCM.

Los autores efectúan una revisión de la composición química, acción farmacológica, indicaciones, posología y modo de empleo, toxicidad, efectos adversos, contraindicaciones y advertencias de uso de los preparados formulados a base de *Plantago*, empleados básicamente en tratamientos de regulación del hábito intestinal.

El género *Plantago*, con una representación de unas 250 especies, ocupa el puesto más importante en una familia botánica no muy extensa, la de las *Plantaginaceae*. Las especies de *Plantago* poseen un fruto con semillas de tamaño pequeño que contienen, entre otras cosas, un mucílago ácido (llamado así porque en su estructura se encuentran derivados ácidos de osas), que les proporciona diversas actividades. Algunas de ellas se emplean principalmente como laxantes mecánicos o, mejor dicho, como reguladores del tránsito intestinal.

DEFINICIÓN

La segunda edición de la Real Farmacopea Española[1] incluye como oficinales la semilla y la cutícula seminal de ispágula y la semilla de zaragatona, dando para cada una de estas drogas las definiciones siguientes:

– Cutícula seminal de ispágula *(Plantaginis ovatae seminis tegumentum)*: «La cutícula seminal de ispágula consiste en el episperma y capas adyacentes colapsadas, separadas de las semillas de *Plantago ovata* Forssk. (*P. ispaghula* Roxb.)».

– Semilla de ispágula *(Plantaginis ovatae semen)*: «Semillas maduras y secas de *Plantago ovata* Forssk. (*P. ispaghula* Roxb.)».

– Semilla de zaragatona *(Psyllii semen)*: «La semilla de zaragatona consiste en las semillas maduras, enteras y desecadas de *Plantago afra* L. (fig. 1) o de *Plantago indica* L. (*P. arenaria* Waldstein y Kitaibel).

– Ispágula se conoce también como plantago de la India o plantago rubio. Las zaragatonas también reciben las denominaciones de pisillo, plantago negro, plantago español o plantago francés. En inglés tanto ispágula como zaragatonas se conocen como *psyllium seed* o *plantago seed* lo que puede originar confusiones. Estas especies poseen efectos y aplicaciones similares, debido a su contenido en mucílago, que está incluido dentro del concepto de «fibras vegetales».

DESCRIPCIÓN

De los plantagos citados, el más utilizado en la actualidad es *P. ovata.* Es ésta una especie herbácea anual, muy ramificada, originaria de la India e Irán, espontánea también en el norte de África y sureste español y cultivada en la India, Irán y Pakistán. Posee hojas lineares lanceoladas y un escapo floral terminado en espigas cilíndricas con flores blancas. Las semillas (fig. 2), de entre 1,5 y 3,5 mm de largo, 1,5 a 2 mm de ancho y 1 a 1,5 mm de espesor, son de forma ovalada (abarquillada) y color beige rosado, con un surco en su cara ventral. En ocasiones se emplea únicamente la cutícula seminal de las semillas, por su elevada capacidad de hinchamiento. Dicha cutícula consiste en fragmentos o copos, de color beige rosáceo, de hasta unos 2 mm de largo y 1 mm de ancho[1].

Las zaragatonas, espontáneas en el área mediterránea, poseen semillas de forma semejante a las anteriores, de entre 2 y 3 mm de largo, pero son de color pardo claro a pardo oscuro. Las procedentes de *P. afra* son más brillantes, más claras y un poco más estrechas que las de *P. indica*.

Como indica la Real Farmacopea en el caso de la ispágula, la droga oficinal o parte empleada son las semillas y/o su cutícula seminal o tegumento, mientras que en las otras especies se utilizan las semillas.

Fig. 1. *P. afra* L.

COMPOSICIÓN QUÍMICA

La composición química[2] de estas drogas es muy semejante. Principalmente presentan diferencias cuantitativas entre sus principios activos. Contienen azúcares, lípidos, prótidos, iridoides, esteroles, triterpenos y trazas de alcaloides monoterpénicos (plantagonina, indicaína, etc.). El principio activo es el mucílago (más abundante en la ispágula: 20-30%), formado por xilosa, arabinosa, restos de ramnosa y ácido galacturónico.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La droga actúa como laxante mecánico o incrementador de masa. El mucílago no se absorbe ni digiere en el tracto intestinal. En contacto con el agua, se hincha formando un gel muy viscoso, que incrementa de forma importante su volumen y con ello el de las heces. Esto origina un aumento del peristaltismo intestinal y le confiere el efecto laxante[3]. El mucílago es capaz también de lubrificar el contenido intestinal, favoreciendo de esta forma su efecto. Realmente se trata de un regulador intestinal, por lo que en ocasiones puede utilizarse para conseguir el efecto contrario, es decir antidiarreico; en este caso la administración se efectuará con un pequeño volumen de líquidos, de forma que el mucílago reabsorberá el exceso de líquidos intestinales. Protege la mucosa intestinal.

La mayor parte de los trabajos publicados se refieren a ispágula y en la bibliografía se encuentran numerosos ensayos en animal y clínicos, algunos aleatorizados, ciego o doble ciego, frente a placebo, que han demostrado su eficacia en diversos campos y especialmente en el tratamiento del estreñimiento crónico, acompañado o no de colon irritable.

Las semillas de *P. ovata* han mostrado en pacientes con colitis ulcerosa ser tan eficaces como la mesalazina, agente empleado para mantener la remisión de dicha colitis ulcerosa. La administración de las semillas aumentó significativamente los niveles de butirato fecal[4].

Pero el efecto de los mucílagos en el intestino no parece ser únicamente mecánico. La flora anaeróbica intestinal produce la fermentación de los mucílagos en el colon distal, originando ácidos grasos de cadena corta (butirato, propionato, acetato) que se comportan como sustrato de los colonocitos y regulan la epitelización de la mucosa colónica, restituyendo así su integridad. Además, inhiben la producción de los mediadores proinflamatorios TNFα y NO[5]. Ispágula puede también ayudar en la prevención de la carcinogénesis en el colon, propiedad que parece estar relacionada con su capacidad de inhibir, de forma significativa, la betaglucuronidasa bacteriana. Se ha demostrado experimentalmente que la elevación de la acti

Fig. 2. *Psyllii* semen

vidad de la betaglucuronidasa induce un aumento de la incidencia de tumores colorrectales y por tanto los inhibidores de dicha enzima reducirán el riesgo[6].

La droga, como la mayoría de las especies que poseen mucílagos, presenta también propiedades hipoglucemiantes e hipolipemiantes, por lo que disminuye la absorción de lípidos y colesterol, así como la de los hidratos de carbono. Un ensayo reciente en cobayas ha demostrado que las cutículas de las semillas de ispágula disminuyen los lípidos plasmáticos actuando sobre la absorción de los ácidos biliares y alterando el metabolismo hepático del colesterol[7]. Ensayos clínicos también han mostrado una disminución, no muy marcada pero significativa, de los niveles de colesterol y colesterol LDL en pacientes hipercolesterolémicos, tanto en adultos como en niños[8-11]. *P. ovata* produce un incremento en la excreción fecal de ácidos biliares y, consecuentemente, estimula su producción a partir del colesterol[6].

La actividad hipoglucemiante se manifiesta tanto en individuos sanos como en pacientes con diabetes tipo 2. Ispágula disminuye la glucosa posprandial y los requerimientos de insulina. Se considera que el tratamiento debe ser individualizado, ya que se observan importantes variaciones individuales en la glucemia e insulinemia posprandial[12,13].

Por vía tópica manifiesta propiedades antiinflamatorias y favorece la cicatrización[14].

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Ispágula está indicada en el tratamiento del estreñimiento, así como cuando es preciso evitar esfuerzos en la defecación (ancianos, embarazo, hemorroides, fisuras anales, infarto de miocardio reciente, etc.). Se emplea como laxante mecánico por su elevado contenido en mucílagos, siendo actualmente uno de los laxantes más utilizados. Se debe advertir a los pacientes que generalmente el efecto se manifiesta al cabo de al menos 24 horas después de su administración. Se indica igualmente en síndrome de colon irritable[15,16], úlceras gástricas y duodenales y en algunos casos de colitis como la ulcerosa. También se considera útil en el tratamiento de las diverticulosis.

Se puede emplear además en casos de hipercolesterolemia e hiperglucemia y como coadyuvante en tratamientos de sobrepeso.

POSOLOGÍA Y MODO DE EMPLEO

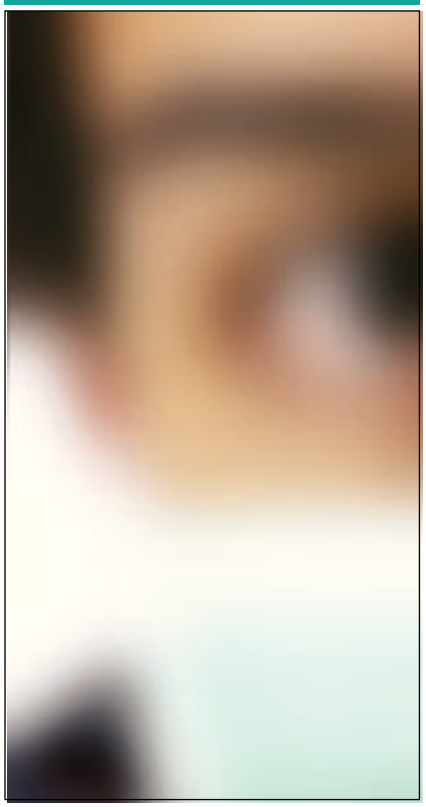
La dosis recomendada[17,18] es de entre 10 y 30 g de semillas/día o de 4 a 10,5 g/día de tegumentos, siempre con abundante líquido (como mínimo 150 ml por cada 5 g).

La OMS indica una dosis de 7,5 g de semillas suspendidas en 240 ml de líquido, entre una y tres veces/día. En caso de diarrea cabe utilizar hasta 40 g.

En niños de 6 a 12 años, se recomienda administrar la mitad de la dosis de los adultos y en menores de 6 años sólo se debe emplear con supervisión médica. Si se administra antes de las comidas, debido a su poder de absorber agua e hincharse, produce sensación de plenitud y por tanto pérdida de apetito.

ESCOP recomienda para el tratamiento de la hipercolesterolemia una dosis de aproximadamente 10 g de cutícula de ispágula administrada diariamente en 2 o 3 veces.

Fig. 3. *P. lanceolata* L.



TOXICIDAD Y EFECTOS ADVERSOS

Plantago se considera prácticamente exenta de toxicidad. Sólo se pueden producir cuadros de flatulencia y distensión abdominal al inicio de los tratamientos. Como ya se ha indicado, la administración debe realizarse siempre con abundante líquido para evitar que obstrucción esofágica o intestinal[19].

Se han descrito algunos casos de reacciones alérgicas (asma, rinitis, urticaria, etc.) al consumir o al manipular la droga pulverizada[20].

CONTRAINDICACIONES Y ADVERTENCIAS

No debe utilizarse *Plantago* en casos de estenosis u oclusión esofágica o intestinal. En caso de que el paciente esté recibiendo alguna otra medicación, debe recomendarse distanciar la administración de los tratamientos para evitar que afecte a su absorción. Igualmente puede retardar la absorción de algunos minerales y vitaminas. En diabéticos insulinodependientes debe controlarse la glucemia por si fuera necesario reducir la dosis de insulina.

No parece existir ningún problema en su administración durante el embarazo y la lactancia.

OTROS *PLANTAGO*

Otros *Plantago* se conocen vulgarmente con el nombre de llantenes y corresponden principalmente a las especies *P. major* L. y *P. lanceolata* L. (imagen de apertura de este artículo y figura 3). Son plantas herbáceas, con una roseta basal de hojas. Dichas hojas se emplean tradicionalmente por sus propiedades antiinflamatorias y antipruriginosas. También se utilizan en trastornos de vías respiratorias. *P. major* contiene, además de mucílago, azúcares, iridoides, flavonoides, esteroides, saponinas, taninos y abundantes ácidos fenólicos. Se ha utilizado en casos de cistitis con hematuria y en hemorroides sangrantes.

Por experimentación animal se ha comprobado su actividad broncodilatadora, antiinflamatoria, protectora de úlcera gástrica, laxante suave, así como hipolipemiante e hipocolesterolemiante. Ensayos en humanos han puesto igualmente de manifiesto su efecto beneficioso en el tratamiento de la bronquitis —espástica o no— y en la sintomatología del resfriado común.

P. lanceolata se ha empleado como calmante de la tos, en bronquitis aguda y como antiinflamatorio, lo que se atribuye a su contenido en mucílago. También contiene taninos e iridoides. Posee propiedades antibacterianas.

Desde fechas recientes se están llevando a cabo ensayos experimentales sobre la actividad antiviral, citotóxica e inmunomoduladora de *P. major*. Los resultados indican que el extracto acuoso de dicha especie, así como de *P. asiatica* —utilizada también en medicina tradicional en China y Taiwan—, puede ser eficaz frente a la leucemia, diversos carcinomas, así como algunos virus. En *P. major* se atribuye la actividad antiviral a los derivados fenólicos, principalmente al ácido cafeico[21,22]. □

BIBLIOGRAFÍA Y NOTAS

1. Real Farmacopea Española, 2.ª ed., 2002.
2. Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. 2.ª ed. Zaragoza: Acribia, 2001.
3. Sharma PK, Koul AK. Mucilage in seeds of *Plantago ovata* and its wild allies. J Ethnopharmacol 1986;17:289-95.
4. Fernández-Banares F, Hinojosa J, Sánchez-Lombrana JL et al. Randomized clinical trial of *Plantago ovata* seeds (dietary fiber) as compared with mesalamine in maintaning remission in ulcerative colitis. Spanish Group for the Study of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis (GETECU). Am J Gastroenterol 1999;94(2):427-33.
5. Rodríguez-Cabezas ME, Gálvez J, Lorente MD, Concha A, Camuesco D, Azzouz S, et al. Dietary fiber down-regulates colonic tumor necrosis factor alpha and nitric oxide production in trinitrobenzenesulfonic acid-induced colitis rats. J Nutr 2002;132(11):3263-71.
6. Redondo Márquez L. La fibra terapéutica. 2.ª ed. Barcelona: Glosa, 2002.
7. Romero AL, West KL, Zern T, Fernández ML. The seeds from *Plantago ovata* lower plasma lipids by altering hepatic and bile acid metabolism in guinea pigs. J Nutr 2002;132(6):1194-8.
8. Chan EK, Schroeder DJ. Psyllium in hypercholesterolemia. Ann Pharmacother 1995;29(6):625-7.
9. Davidson MH, Dugan LD, Burns JH, Sugimoto D, Story K, Drennan K. A psyllium-enriched cereal for the treatment of hypercholesterolemia in children: a controlled, double-blind, crossover study. Am J Clin Nutr 1996;63(1):96-102.
10. Davidson MH, Maki KC, Kong JC, Dugan LD, Torri SA, Hall HA, et al. Long-term effects of consuming foods containing psyllium seed husk on serum lipids in subjects with hypercholesterolemia. Am J Clin Nutr 1998;67(3):367-76.
11. Sprecher DL, Harris BV, Goldberg AC, Anderson EC, Bayuk LM, Russell BS, et al. Efficacy of psyllium in reducing serum cholesterol levels in hypercholesterolemic patients on high– or low-fat diets. Ann Intern Med 1993;119(7 Pt 1):545-54.
12. Sierra M, García JJ, Fernández N, Díez MJ, Calle AP, Sahagun AM. Effects of ispaghula husk and guar gum on postprandial glucose and insulin concentrations in healthy subjects. Eur J Clin Nutr 2001;55(4):235-43.
13. Sierra M, García JJ, Fernández N, Díez MJ, Calle AP. Therapeutic effects of psyllium in type 2 diabetic patients. Eur J Clin Nutr 2002;56(9):830-42.
14. Westerhof W, Das PK, Middelkoop E, Verschoor J, Storey L, Regnier C. Mucopolysaccharides from psyllium involved in wound healing. Drugs Exp Clin Res 2001;27(5-6):165-75.
15. Prior A, Whorwell PJ. Double blind study of ispaghula in irritable bowel syndrome. Gut 1987;28:1510-3.
16. Kumar A, Kumar N, Vij JC, Sarin SK, Anand BS. Optimum dosage of ispaghula husk in patients with irritable bowel syndrome: correlation of symptom relief with whole gut transit time and stool weight. Gut 1987;28(2):150-5.
17. Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. Herbal Medicine. Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council, 2000.
18. ESCOP. *Plantaginis ovatae semen*. Ispaghula. Marzo 1996 y ESCOP. *Plantaginis ovatae testa*. Ispaghula Husk, Blond Psyllium Husk. Marzo 1996.
19. Salguero-Molpeceres O, Seijas Ruiz-Coello MC, Hernández-Núñez J, Caballos-Villar D, Díaz-Picazo L, Ayerbe L. Obstrucción esofágica por la fibra dietética *Plantago ovata*, una complicación prevenible mediante la información. Gastroenterol Hepatol 2003;26(4):248-50.
20. Alemán AM, Quirce S, Bomnin C, Sastre J. Asma relacionada con la inhalación de *Plantago ovata*. Med Clin 2001;116(1):20-2.
21. Chiang LC, Chiang W, Chang MY, Ng LT, Lin CC. Antiviral activity of *Plantago major* extracts and related compounds *in vitro*. Antiviral Res 2002;55(1): 53-62.
22. Chiang LC, Chiang W, Chang MY, Lin CC. *In vitro* cytotoxic, antiviral and immunomodulatory effects of *Plantago major* and *Plantago asiatica*. Am J Chin Med 2003;31(2):225-34.