



La uña de gato (*Uncaria tomentosa* Willd DC.) es una liana que crece en las selvas de América del Sur, donde durante casi 2.000 años se ha utilizado con fines medicinales. La decocción de esta planta medicinal amazónica se utiliza ampliamente en medicina tradicional como antiinflamatorio, así como para el tratamiento de la diabetes, diversas tumoraciones, cáncer, procesos virales, irregularidades del ciclo menstrual, convalecencia y debilidad general.

Uña de gato

Características y perfil terapéutico

La *Uncaria tomentosa* Willd DC. (*rubiaceae*), comúnmente conocida como uña de gato o también como garabato amarillo, crece en las selvas con luz abundante de América del Sur, en países como Perú, Colombia o Bolivia.

Se trata de una gran liana trepadora o a veces rastrera de más de 40 m de longitud y que puede llegar a los 20 m de altura. La corteza presenta fisuras longitudinales y tiene un color amarillo o verde amarillento. Presenta secreciones acuosas de consistencia fluida y sabor astringente. Las hojas son simples, opuestas, elípticas u ovaladas, con margen entero, y pueden medir de 7,5 a 17 cm de longitud y de 4,3 a 12 cm de ancho. En la zona del

envés se observa la presencia de pequeñísimos y finos vellos, llamados tomentos, que se disponen densamente en toda su extensión, característica de la que proviene el nombre de tomentosa. Las flores, pequeñas y bisexuales, se presentan en inflorescencias de tipo racimo que puede llegar a medir de 7 hasta 18 cm de largo.

Dentro del género *Uncaria* hay también otras plantas como la *Uncaria guianensis* que es muy parecida a la uña de gato, así como otras especies conocidas por sus propiedades medicinales, como son la *Uncaria rhynchophylla* (también cercanamente relacionada a *Uncaria tomentosa*) y *Uncaria sinensis*, una de las plantas medicinales más interesantes de Asia.

M. TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO

FARMACÉUTICA.



Composición química

Principalmente se utilizan las raíces y cortezas, aunque también se pueden usar las hojas y ramas jóvenes.

El grupo más importante de principios activos en la composición química de esta planta, es el de sus numerosos alcaloides, siendo éstos unos compuestos básicos, nitrogenados y, que generalmente, están dotados de actividades marcadas y/o toxicidad. En comparación con otras especies de plantas, incluyendo las del género *Uncaria*, la uña de gato los contiene en una abundancia inusual.

Dos grupos de alcaloides destacan en la planta: los alcaloides indólicos (gambirtanina, dihidrogambirtanina, hirsutina) y los alcaloides oxindoles, que se dividen en tetracíclicos (rinchofilina, isorinchofilina) y pentacíclicos (mitrafilina, isomitrafilina, isopteropodina, pteropodina, uncarinas).

Un aspecto característico muy importante de la uña de gato y otras especies del género *Uncaria* es una considerable diferenciación del contenido de los alcaloides individuales en diferentes partes de la planta, siendo el más alto en las raíces y la corteza (aunque en vista de un decrecimiento continuo de la población de la planta, la exportación de las raíces está prohibido). Además el contenido de las sustancias activas depende de la estación del año y localización geográfica, por lo que la uña de gato debe colectarse en un lugar y tiempo apropiado y no puede ser cultivada para propósitos farmacéuticos fuera de áreas particulares de Sudamérica.

Además de alcaloides, en esta planta se han aislado heterósidos triterpénicos, derivados del ácido quinóvico, fitosteroles y compuestos polifenólicos (flavonoides y taninos catéquicos).

Propiedades farmacológicas

En nuestro país, *Uncaria tomentosa* está clasificada como planta medicinal antiinflamatoria. Pero en la actualidad, se han publicado numerosos estudios de interés sobre sus propiedades farmacológicas, demostrándose que *Uncaria tomentosa* posee propiedades citostáticas, antimutágenas, antivirales, inmunoestimulantes, antirradicales y, en dosis altas, efecto contraceptivo.

Efecto antiinflamatorio

Por una parte, se ha comprobado su actividad antiinflamatoria en estudios tanto in vivo como in vitro. Esta actividad ha sido atribuida, al menos en parte, a los glucósidos del ácido quinóvico. Pero también se ha visto que este efecto es menor si se utilizan los heterósidos del ácido quinóvico aislados que si se emplean extractos del fármaco, por lo que es muy probable que esta actividad biológica se potencie por otros compuestos que actúen sinérgicamente. Por ello, es preferible utilizar el fármaco completo.

Efecto antimutágeno y citostático

En este sentido, las evidencias científicas aún son pocas, pero apuntan hacia el uso de *Uncaria tomentosa* en la prevención y tratamiento del cáncer, ya que revelan una acción benéfica en las diversas fases de la enfermedad.

En algunos de los estudios más significativos acerca del efecto citostático y antimutágeno de la uña de gato, se ha demostrado que ésta aumenta la tasa de inmunoglobulina en pacientes con cáncer, así como que su extracto acuoso debe algunas de sus propiedades antitumorales a un mecanismo de inducción selectiva de la apoptosis.

Asimismo, se ha demostrado que los extractos del fármaco exhiben actividad citostática en tumores homopoyéticos humanos. Otros estudios evidencian un efecto inhibitorio en la proliferación celular anormal debido a una acción directa sobre polimerasas ADN.

Por otro lado, en un estudio se investigó el efecto de seis alcaloides oxindólicos de *Uncaria tomentosa* sobre la proliferación de células leucémicas HL 60 y U-937. Cinco de ellos inhibieron significativamente su crecimiento, y la acción fue selectiva pues no inhibieron a células progenitoras extraídas de médula ósea. La acción antitumoral de los alcaloides activos podría explicarse por su demostrada activación de los macrófagos y linfocitos T.

De todos modos, no hay que olvidar que entre los componentes no alcaloides de *Uncaria tomentosa* hay compuestos polifenólicos, como la epicatequina y cuatro procianidinas, respecto a las que otros autores han demostrado acciones antineoplásicas.

En algunos de los estudios más significativos acerca del efecto citostático y antimutágeno de la uña de gato, se ha demostrado que ésta aumenta la tasa de inmunoglobulina en pacientes con cáncer

Efecto inmunoestimulante

Igualmente se ha demostrado que *Uncaria tomentosa* posee una fuerte actividad inmunoestimulante, y los extractos totales de la planta son más eficaces que los componentes aislados.

Ensayos recientes realizados con extractos del fármaco con un contenido aproximado de 6 mg/g de oxindoles totales (cuantificados mediante HPLC), indican que la *Uncaria tomentosa* estimula la producción de interleuci-



nas 1 y 6 (IL-1, IL-6) por parte de los macrófagos alveolares en rata, en una relación dosis-dependiente.

También se ha probado que la uña de gato aumenta la actividad fagocítica de los granulocitos neutrófilos y macrófagos y aumenta el número de monocitos en fases activas de la circulación periférica. No hay alteración en la proliferación de los linfocitos T en condiciones normales, pero sí hay un aumento en presencia de antígenos.

Los alcaloides oxindólicos pentacíclicos (sobre todo isomitrafina y pteropodina) inducen la liberación del factor regulador de la proliferación de linfocitos en células endoteliales humanas, propiedad no atribuible a los alcaloides oxindólicos tetracíclicos, sino todo lo contrario, pues parecen reducir la actividad de los pentacíclicos de forma dosis-dependiente en estas células. Parece ser que los alcaloides oxindólicos tetracíclicos actúan sobre el sistema nervioso central, mientras que los pentacíclicos lo hacen sobre el sistema inmunitario, y que ambos grupos de compuestos se encuentran en dos quimiotipos distintos de la planta. En vista de que el mecanismo de acción de los alcaloides oxindólicos tetracíclicos y pentacíclicos puede ser antagonístico entre sí, es de gran importancia la determinación del quimiotipo mediante el análisis y la adecuada estandarización de la planta.

Efecto antiviral

Algunos componentes de la uña de gato (derivados del ácido quinóvivo y heterósidos triterpenos), son agentes antivirales, predominantemente con acción contra los ARN-virus encapsulados, acción asociada también a un efecto antiinflamatorio.

Efecto antirradicalar

Se ha comprobado que ciertos extractos de *Uncaria tomentosa* presentan actividad antioxidante in vitro, siendo capaz de capturar radicales libres y, por tanto, de proteger contra el estrés oxidativo.

Toxicidad

En estudios de toxicidad aguda realizada en ratones, se comprobó que la dosis letal 50 (DL₅₀) de la uña de gato fue superior a 16 g/kg.

En otros estudios de toxicidad crónica durante 4 semanas realizado con ratas a una dosis de 1 g/kg, se comprobó que la uña de gato indujo un incremento ligero y estadísticamente significativo en el porcentaje de linfocitos y un descenso en el porcentaje de neutrófilos y granulocitos. Se observó además un incremento relativo en el peso de los riñones ligeramente superior al grupo tratado que en el control, aunque no se apreció ningún tipo de alteración histológica. No se observó ninguna alteración de importancia en el resto de los parámetros examinados.

El farmacéutico debe saber...

- En Europa occidental, los extractos de *Uncaria tomentosa* se utilizan en una dosis diaria de 20–60 mg de extracto seco.
- Los alcaloides oxindoles pentacíclicos son poco solubles en agua y bien en ácidos o alcoholes, motivo por el que los extractos de uña de gato se preparan en forma de tintura de 50% agua-alcohol.
- A las dosis terapéuticas es un fármaco seguro, y no se han descrito reacciones adversas. Sin embargo, a altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles, se podrían producir reacciones adversas de tipo digestivo (como gastralgias, gastritis o estreñimiento) y/o reacciones adversas de tipo endocrino (disminución de los niveles de estradiol y progesterona).
- El uso de uña de gato está contraindicado en caso de úlcera péptica y gastritis, ya que debido al efecto ulcerogénico de los taninos que contiene, se podría producir un empeoramiento en ambos casos.
- La uña de gato no debe usarse durante el embarazo ni la lactancia debido a la falta de ensayos clínicos que avalen su seguridad en estos casos. ■



Algunos componentes de la uña de gato (derivados del ácido quinóvivo y heterósidos triterpenos), son agentes antivirales, predominantemente con acción contra los ARN-virus encapsulados, acción asociada también a un efecto antiinflamatorio



Por otro lado, en otros ensayos llevados a cabo en voluntarios saludables, el extracto acuoso de *Uncaria tomentosa* administrado durante 6 semanas en una dosis de 5 mg/Kg no causó síntomas de toxicidad, induciendo al mismo tiempo un aumento significativamente estadístico de leucocitosis.

En vista de lo anterior, se considera que la uña de gato carece de toxicidad a las dosis que se utilizan en terapéutica. De todos modos, el fármaco no se debe usar en niños menores de tres años debido a que no hay pruebas clínicas realizadas en este grupo de edad. Asimismo, es probable que teniendo en cuenta las propiedades inmunomoduladoras que posee, no debe recomendarse a pacientes después de trasplantes así como en enfermedades autoinmunes, esclerosis múltiple ni tuberculosis.

Respecto al embarazo, se han realizado estudios sobre animales, utilizando dosis varias veces superiores a las humanas, y se han registrado efectos embriotóxicos y/o teratógenos en una o varias de las especies estudiadas. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos en seres humanos, por lo que el uso de la uña de gato sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Por otro lado, se ignora si los componentes de la uña de gato son excretados en cantidades significativas con la leche materna, y si ello pudiese afectar al lactante. Por tanto, se recomienda suspender la lactancia materna o evitar la administración de la uña de gato.

Indicaciones terapéuticas

Actualmente, la Comisión E del Ministerio de Sanidad alemán no ha aprobado ninguna indicación para la uña de gato. Sin embargo, tradicionalmente se utiliza como antiinflamatorio en procesos reumáticos, artríticos, etc. También se emplea en problemas gastrointestinales, en diabetes, cirrosis y tumores malignos. Asimismo, está indicada en procesos virales.

Posología y forma de administración

En nuestro país, la uña de gato se usa en forma de fármaco pulverizado, infusiones y decocciones, recomendándose administrarla después de las comidas. Las dosis diarias recomendadas del fármaco pulverizado son de 250-1.000 mg cada 24 h. Si se utiliza en forma de decocción se ponen 30 g de fármaco en 500 ml de agua, administrándose, después, 60 ml de la decocción cada 24 h.

Interacciones con otros medicamentos

Se ha comprobado que los antihistamínicos H2, los antiácidos y los inhibidores de la bomba de protones dis-



El extracto de alcohol de *Uncaria tomentosa* causa una potente inhibición de la actividad in vitro del citocromo P450, lo que sugiere la necesidad de estudios referentes a la interacción de estos extractos con el metabolismo de medicamentos

minuyen la absorción de los alcaloides de la uña de gato, por lo que reducen su acción farmacológica.

Por otro lado, también se ha comprobado que el extracto de alcohol de *Uncaria tomentosa* causa una potente inhibición de la actividad in vitro del citocromo P450, lo que sugiere la necesidad de estudios referentes a la interacción de estos extractos con el metabolismo de medicamentos. ■

Bibliografía general

- Arteche A, Vanaclocha B, Güenechea JI. Fitoterapia. 3.ª ed. Vademécum de prescripción. Plantas medicinales. Barcelona: Masson; 1998.
- Bruneton J. Elementos de fitoquímica y de farmacognosia. Zaragoza: Acribia; 2001.
- Carretero E. Alcaloides: derivados del triptófano y otros alcaloides (III). Panorama Actual Med. 2001;25:442-9.
- Cayunao C, Erazo S, Backhouse N, Bachiller L, Zaldívar M, García R. Estudio de la actividad antimicrobiana de un alcaloide oxindólico y actividad antioxidante de diferentes extractos de *Uncaria tomentosa* (Willd.) DC. Revista de Fitoterapia. 2004;4(2):152-4.
- Evans WC. Farmacognosia. Madrid: Interamericana-McGraw-Hill; 1986. p. 519-40.
- Font P. Plantas Medicinales. El Dioscórides renovado. Barcelona: Labor; 1992.
- Kuklinski C. Farmacognosia. Barcelona: Omega; 2000.
- Lemaire I, Assinewe V, Cano P. Stimulation of interleukin-1 and -6 production in alveolar macrophages by the neotropical liana, *Uncaria tomentosa* (uña de gato). J Ethnopharmacol. 1999;64:109-15.
- Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. Fitoterapia aplicada. Valencia: COF de Valencia; 1995.