

Centro Nacional de Investigaciones Científicas  
Facultad de Ciencias Médicas "Enrique Cabrera"

## ENSAYO CLÍNICO CON POLVO DE *MUSA PARADISIACA* EN EL TRATAMIENTO INTERCRISIS DEL ASMA BRONQUIAL EN ADULTOS

*Dra. Alicia Zapata Martínez, Dr. Ricardo González Álvarez, Dra. Sonia Garriga Rodríguez y Téc. María C. Melo González*

### RESUMEN

Se realizó un ensayo clínico controlado, paralelo y a doble ciegas para evaluar la utilidad de las cápsulas de polvo de *Musa paradisiaca* en el tratamiento intercrisis del asma bronquial. Participaron 66 pacientes asmáticos adultos (grados I, II y III), que recibieron por períodos de 12 a 20 semanas dosis entre 19 y 47 mg/kg del producto o un placebo. Se estudió el comportamiento clínico de los pacientes y la aparición de reacciones adversas. No existieron diferencias significativas en las variables estudiadas entre el grupo tratado y el control. Concluimos que el polvo de *Musa paradisiaca* careció de utilidad terapéutica en el presente estudio.

Descriptores DeCS: ASMA/quimioterapia; AGENTES ANTIASMATICOS/uso terapéutico; ZINGIBERALES/uso terapéutico; ENSAYOS CLINICOS CONTROLADOS.

Ha sido reportado que el jugo del pseudotallo del plátano (*Musa paradisiaca*) tiene utilidad terapéutica en el tratamiento de enfermedades respiratorias crónicas como el asma bronquial,<sup>1</sup> la úlcera péptica, la tuberculosis pulmonar, el cáncer y otras,<sup>2</sup> sin que haya sido demostrado en ensayos clínicos controlados.

También se le han descrito al pseudotallo del plátano, en animales de laboratorio, acciones sobre el aparato cardiovascular y bloqueador de la placa neuromuscular.<sup>3-5</sup>

En el Centro Nacional de Investigaciones Científicas (CNIC), se realizaron

estudios farmacológicos y toxicológicos preclínicos en ratas y ratones con el polvo del pseudotallo del plátano. En éstos se encontró que el producto tenía una acción protectora en modelos de anafilaxia experimental y que carecía de efectos tóxicos relevantes en cuanto a toxicidad aguda y subcrónica (3 meses) (resultados no publicados).

Por las necesidades actuales, el interés no sólo en Cuba sino mundial, por la medicina alternativa y con los antecedentes antes expuestos, nos propusimos evaluar la posible utilidad terapéutica del polvo del pseudotallo de *Musa paradisiaca* en

el tratamiento intercrisis de pacientes asmáticos, así como la detección de reacciones adversas (RA) con su administración.

## MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico, paralelo y a doble ciegas con 66 pacientes asmáticos (43 mujeres) grados I, II y III, según la clasificación de la Comisión Nacional de Asma (Programa Nacional de Asma, Ministerio de Salud Pública, 1981) con edades comprendidas entre 15 y 65 años, que solicitaron su inscripción para el tratamiento con cápsulas de polvo de *Musa paradisiaca* en la consulta habilitada al efecto en el CNIC, tuvieran la inmunoglobulina E (IgE) elevada y una prueba funcional respiratoria (PFR) normal.

Con el consentimiento previo de los pacientes y por medio de una tabla de números aleatorios, se dividieron en 2 grupos, uno tratado con polvo del pseudotallo de *Musa paradisiaca* (G-1) y otro control (G-2) que recibió un placebo, de forma tal, que el grado de severidad del asma quedara distribuido de forma homogénea en ambos grupos, lo cual se comprobó estadísticamente.

Previo al comienzo del estudio, los pacientes fueron cuidadosamente interrogados en cuanto al consumo del *spray* broncodilatador (*spray* antes), y se estableció la dosis promedio de su uso.

El estudio se realizó entre los meses de noviembre de 1990 y julio de 1991, con una duración por paciente de no menos de 12 y no más de 20 semanas de tratamiento.

La evaluación clínica se realizó por las consultas médicas mensuales, donde, además del examen clínico habitual al paciente, se le interrogaba cuidadosamente sobre la aparición de RA. Todos los pa-

cientes tenían la obligación de confeccionar un diario, elaborado al efecto, donde evaluaban los principales síntomas de la enfermedad en una escala de 0 a 3 puntos, según instrucciones (anexo) también notificaban el consumo de medicamentos y visitas médicas (cuerpo de guardia y/o ingresos hospitalarios) relacionados con el asma.

Para ser evaluados al final del estudio, los pacientes debían tener al menos 3 consultas médicas en el período y no menos de 80 d evaluados en el diario.

Las dosis de medicamento o placebo administradas se ajustaron según el grado de asma (clasificación) y la evolución del paciente.

A todos los pacientes se les realizó determinación de IgE por el sistema ultramicroanalítico (SUMA) en el Centro de Inmunoensayo, una PFR y pruebas de laboratorio clínico (hemoglobina, hematócrito, conteo de leucocitos y plaquetas, glucosa, creatinina, tiempo de protrombina, caolín, ALAT, fosfatasa alcalina, gamma-glutamyl transferasa, bilirrubina, colesterol, proteínas totales, Cl, Na, K y análisis de orina) en el Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras" antes y después del ensayo, con el propósito de detectar posibles alteraciones con la administración del producto en estudio.

La opinión del médico y de los pacientes sobre la evolución de la enfermedad en el período de tratamiento se clasificó en "Mejoría" o "No mejoría", se consideró "Mejoría" para el médico un cambio hacia un grado inferior de la clasificación inicial del asma. En caso de los asmáticos grado I, se tuvo presente la disminución de la asistencia al cuerpo de guardia y del número e intensidad de las crisis, en relación con las reportadas por el paciente durante la confección de la historia clínica. Para el paciente se consideró sólo

la apreciación personal de su evolución durante el tratamiento.

Las pruebas estadísticas empleadas fueron chi cuadrado y de la t de Student según correspondiera. El nivel de significación aceptado fue  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Concluyeron el estudio 34 pacientes (22 mujeres) con edad promedio de 31 años, 17 en cada uno de los grupos en estudio.

Las dosis de medicamento y placebo administradas estuvieron entre 19 y 47 mg/kg.

Ambos grupos se compararon con las variables grado de asma, dosis mg/kg, días evaluados y consumo del *spray* broncodilatador (*spray* antes) (tablas 1 y 2), no existieron diferencias estadísticas entre ellos.

Teniendo en cuenta los resultados anteriores, comparamos ambos grupos a tra-

vés de las variables seleccionadas para medir la evolución clínica (tabla 2), no existieron diferencias significativas entre los grupos tratado y control. Se puede observar una reducción del uso del *spray* broncodilatador en ambos grupos. En G-1, 3 pacientes (18 %) y en G-2, 2 pacientes (12 %) necesitaron al menos 1 ciclo de glucocorticoides en el período del estudio, lo que no los diferenció estadísticamente.

TABLA 1. Distribución del grado de asma en los pacientes que finalizaron el estudio

	No. de pacientes		
	Grado I	Grado II	Grado III
Tratamiento 1 n=17	6	6	5
Tratamiento 2 n=17	8	5	4
Total n=34	14	11	9

NS.

TABLA 2. Resultados de las variables estudiadas

Variables	G-1 n=17		G-2 n=17		
Dosis mg/kg	30,93	+ 1,47	30,75	+ 1,99	NS
Días evaluados	111,88	+ 2,61	105,88	+ 3,90	NS
<i>Spray</i> antes (dosis/d)	6,33	+ 1,05	7,00	+ 2,02	NS
Días asma	68,59	+ 8,55	43,51	+ 9,64	NS
No. de crisis ligera/paciente	5,00	+ 1,15	3,82	+ 1,51	NS
No. de crisis moderada/paciente	0,94	+ 0,43	1,00	+ 0,39	NS
No. de crisis severa/paciente	0,20	+ 0,06	0,29	+ 0,14	NS
Puntos de crisis/días con asma*	1,11	+ 0,08	1,33	+ 0,09	NS
Días con asma/días evaluados (6)	0,61	+ 0,07	0,41	+ 0,08	NS
Cuerpo de guardia/paciente	4,82	+ 1,74	5,70	+ 1,92	NS
Ingresos	0		1		NS
<i>Spray</i> después (dosis/d)	2,88	+ 0,6	3,06	+ 1,11	NS
Opinión de los pacientes (mejoría)	13		15		NS
Opinión del médico (mejoría)	8		7		NS

\* Relación, suma de los puntos asignados por el paciente en la columna intensidad de la crisis entre total de días con asma en el período evaluado (6).

En cuanto a la opinión de los pacientes, puede verse que la mayoría, tanto del grupo tratado como del control, opinaron que mejoraron. La opinión de los médicos, evaluadores clínicos de la evolución de la enfermedad durante el estudio, puede verse que no coincide con la de los pacientes en cuanto al criterio de mejoría, pues los médicos consideraron, en ambos grupos, que más de la mitad de los pacientes no habían mejorado, pero sin existir diferencias estadísticamente significativas entre éstos.

Las RA reportadas con cada tratamiento fueron: un paciente con sequedad de la boca y otro con disminución del apetito y del peso corporal en el grupo tratado. En el grupo control no se reportaron RA. No aparecieron alteraciones en ninguna de las pruebas de laboratorio clínico realizadas después del período de tratamiento en ninguno de los grupos.

Veinticuatro pacientes que comenzaron el estudio (G-1=13 y G-2=11), lo abandonaron antes de su terminación, 1 por embarazo (G-2), 5 por razones de estudio y/o trabajo (G-1=2 y G-2=3) y 18 que no se conocen las causas. Ocho pacientes de los 66 que comenzaron, a pesar de haber llegado hasta el final del estudio, no pudieron ser evaluados clínicamente, por no haber cumplido los requisitos establecidos para ello.

## SUMMARY

We carried out a controlled, parallel, and double blind clinical trial, to assess usefulness of capsules containing powder from *Musa paradisiaca* in interseizures treatment of bronchial asthma. Sixty six adult asthmatic patients (Grade I, II, and III) over 12-20 weeks, given dose ranging between 19 mg/kg and 47 mg/kg of drug or a placebo. Clinical course of patients as well as side effects were studied. There weren't significant differences in study variables among patients and controls. We conclude that powder of *Musa paradisiaca* hadn't therapeutic usefulness in present study.

Subject headings: ASTHMA/ drug therapy; ANTI-ASTHMATIC AGENTS/ therapeutic use; ZINGIBERALES/ therapeutic use; CONTROLLED CLINICAL TRIALS.

## DISCUSIÓN

Un estudio similar, en pacientes asmáticos que además de tener la IgE elevada tenían una PFR alterada, no logró demostrar eficacia terapéutica alguna con las cápsulas de polvo de *Musa paradisiaca* en el tratamiento profiláctico del asma bronquial.

El ensayo clínico controlado a doble ciegas es considerado un método idóneo<sup>8-10</sup> para evaluar la posible eficacia terapéutica de un nuevo producto medicamentoso, los resultados obtenidos en este estudio (tabla 2), no evidencian diferencias entre el grupo tratado y el control que recibió un placebo (en efectos deseados ni en RA).

Aunque los pacientes refirieron mejoría con ambos tratamientos y también redujeron el uso del *spray* broncodilatador (tabla 2) opinamos que ello no es más que la expresión del seguimiento y la labor educativa de los médicos investigadores, aspecto que debe tenerse en cuenta siempre que se trate de pacientes asmáticos, es más, en todo paciente con enfermedades crónicas.

Por los resultados y el estudio anterior mencionado<sup>7</sup> se llega a la opinión de que las cápsulas de polvo de *Musa paradisiaca* no tienen más valor que un placebo en el tratamiento intercrisis del asma bronquial en adultos.

ANEXO. Control diario de síntomas del asma

Instrucciones

Fecha de inicio del tratamiento \_\_\_\_\_

Diariamente por las noches, escriba en los cuadros correspondientes a cada uno de los síntomas, cuál fue su intensidad de acuerdo con la clasificación siguiente:

0 = sin síntomas      1 = síntomas ligeros      2 = síntomas moderados      3 = síntomas severos

Día	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Total	
Tos																																	
Coriza																																	
Jadeo																																	
Falta de apetito																																	
Opresión en el pecho																																	
Falta de aire																																	
Alteración del sueño																																	
Intensidad de la crisis																																	
Evaluación total																																	
Número de dosis del producto																																	
Número de cápsulas al día																																	
Otros medicamentos																																	

Al finalizar el mes, usted y su médico tendrán una valiosa información acerca de su enfermedad.

Esta planilla tiene la finalidad de proporcionar al paciente asmático una forma de registro, tanto de la sintomatología, como del número de veces que debe ingerir sus medicamentos. Este control se llevará en forma diaria durante un mes, al final del cual, usted podrá observar si ha existido mejoría en la frecuencia y severidad de sus síntomas.

En consecuencia su médico dispondrá de una información más completa que le posibilitará conocer y controlar mejor la evolución de su enfermedad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1988:1125.
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Plantas medicinales: Fitomed II. La Habana: Editorial Ciencias Médicas, 1993:97-8.
3. Lee SK, Lee SI. Experiment with Banana Trunk Juice as a neuromuscular blocker. Aust J Exp Biol Med Sci 1980;58:591-4.
4. Singh YN, Dryden WF. Muscle paralyzing effect of the juice from the trunk of the Banana Tree. Toxicon 1985;23:973-81.
5. Pereira JR, Bustos RE, Zyngier Z. Some pharmacological properties of the Banana Plant. Arch Int Pharmacodyn 1963;144:144-50.
6. Spicak V. The prophylactic treatment of bronchial asthma in children with ketotifen: a double-blind comparison with placebo. J Int Med Res 1983;11:173-8.
7. Zapata A, González R, Garriga S, Almirall JJ. Polvo de musa paradisiaca en el tratamiento profiláctico de pacientes asmáticos adultos. Rev Cubana Med 1994;33(3):155-9.
8. Feinstein AR. Problems, pitfalls and opportunity in long term randomized trials. En: Fleckenstein A, Philipp E, eds. Drug research and drug development in the 21 st Century. Berlin: Springer Verlag, 1989:105-16.
9. Reines A, Fong D. Clinical evaluation of drug candidate. En: Williams M, Malieck JB, eds. Drug discovery and development. New Jersey: Human Press, 1987:327-50.
10. Laporte JA. Principios básicos de investigación clínica. Madrid: Ediciones Ergon, 1993:54-6.

Recibido: 27 de octubre de 1995. Aprobado: 29 de septiembre de 1998.

Dra. *Alicia Zapata Martínez*. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Ave 25 y 158, apartado 6990, Cubanacán, municipio Playa, Ciudad de La Habana, Cuba.