

Seguridad del haba tonka

Safety of tonka bean

Sra. Directora:

Hemos leído con atención la réplica de López-Briz y Vázquez-Polo a nuestra carta relativa a la posible interacción de la cumarina con los anticoagulantes cumarínicos antagonistas de la vitamina K, en la que señalan que advertimos en términos alarmantes sobre la interacción del haba tonka con estos fármacos^{1,2}.

Debemos declarar, en primer lugar, que nuestra intención ha sido dar cuenta de las normas y precauciones de uso que, respecto al haba tonka, se recogen en la legislación y que han emitido organismos internacionales que, en todo caso, serían los que han sobreevaluado tal interacción.

Así, la Food and Drug Administration (FDA) no limita, sino que prohíbe desde 1954 el uso de cumarina y haba tonka en alimentos³. Además, en una alerta de 2008 dirigida a turistas que viajen a México, la FDA advierte de los riesgos asociados al consumo de la denominada «vainilla mejicana» (elaborada a partir del árbol de la tonka), que no deben confundir con la verdadera vainilla (que procede de las vainas de la planta de la vainilla), cuyo uso se permite en Estados Unidos. Esta alerta indica expresamente que el consumo de alimentos que contienen cumarina puede resultar especialmente peligroso para «personas que toman medicamentos anticoagulantes, ya que puede incrementar las posibilidades de sangrado»⁴.

En España, como señalamos en nuestra carta anterior, el uso del haba tonka, en concreto como aromatizante, está prohibido de forma expresa en el Código Alimentario de 1967, sin que hasta el momento se haya autorizado su uso de forma explícita^{5,6}.

En la ficha técnica de la warfarina, y en algunos manuales y artículos de revisión centrados en el campo de las interacciones de los anticoagulantes orales con plantas, se señala la posible interacción de la warfarina con el haba tonka⁷⁻¹⁰. Incluso, en una de las referencias bibliográficas que aportan López-Briz y Vázquez-Polo en su réplica¹¹, se evalúan casos descritos de interacciones de warfarina con plantas que contienen cumarina y derivados cumarínicos, y se califica como posible la interacción de la warfarina con la manzanilla y como probable la de la warfarina con el fenogreco^{11,12}.

Por otra parte, López-Briz y Vázquez-Polo señalan que la mayor fuente de cumarina en la dieta es la canela. Creemos que esta afirmación es válida para los consumidores habituales de esta especia y sólo para ciertos tipos de canela. Así, la procedente de *Cinnamomum zeylanicum* («canela verdadera» o «canela de Ceilán») no contiene cantidades apreciables de cumarina en su composición. Sí aparece, sin embargo, en la de *Cinnamomum aromaticum* o «casia» en una proporción del 0,45%, sensiblemente inferior al contenido del haba tonka que, como se indicó, puede alcanzar hasta un 10% de cumarina¹³.

Finalmente, la réplica de López-Briz y Vázquez-Polo menciona la posible hepatotoxicidad de la cumarina, aspecto no contemplado en nuestra carta, que encierra riesgos adicionales derivados de la ingestión de haba tonka. Así, en los humanos, la principal ruta metabólica de la cumarina supone su transformación a 7-hidroxicumarina, que implica al sistema CYP2A6, y da lugar a metabolitos de pequeña toxicidad. Sin embargo, en polimorfismos

genéticos CYP2A6 y en casos de ingestión de cantidades importantes de cumarina, no debe excluirse la contribución de las isoenzimas CYP1A y CYP2E1, que intervienen en la formación de metabolitos hepatotóxicos, que parten del 3-4 epóxido de cumarina, en cuya destoxicación participa la glutatión-S-transferasa (GSH). Debido a esta posible hepatotoxicidad, la European Food Safety Authority limita la ingesta diaria tolerada de cumarina a 0,1 mg/kg^{14,15}.

Por tanto, parece necesario recomendar que la ingestión de haba tonka se realice siempre con precaución, y en especial las personas en quienes el riesgo de toxicidad está aumentado, como los niños, los individuos con insuficiencia hepática o con valores reducidos de GSH, o simplemente fumadores (en los que la vía del 3-4 epóxido de cumarina está inducida).

Bibliografía

- García Sabina A, González López M, Martínez Pacheco R. Haba tonka, gin tonic, Sintrom y cocina creativa: a des-propósito de un caso. Gac Sanit. 2011;25:342-3.
- López-Briz E, Vázquez-Polo A. Cumarinas, interacción con anticoagulantes antagonistas de la vitamina K y seguridad del haba tonka. Gac Sanit. 2011 [Epub ahead of print].
- Code of Federal Regulations (CFR). Title 21: Food and Drugs. Part 189-Substances prohibited from use in human food. Section 189.130.
- Alerta FDA. Some 'vanilla extract' produced in Mexico is no bargain. Marzo 2009. (Consultado el 15/9/11.) Disponible en: <http://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm048613.htm>.
- Decreto 2484/1967, de 21 de septiembre por el que se aprueba el Código Alimentario Español. BOE n.º 248 de 17 de octubre de 1967; p. 14180-7.
- Conclusión del Código Alimentario Español aprobado por Decreto 2484/1967, de 21 de septiembre. BOE n.º 248 de 17 de octubre de 1967. p. 14423-48.
- Información técnica de Coumadin® (warfarina sódica); texto actualizado enero 2010. Bristol-Myers Squibb Pharma Company. Princeton, NJ, USA.
- Fontcuberta J, Tamargo J. Terapia anticoagulante oral. En: Manual de interacciones farmacológicas. Barcelona: Press Line S.L.; 2003.
- Wittkowsky AK. Drug interactions update: drugs, herbs, and oral anticoagulation. J Thromb Thrombolysis. 2001;12:67-71.
- Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, et al. Warfarin and its interactions with foods, herbs, and other dietary supplements. Expert Opin Drug Saf. 2006;5:433-51.
- Patel JA, Gohil KJ. Warfarin-herb interactions: a review and study based on assesment of clinical case reports in literature. BLACPM. 2008;7:85-99.
- Lambert JP, Cormier J. Potential interaction between warfarin and boldo-fenugreek. Pharmacotherapy. 2001;21:509-12.
- WHO monographs on selected medicinal plants. Vol. 1. WHO Library Cataloguing in Publication Data. Geneva: World Health Organization; 1999.
- Felter SP, Vassallo JD, Carlton BD, et al. Safety assessment of coumarin taking into account species-specificity of toxicokinetics. Food and Chemical Toxicology. 2006;44:462-75.
- Scientific Opinion of the Panel on Food Additives, Flavourings, Processing Aids and Materials in Contact with Food on a request from the European Commission on Coumarin in flavourings and other food ingredients with flavouring properties. The EFSA Journal. 2008;793:1-15.

Antonio García Sabina^{a,*}, Miguel González López^b y Ramón Martínez Pacheco^c

^a Servicio de Farmacia, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

^b Servicio de Hematología, Hospital Lucus Augusti, Lugo, España

^c Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela (A Coruña), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.garcia.sabina@sergas.es

(A. García Sabina).

doi:10.1016/j.gaceta.2011.09.029