

# Raíz de Consuelda Mayor

María Emilia Carretero<sup>1</sup>, Teresa Ortega<sup>2</sup>

Se conoce con el nombre vulgar de consuelda mayor, oreja de asno o hierba de las cortaduras, entre otras denominaciones, a una especie perteneciente a la familia de las Boraginaceae, género *Symphytum* (género que comprende unas 25 especies), *Symphytum officinale* L. Se han empleado otras especies del mismo género como por ejemplo *S. asperum* (consuelda espinosa) o *S. tuberosum*, también las hojas de un híbrido *S. x uplandicum* (consuelda rusa) (= *S. peregrinum*).

Esta planta era conocida desde la antigüedad, ya Dioscórides (siglo I) hace mención de la misma y de sus propiedades curativas. Según se puede leer en la obra de Pío Font Quer, Plantas medicinales: el Dioscórides renovado, en la Materia Medica de Dioscórides se podía leer: las raíces de consuelda “majadas y bebidas son útiles a los que arrancan sangre del pecho”. También asociada a las hojas de otra planta era útil para tratar las inflamaciones. Dioscórides decía además que los pedazos de un trozo de carne partido, se unían cuando se hervían junto a la consuelda.



El nombre del género, *Symphytum*, procede del griego “symphyton” y se atribuía a plantas que se empleaban para soldar fracturas, “symphyo”: crecer conjuntamente, fundirse, etc. (debido a la forma de unirse el tallo y las hojas de esta planta). Tradicionalmente se utilizaban las raíces de consuelda para tratar esguinces, inflamaciones de las articulaciones, lesiones musculares, fracturas, etc., y también en problemas dérmicos como forúnculos, psoriasis, etc., como emoliente y cicatrizante. En España, en el norte de Navarra se ha empleado en medicina popular para fracturas óseas, esguinces y enfermedades reumáticas. Se ha usado además en problemas respiratorios y gastrointestinales.

<sup>1</sup> Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

<sup>2</sup> Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

*S. officinale* es una planta herbácea perenne originaria de Europa y Asia occidental que se encuentra por toda Europa, donde crece en zonas húmedas, en las orillas de arroyos, en praderas, escombreras, etc. Se ha naturalizado en diversos países del mundo. En España se localiza en Pirineos así como por el Centro, Norte y Este. Es una especie herbácea, perenne, de entre 30 y 100 o 120 cm de altura. Tiene tallos erectos, alados, hispídos. Las hojas son largas y ásperas, las basales pecioladas, las superiores sésiles, decurrentes. Las flores tienen la corola de color violeta púrpura o rosado, a veces, blanquecino o amarillento. Las raíces son axonomorfas, grandes, ramificadas, ricas en mucílago, los rizomas fusiformes.

La droga está constituida por las raíces y rizomas desecados, aunque en ocasiones se han utilizado también las hojas y la parte aérea entera.

Las raíces de consuelda mayor contienen polisacáridos (una elevada proporción de mucílagos), alantoína (0,6-4,7%), triterpenos (saponinas derivadas de hederagenina, ácido oleanólico y ácido litospérmico), esteroides, ácidos fenólicos (principalmente rosmarínico, además de cinámico, clorogénico, cafeico, etc.), taninos, glicopéptidos y alcaloides pirrolizidínicos. Estos alcaloides se encuentran en mayor proporción en las raíces que en las hojas y más en el híbrido que en *S. officinale*, sus estructuras pueden variar según la especie de que se trate.



En el caso de la consuelda, a diferencia de lo que ocurre con la mayoría de plantas medicinales empleadas en la terapéutica actual, se aprecia un notable desequilibrio entre el número de estudios publicados sobre las actividades farmacológicas en modelos *in vitro* e *in vivo* en animales de experimentación (muy escasos) y las investigaciones en el ámbito clínico. Probablemente sea consecuencia de que tras la publicación de los primeros

ensayos sobre sus propiedades antiinflamatorias y analgésicas, se evidenciaron sus efectos tóxicos por vía oral, atribuidos a la presencia de alcaloides pirrolizidínicos. Por ello, son muy pocos los estudios dirigidos a analizar los mecanismos de acción farmacológica de los extractos obtenidos a partir de raíces y hojas de consuelda, aunque numerosos los estudios en humanos que evidencian su eficacia al ser utilizados por vía tópica.

En uno de los primeros ensayos publicados (1981), se evaluó la actividad antiinflamatoria y los efectos de raíces de consuelda y otras plantas medicinales, sobre la infiltración leucocitaria en un modelo de inflamación inducido por carragenina en rata. Se observó que el extracto de consuelda aunque no reducía significativamente la inflamación, sí era capaz de suprimir la infiltración de leucocitos. Por el contrario, en otro estudio se

comprobó el marcado efecto antiinflamatorio e inhibidor de COX-1 y COX-2 del extracto n-hexánico de las raíces de consuelda.

Posteriormente se confirmó que un glicopéptido constituido por 16 aminoácidos, galactosa, fructosa, arabinosa y glucosa presente en consuelda poseía una potente actividad antiinflamatoria, dosis dependiente, sobre edema inducido por carragenina en pata de rata. Este glicopéptido fue capaz de inhibir de forma dosis dependiente la liberación de prostaglandinas y leucotrienos, probablemente a través de la disminución en la expresión de fosfolipasa A2, descartándose la posibilidad de que pudiese actuar como inhibidor de COX-2 al no inhibir la formación de tromboxano A2, tras utilizar ácido araquidónico como sustrato. En preparaciones de estómago de rata aislados, se confirmó su capacidad para inhibir de forma dosis dependiente, la liberación de prostaglandinas (PGE<sub>2</sub> y PGI<sub>2</sub>), 12-HETE y ácido araquidónico. Por el contrario no fue capaz de inhibir la agregación plaquetaria inducida por ácido araquidónico y ADP.

Curiosamente, algunos ensayos algo antiguos relacionan esta actividad antiinflamatoria con la presencia de alcaloides pirrolizidínicos por cuanto su reducción en los extractos para minimizar su toxicidad, también llevaría consigo una disminución de dicha actividad. No obstante, en la actualidad, se considera que los polisacáridos, los glicopéptidos y algunos de sus componentes fenólicos son los responsables de la actividad antiinflamatoria.

Efectivamente, la actividad antiinflamatoria también podría ser consecuencia de la presencia de ácido rosmarínico cuyas propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, han sido confirmadas en diferentes test experimentales. Se ha comprobado que este compuesto fenólico inhibe la síntesis de PGs, diferentes mediadores de la inflamación (TNF-alfa, NFkB, etc) y la agregación eritrocitaria inducida por carragenina y gelatina.

En un estudio en el que se empleó un extracto etanólico (60%) de raíces se comprobó además su incidencia sobre el sistema inmunitario, exhibiendo efectos inhibidores del sistema del complemento.

Las propiedades cicatrizantes de consuelda son reconocidas por diferentes medicinas tradicionales. En un modelo de cicatrización en rata se ha comprobado que el extracto obtenido de las hojas de *S. officinale* promueve la deposición de las fibras de colágeno y reduce la infiltración de células inflamatorias, no obstante la formulación del preparado parecen incidir de forma significativa por cuanto es la emulsión acuosa/oleosa la más eficaz.

Por otra parte, la capacidad cicatrizante atribuida a estas raíces parece estar relacionada con la presencia de alantoína responsable de la estimulación de la proliferación y regeneración del tejido conectivo. El zumo obtenido de las hojas de *S. officinale* induce un incremento en el número de fibroblastos primero y de fibras de colágeno en una segunda fase en un modelo de cicatrización en ratas. También se observó un incremento en el número de vasos sanguíneos. Por el contrario este zumo no mostró efecto antiinflamatorio aunque sí analgésico.

Igualmente se ha valorado la actividad de un extracto acuoso de raíces, normalizado en cuanto a su contenido en alantoina, sobre la viabilidad celular y proliferación de líneas celulares epiteliales (MDCK) y fibroblásticas (L929). Se evaluó la capacidad anti-irritativa sobre una piel artificialmente irritada de voluntarios sanos. La alantoina pura mostró una actividad inhibitoria moderada de la proliferación, mas pronunciada sobre células epiteliales, el extracto un efecto estimulador de la proliferación de fibroblastos e inhibidor sobre células epiteliales. En base a estos resultados se puede considerar que los preparados farmacéuticos elaborados con extracto acuoso de consuelda ejercen un efecto antiirritativo más potente que la alantoina pura.

Se han evaluado además los efectos fotoprotectores (UV) de un extracto de hojas de consuelda en un modelo experimental en pez cebra. Se observó que el extracto minimizaba los cambios morfológicos inducidos por la luz UV sobre la aleta de embriones de dicho pez, probablemente a través de una reducción en la producción de ROS y como consecuencia de ello atenuando la apoptosis mediada por la radiación.

El extracto etanólico de las raíces ha demostrado además poseer actividad antibacteriana frente a bacterias Gram-positivas y Gram-negativas, no obstante el efecto es bastante más débil que el inducido por antibioterapia.

Los ensayos clínicos publicados, en comparación más numerosos, evalúan la eficacia de consuelda en problemas osteomusculares.

Se puede resaltar un artículo de revisión publicado en 2013 sobre la eficacia clínica de la aplicación tópica de preparados de consuelda. Revisando seis bases de datos se identificaron 1348 trabajos de los que solo se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados, 5 no aleatorizados, y 8 estudios observacionales. Estos 26 ensayos se refieren a esguinces de tobillo, dolor de espalda, heridas, úlceras venosas en las piernas y artrosis. En general los resultados son positivos observándose que la aplicación por vía tópica es segura, con muy pocos efectos adversos. No obstante el riesgo de sesgo puede ser elevado en algunos casos por lo que se aconseja la realización de más ensayos.

Entre los ensayos incluidos en la revisión citada, tres han estudiado la eficacia de consuelda en casos de esguince de tobillo. En dos de ellos se empleó una crema comercial con un extracto especial de *S. officinale* (extracto del que se elimina gran parte de los alcaloides pirrolizidínicos, quedando menos de 35 ppm). El primero es un ensayo doble ciego, multicéntrico, aleatorizado y controlado frente a placebo, que incluyó 142 pacientes de una edad media de 31,8 años, con esguince unilateral agudo sufrido no más de seis horas antes. La mayor parte de los pacientes eran varones (78%) a los que se les aplicó la crema de consuelda o placebo durante 8 días a razón de cuatro aplicaciones diarias. El tratamiento fue eficaz y muy superior al placebo en lo referente a la reducción del dolor y del edema. También respecto a la movilidad y eficacia global, fue muy bien valorado tanto por los facultativos como por los pacientes apreciándose mejores efectos en el grupo *verum* que en el grupo placebo. No se apreciaron efectos adversos, por tanto, buena tolerabilidad.

En el segundo ensayo se empleó la misma crema anterior (extendida en un área de 6 cm), comparando su eficacia frente a diclofenaco en esguince de tobillo unilateral. Es un ensayo multicéntrico, aleatorizado, controlado, sobre 164 pacientes, con una media de edad de 29 años y una distribución aproximada del 50% entre hombres y mujeres. El tratamiento duró una semana aplicando el producto 4 veces al día. Se midió el área bajo la curva (AUC) del dolor por presión de la zona afectada medido con un tonómetro. Se midió también la circunferencia de la articulación, la percepción del dolor mediante una escala VAS, la percepción (subjetiva) de disminución de movimientos, la medicación de rescate administrada y se evaluó la eficacia global y la seguridad tanto por el sanitario como por el paciente. En la medida del AUC la aplicación de consuelda no fue inferior a diclofenaco con un 95% de intervalo de confianza y el resto de medidas fue superior a este antiinflamatorio. La valoración del tratamiento para más del 75% de los pacientes fue bueno o excelente.

También en esguince de tobillo se ha estudiado la eficacia de una crema de extracto al 10% de parte aérea de *S. x uplandicum* en un ensayo multicéntrico, doble ciego, controlado frente a un extracto igual pero al 1%. Participaron un total de 203 pacientes a los que se administraron los extractos 3 veces al día durante 3 o 4 días. Los resultados fueron muy satisfactorios, disminuyendo el dolor en movimiento y en reposo (escala VAS), y el edema. La tolerabilidad fue también muy buena.

La consuelda también ha resultado eficaz en el tratamiento de la artrosis de rodilla. En un ensayo aleatorizado, doble ciego, bicéntrico y controlado frente a placebo, la aplicación diaria del extracto de raíz de consuelda con bajo contenido alcaloídico (2 g/3 veces/día durante tres semanas), a 220 pacientes con artrosis de rodilla, consiguió mejorar todas las variables medidas. La primera variable fue la suma de los valores obtenidos por aplicación de la escala VAS en la percepción de dolor en reposo o en movimiento. Además se aplicó la escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) para la artrosis. El dolor disminuyó significativamente ( $p < 0,001$ ) con una reducción aproximada del 54% en el grupo *verum* y un 10% en el placebo. Igualmente mejoró de forma significativa la calidad de vida, la movilidad de la rodilla y la consideración global de eficacia por especialistas y pacientes. Se apreciaron 22 efectos adversos en 22 pacientes (7 en *verum* y 15 en placebo). Este trabajo está incluido en una revisión Cochrane sobre plantas medicinales para el tratamiento de la artrosis, considerándolo un buen trabajo con bajo riesgo de sesgo.

En 120 pacientes con dolor de espalda se ha comprobado la eficacia y seguridad del extracto de raíz de consuelda (4 g/ 3 veces/día durante 5 días) en un ensayo clínico muy bien planteado. Se observaron diferencias significativas a favor de la consuelda en la variable primaria evaluada, el AUC de la escala analógica visual (VAS) del dolor en movimiento, pero también fue estadísticamente significativa la reducción del dolor en reposo y frente a presión, y la evaluación global de eficacia y seguridad por parte del paciente y del médico. La intensidad del dolor en movimiento disminuyó una media de un 95,2% en el grupo *verum* frente al 37,8% en el placebo. Cuatro pacientes del grupo

consuelda manifestaron efectos adversos leves (eczema, enfriamiento, náuseas y rinitis) y tres en el placebo (dolor de cabeza y prurito).

Se encuentran también publicados diversos trabajos epidemiológicos observacionales, no intervencionales. Son trabajos de farmacovigilancia en adultos y niños que demuestran la eficacia y la buena tolerabilidad de los preparados de consuelda administrados por vía tópica. Se suele utilizar una crema con un 35% de extracto etanólico de raíces de consuelda (1:2 con etanol al 60% v/v).

En 2014 se ha publicado un trabajo que recoge los resultados de una encuesta respondida por tres asociaciones de especialistas en plantas medicinales en el Reino Unido (National Institute of Medical Herbalist, College of Practitioners of Phytotherapy y Association of Master Herbalists). En ella se puede constatar la percepción de eficacia y seguridad global por parte de los sanitarios, de la utilización clínica de consuelda en dicho país para tratar lumbalgias y artrosis. De un total de 598 expertos encuestados contestaron 239. La media de edad de estos expertos es alrededor de 50 años, el 82,7% mujeres. El 75% indicó que utilizaba la consuelda en el 15% de sus consultas. Se constató que la prescripción que consideraban más efectiva era su aplicación en forma de crema para problemas musculares, de tendones o de ligamentos, para fracturas y para heridas. Menos eficaz para hemorroides, venas varicosas y forúnculos. No obstante, su aplicación para úlceras, heridas y forúnculos podría conllevar algún riesgo aunque pequeño (principalmente basado en su historial “negro” debido a la presencia de alcaloides y no en la observación de efectos adversos).

Es curioso constatar que lo observado en la práctica clínica como muy efectivo y seguro: empleo para fracturas y heridas postquirúrgicas, no ha sido estudiado en ensayos clínicos

En ocasiones se ha estudiado la eficacia de combinaciones de consuelda con otras plantas o productos, por ejemplo con muérdago o con aceite esencial de eucalipto. En este sentido se publicó un trabajo en 2011 en el que se valoró el efecto de una crema de raíz de *S. officinale*, al 10% y al 20% con ácido tánico y con eucalipto, comparándola con otra crema que contenía únicamente aceite esencial de eucalipto, en el tratamiento de la artrosis primaria de rodilla. Se trata de un ensayo aleatorizado, multicéntrico, controlado frente a placebo y doble ciego, sobre 43 pacientes. El preparado redujo más de un 50% el dolor (índice de artrosis WOMAC) a las 6 semanas de iniciado el tratamiento, mientras que el placebo solo lo hizo en un 24,3%. Mejoró el dolor, la rigidez y la función física. La valoración global fue buena para el 85% de los pacientes y el 88% de los facultativos. Únicamente se observaron algunos efectos secundarios en la piel (en dos participantes) que se resolvieron sin problemas.

Las indicaciones recogidas en la monografía de la EMA son alivio sintomático de esguinces y contusiones (Uso tradicional). ESCOP añade artrosis, epicondilitis, tendovaginitis y periartritis. También en casos de mastitis, tendinitis, picaduras de insectos, dolor e inflamación muscular, inflamación de la piel, etc.

Posología: ESCOP recomienda, para adultos y niños a partir de tres años, únicamente por vía tópica, preparados que contengan hasta un 35% de un extracto de raíces (1:2 etanol al 60% V/V). Dichos preparados se deben aplicar 3-4 veces al día. Por su parte en la monografía de la EMA se indica que deben utilizarse formas semisólidas que lleven un 10% de un extracto fluido preparado con etanol al 65% (V/V) seguido de una evaporación parcial, ajustado a la relación 2:1; aplicar dos veces al día una capa fina del preparado. A diferencia de ESCOP, no se recomienda su empleo en menores de 18 años ni en periodos de más de 10 días. Tampoco durante el embarazo y lactancia si no se ha prescrito por un especialista ya que no hay datos específicos.

Los preparados de consuelda deben aplicarse sobre piel intacta. Los efectos adversos son escasos, aunque pueden producir irritación de la piel y cefaleas.

La presencia de alcaloides pirrolizidínicos y necinas se ha relacionado con algunos casos de hepatotoxicidad por ingestión oral. Hipertensión portal, fibrosis hepática, obstrucciones venosas. No obstante, no se ha establecido una relación directa entre consuelda y toxicidad ya que los casos de toxicidad también podrían ser debidos a otras causas. La administración tópica a las dosis recomendadas no entraña peligro ya que la absorción cutánea de estos alcaloides es mínima.

En un estudio reciente en el que se realizó un análisis comparativo para evaluar la toxicidad por vía oral en pollos de un extracto con contenido reducido de alcaloides pirrolizidínicos, frente a la inducida por los alcaloides aislados licopsamina e intermedina, se observó que el extracto inducía una mayor toxicidad que la que pudiera derivar del efecto aditivo de los alcaloides individuales y/o sus derivados acetilados presentes en el extracto. Por ello, los autores apuntan que no se debe subestimar la toxicidad potencial de la consuelda cuando se consume por vía oral en forma de tisanas, actividad que aún se realiza de forma tradicional.

Teniendo en cuenta lo anterior, la utilización tópica de las raíces de consuelda está restringida en diversos países debido a su contenido en alcaloides pirrolizidínicos incluyendo las necinas 1,2 insaturadas. Por ejemplo, en Alemania, solo se permite la vía tópica y se limita a un contenido diario máximo de 100 µg de dichos alcaloides y una duración del tratamiento de 4 a 6 semanas como máximo. No hay problemas si el preparado equivale a una concentración de menos de 10 µg diarios.

Ocasionalmente las hojas de consuelda se consumen en ensalada, pero no es recomendable esta forma de consumo.

## **Bibliografía**

- **Amoah SK, Sandjo LP, Kratz JM, Biavatti MW.** Rosmarinic acid-pharmaceutical and clinical aspects. *Planta Med* 2016, **82**(5): 388-406.
- **Araújo LU, Reis PG, Barbosa LC, et al.** In vivo wound healing effects of *Symphytum officinale* L. leaves extract in different topical formulations. *Pharmazie* 2012, **67**(4): 355-60.

- **Brown AW, Stegelmeier BL, Colegate SM, et al.** The comparative toxicity of a reduced, crude comfrey (*Symphytum officinale*) alkaloid extract and the pure, comfrey-derived pyrrolizidine alkaloids, lycopsamine and intermedine in chicks (*Gallus gallus domesticus*). *J Appl Toxicol* 2016, **36**(5): 716-25.
  - **Cameron M, Chrubasik S.** Topical herbal therapies for treating osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2013, 5: CD010538. doi: 10.1002/14651858.CD010538.
  - **Cheng CC, Chou CY, Chang YC, et al.** Protective role of comfrey leave extracts on UV-induced Zebrafish Fin Damage. *J Toxicol Pathol* 2014, **27**(2): 115-21.
  - **European Medicines Agency (EMA).** Assessment report on *Symphytum officinale* L., radix. EMA/HMPC/572844/2009, 5 May 2015.
  - **European Medicines Agency (EMA).** European Union herbal monograph on *Symphytum officinale* L., radix. EMA/HMPC/572846/2009, 5 May 2015.
  - **European Scientific Cooperative On Phytotherapy.** ESCOP Monographs. The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. Online series. Symphyty radix (Comfrey root). Exeter: ESCOP, 2012.
  - **Fon Quer P.** Plantas medicinales: el Dioscórides renovado. Ed. Península, 1999.
  - **Frost R, MacPherson H, O'Meara S.** A critical scoping review of external uses of comfrey (*Symphytum* spp.). *Complement Ther Med* 2013, **21**(6): 724-45.
- Frost R, O'Meara S, MacPherson H.** The external use of comfrey: a practitioner survey. *Complement Ther Clin Pract* 2014, **20**(4): 347-55.
- **Giannetti BM, Staiger C, Bulitta M, Predel HG.** Efficacy and safety of comfrey root extract ointment in the treatment of acute upper or lower back pain: results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Br J Sports Med* 2010, **44**(9): 637-41.
  - **Grube B, Grünwald J, Krug L, Staiger C.** Efficacy of a comfrey root (*Symphyti offic. radix*) extract ointment in the treatment of patients with painful osteoarthritis of the knee: results of a double-blind, randomized, bicenter, placebo-controlled trial. *Phytomedicine* 2007, **14**(1): 2-10.
  - **Koll R, Buhr M, Dieter R, et al.** Efficacy and tolerance of a comfrey root extract (Extr. Rad. *Symphyti*) in the treatment of ankle distortions: results of a multicenter, randomized, placebo-controlled, double-blind study. *Phytomedicine* 2004, **11**(6): 470-7.
  - **Kucera M, Barna M, Horáček O, et al.** Efficacy and safety of topically applied *Symphytum* herb extract cream in the treatment of ankle distortion: results of a randomized controlled clinical double blind study. *Wien Med Wochenschr* 2004, **154**(21-22): 498-507.
  - **Predel HG, Giannetti B, Koll R, et al.** Efficacy of a comfrey root extract ointment in comparison to a diclofenac gel in the treatment of ankle distortions: results of an observed-blind, randomized, multicenter study. *Phytomedicine* 2005, **12**(10): 707-14.
  - **Savić VLj, Nikolić VD, Arsić IA, et al.** Comparative study of the biological activity of allantoin and aqueous extract of the Comfrey root. *Phytother Res* 2015, **29**(8): 1117-22.
  - **Smith DB, Jacobson BH.** Effect of a blend of comfrey root extract (*Symphytum officinale* L.) and tannic acid creams in the treatment of osteoarthritis of the knee: randomized, placebo-controlled, double-blind, multiclinical trials. *J Chiropr Med* 2011, **10**(3): 147-56.
  - **Stamford IF, Tavares IA.** The effect of an aqueous extract of comfrey on prostaglandin synthesis by rat isolated stomach. *J Pharm Pharmacol* 1983, **35**(12):816-7.