

### 5) *Terapia Biliar.*

Existe un 38% de medicamentos elaborados con principios activos naturales, entre los cuales los más importantes son *Cynara scolyma*, *Chelidonium*, *Ramnus* y *Fumaria officinalis*. Los nombres de los preparados comerciales son:

*Colambil, Anabil, Anfocol, Bilicalcul Nico-Hepatocon, Opobyl*

### 6) *Laxantes.*

El 60% de estas especialidades sólo incluyen en su composición principios activos naturales. Conviene tener en cuenta lo drásticos que pueden resultar algunos de ellos. Los más usados son *Nuxvomica*, *Frángula*, *Cassia*, *Rehum*, *Evónimo*, *Ruibarbo*, *Aceite de Ricino*, *Aceite de Parafina*, *Plantago* y *Liquen Carragahen*. Se comercializan muchas especialidades:

*Emuliquen Simple, Hodernal, Laxante Sanatorium, Laxoflex, Manzalax, Crislaxo, Jarabe Manceau, Pruina, Jarabe de Manzana Siken, Palmil, Píldoras Carlers, Fibrilax, Píldoras Kneipp, Metamucil, Ruibarbo Orraván*

### 7) *Antidiarreicos.*

La mayoría de estos medicamentos contienen antibióticos, que no se incluyen en una terapia natural. Existe un subgrupo de absorbentes intestinales en cuya composición entran *Peptina*, *Sacaroza*, *Oryza sativa*, *Gelatina*, *Germen de Trigo*, *Carbón adsorbente*. Los nombres de estas preparaciones son:

*Dextricea, Tanagel, Vacuosa Ultra*

## ANTIRREUMÁTICOS

Sólo el 10% de estos preparados farmacéuticos contienen principios activos no sintéticos; todos ellos son de aplicación tópica. Las sustancias naturales más utilizadas son *Arnica*, *Alcanfor*, *Mentol*, *Hyosciamus* y *Romero*. No hay ninguna especialidad que contenga solamente estas sustancias, siendo usual la asociación con otros productos químicos como el *Salicilato de metilo*.

## ANTIGOTOSOS

La *Colchicina* forma parte de la composición del 30% de estos fármacos, aunque casi siempre suele presentarse asociada. El único preparado que la contiene como única sustancia activa es:

*Colchicine Houde*

## ANALGÉSICOS

Sólo cabe citar la utilización de la

*Cafeína* como potenciadora de la acción de los analgésicos sintéticos y los derivados del *Cornezuelo del Centeno* como antimigrañosos (aparte de los analgésicos narcóticos que contienen *Codeína* o *Morfina*). Las primeras sustancias citadas se hallan en dos preparados farmacéuticos:

*Dibidergot, Cafergot*

## TRANQUILIZANTES

Existe un pequeño grupo de específicos que utiliza plantas como *Passiflora*, *Valeriana*, *Chamomilla* o *Crataegus*, aunque el número de ellos es escaso. Citamos algunos:

*Passiflorine, Gaboril Sedativo, Valmane*

## APARATO RESPIRATORIO

### 1) *Descongestionantes.*

Existe un grupo de especialidades destinadas a uso tópico e inhalaciones, en cuya composición sólo entran aceites esenciales: *Gomenol*, *Mentol*, *Esencia de Pino*, *Eucaliptol* y *Niauli*. Los nombres comerciales son:

*Sinus, Amidoyina, Vicks Vaporub, Porsan*

### 2) *Broncodilatadores y Expectoantes.*

Aunque el 40% de estos fármacos contienen principios activos extraídos de plantas, en casi todos se presentan combinados con otros productos sintéticos. Es una lástima que no se elaboren buenos jarabes con la gran variedad de plantas apropiadas para ello: *Llantén*, *Drosera*, *Regaliz*, *Gordolobo*, *Pulmonaria*, *Tusilago*, etc.

## CONCLUSIONES

De lo expuesto se desprende que son raras las especialidades farmacéuticas cuya composición sea exclusivamente natural. Lo frecuente es la combinación con productos sintéticos.

Queremos hacer hincapié en la necesidad que existe de realizar investigaciones sobre sustancias naturales, que no en vano han demostrado su eficacia terapéutica a lo largo de siglos.

No hay que olvidar sin embargo, que las especialidades farmacéuticas de composición exclusivamente natural, siempre han de ser usadas bajo control médico y con garantía farmacéutica. El hecho de que sus principios activos no sean sintéticos, no garantiza la ausencia de efectos secundarios. ■

# ASPECTOS CLÍNICOS DEL HYPERICUM PERFORATUM

*Consuelo Lubiano (Farmacéutica) \**

## CLINICAL ASPECTS OF ST. JOHN'S WORTH (HYPERICUM) LUBIANO C.

**Keywords:** *Hypericum perforatum, Phytotherapy, Phytochemistry.*

**English Abstract:** *Hypericum is a common worth in Europe, Asia, Africa and America. Its chemical composition is very complex, but several of its principal properties can be related with hypericin (or hypericum red) and amentoflavone. Hypericum is styptic, antiseptic, analgesic and keratinogenic. The most common presentation for use is the Hypericum oil for topic applications.*

## DESCRIPCION BOTANICA

El "*Hypericum perforatum*", también conocido como *Hipérico*, *Hierba de S. Juan* o *Corazoncillo*, proviene etimológicamente del griego *hiperikon* o *hipereikon*, término que, según unos, hace referencia a *hypo* (bajo) y *ereikê* (brezo, matorral): planta que crece bajo matorrales; y según otros se origina de *hyper* (sobre) y *eikon* (estatua): planta que crece sobre las viejas estatuas. De ahí que tradicionalmente se le haya conferido cierto poder sobre "espíritus" y "manifestaciones diabólicas". Lo de *perforatum* (perforado), hace alusión a la presencia de numerosas cavidades secretoras o depósitos esquizolísigenos, que presentan un aspecto como de puntos translúcidos, sobre todo en las hojas.

Planta vivaz que florece de mayo a setiembre, fácil de ver en toda la zona mediterránea (desde el Pirineo hasta Andalucía), aunque también crece en casi toda Europa, Asia Occidental y Septentrional, Norte de China, África y América.

Con una altura de veinte a noventa centímetros, subleñosa en la base, hojas opuestas, sésiles, punteadas; con corimbos de flores amarillas, regulares, pentámeras, de numerosos estambres agrupados en tres haces y tres estilos rojos; el fruto es una cápsula ovoide dividida por

tres valvas.

En una preparación sobre hidrato de cloral para observar al microscopio, se distinguen los siguientes caracteres:

- estomas anisocíticos.
- granos de polen elipsoidales de superficie lisa y tricolpados.
- glándulas de esencia de color claro y receptáculos de hipericina de color rojo oscuro.

## COMPOSICION QUIMICA

Estudios fitoquímicos han demostrado la existencia en su composición de numerosos componentes:

- Cenizas con contenido en Si, Mg, Mn, Fe, P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, SO<sub>3</sub>.
- Alcohol cerílico, fitosterina, ácido caféico, ácido clorogénico y neoclorogénico.

Pero las sustancias más destacables por su acción farmacológica son:

- Taninos catéquicos.
- Aceite esencial con un contenido importante en pineno, cadineno, aromandreno, mirceno, cineol y otros carburos sesquiterpénicos.
- Flavonoides:
  - Rutósido
  - Quercetol
  - Hiperósido = hiperina (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>12</sub>), pigmento amarillo claro que colorea los pétalos y que por hidrólisis con ácidos diluidos se desdobra en quercetina y d-gal.



*Hypericum perforatum L.*

### CONCENTRACIONES PARA INHIBICION MEDIA MAXIMA (IC<sub>50</sub> in g. ml<sup>-1</sup>)

	HISTAMINA	PRETRATAMIENTO PGF 2 $\alpha$
FRACCION DE ACETONA	1.6 + 0.1 x 10 <sup>-5</sup> (n=4)	1.7 + 0.1 x 10 <sup>-5</sup> (n=4)
FRACCION 1	3.2 + 0.4 x 10 <sup>-5</sup> (n=8)	5.1 + 0.4 x 10 <sup>-5</sup> (n=5)
FRACCION 2	1.0 + 0.2 x 10 <sup>-5</sup> (n=5)	2.9 + 0.2 x 10 <sup>-5</sup> (n=6)
FRACCION 3	2.4 + 0.6 x 10 <sup>-6</sup> (n=7)	3.4 + 0.2 x 10 <sup>-6</sup> (n=7)

GRAFICO 1

• Dehidrodiantronas (de acción no purgante):

- Hipericina = rojo hipérico (C<sub>30</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub>). La hipericina fue aislada del Hipérico por Brockmann y colaboradores en 1942, e identificada en 1950. Fue producida mediante irradiación de la oxipeniciliop-sina, que origina el hongo "Peniciliopsis clavariaeformis", por Brockmann - Neef en 1951, y sintetizada a partir de bromo-modina trimetilèter por Brockmann-Muxfeld en 1953.

Es el pigmento responsable del color rojo que adquiere el aceite de Hipérico, y del negruzco de las puntuaciones de hojas, pétalos, etc. (los puntos transparentes son de esencia).

Muestra una intensa fluorescencia roja en el UV y un espectro de absorción próximo al de la oxi-Hb; soluble en alcohol y aceite, está presente en flores, hojas, tallos y yemas.

- Isohipericina y Protohipericina son dehidrodiantronas descubiertas posteriormente.

• Modernamente se descubre la presencia de Amentoflavona y otras estructuras tautoméricas diferenciadas por RMN. Gambhir S.S. y Goel R.K. atribuyeron en 1987 importante actividad antiinflamatoria y antiulcerogénica al compuesto, que pueden explicar su empleo en problemática gástrica.

## PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

En lo referente a las propiedades farmacológicas tradicionalmente reconocidas, debemos hablar de una acción astringente, antiséptica, queratinizante y analgésica, atribuidas al aceite esencial, al tanino y a la hipericina, que hacen que el Hipérico sea útil en el tratamiento de heridas, ulceraciones y quemaduras, mediante aplicación tópica.

Popularmente es conocido el *Aceite Rojo de Hipérico*, del que Leclerc contaba:

"Usado en quemaduras, disminuye los síntomas dolorosos por ejercer cierta anestesia local ligera, pero constante; modera las reacciones inflamatorias de los tejidos lesionados y favorece la reparación del revestimiento epidérmico".

La fórmula tradicional de la preparación de dicho aceite (según Leclerc) resulta ser una maceración durante días en aceite y vino blanco, o bien una digestión de la planta en aceite:

• 500 gr. de sumidad florida de Hipérico

• Maceración durante tres días en 1000 gr. de aceite de oliva y 500 gr. de vino blanco (otros autores proponen maceraciones más largas, de hasta treinta días).

• Baño María hasta la evaporación del vino.

También puede usarse en fricciones sobre articulaciones en procesos reumáticos, artritis, incluso en esguinces y contusiones combinado con Hamamelis o Caléndula.

Por otra parte, la presencia de taninos le confiere una cierta acción antidiarreica. Existen fórmulas con tal efecto, que incluyen al Hipérico en su composición:

Extracto fluido de Hipérico ..... 15 g.  
 " " " Salicaria ..... 10 g.  
 " " " Tormentilla ..... 20 g.  
 Jarabe Aromático ..... 100 g.  
 Infusión de Melisa c.s.p. .... 250 g.

Sus derivados flavónicos explican las demostradas propiedades antiespasmódicas, (por vía oral, fue usado como infusión o tintura, la sumidad florida seca, en catarros vesicales, asma etc.).

A la hipericina, de reconocidas propiedades sedantes, se debe que el Hipérico esté recomendado en casos de excitabilidad, neuralgias, neurosis (sobre todo menopáusicas). También a ella se le atribuyen propiedades fotosensibilizantes como efectos secundarios. No obstante, las referencias bibliográficas acerca del problema reflejan que se precisan dos

EXTRACTOS	<i>S. aureus</i>	<i>S. Oxford</i>	<i>S. sanguis</i>	<i>S. mutans</i>	<i>S. vulgaris</i>	<i>E. coli</i>	<i>S. meningitidis</i>
	ATCC	ATCC	NCTC	NCTC	ATCC	ATCC	ATCC
	25923	6358	7868	10449	13315	25922	27853
<i>H. perforatum</i> (Petrol-A <sub>1</sub> )	20	21	19	21	16	15	11
<i>H. perforatum</i> (CHCl <sub>3</sub> -A <sub>2</sub> )	9	10	--	9	--	--	--
<i>H. perforatum</i> (MeOH-A <sub>3</sub> )	22	18	9	11	10	10	--
<i>H. perforatum</i> (H <sub>2</sub> O-A <sub>4</sub> )	--	9	--	--	--	--	--
<i>H. perforatum</i> (Petrol-B <sub>1</sub> )	15	18	16	18	9	16	9
<i>H. perforatum</i> (CHCl <sub>3</sub> -B <sub>2</sub> )	11	12	--	--	--	--	--
<i>H. perforatum</i> (MeOH-B <sub>3</sub> )	--	9	--	10	--	--	--
<i>H. perforatum</i> (H <sub>2</sub> O-B <sub>4</sub> )	9	11	--	--	--	--	--
<i>H. bicinum</i> (Petrol-C <sub>1</sub> )	15	16	20	19	9	14	--
<i>H. bicinum</i> (CHCl <sub>3</sub> -C <sub>2</sub> )	16	14	10	11	--	--	--
<i>H. bicinum</i> (MeOH-C <sub>3</sub> )	10	15	9	11	--	8	--
<i>H. bicinum</i> (H <sub>2</sub> O-C <sub>4</sub> )	21	18	13	13	8	8	--

TABLA 1 - Diametros de inhibición (mm) obtenidos de extractos HYPERICUM

condiciones para que se produzca tal efecto:

- Ausencia de pigmentos en la piel (sólo en animales de pelaje blanco, por rozamiento, ingestión o inoculación de hipericina).

- Posterior exposición al sol.

Paralelamente a estas propiedades tradicionalmente reconocidas, se han de mencionar otras que potencialmente posee, y hacia las que apuntan investigaciones actuales.

Por ejemplo, la quizás un poco olvida-

da propiedad antimicrobiana.

El Instituto de Microbiología de la Universidad de Catania (Italia), en colaboración con el Instituto de Botánica, han realizado un estudio demostrando la actividad no sólo bacteriostática, sino también bactericida de una serie de extractos (en éter de petróleo, cloroformo, metanol, agua), de especies de Hipérico.

La Tabla 1 (experimento realizado mediante la técnica de difusión por discos), muestra los halos de inhibición de crecimiento, importantes en el caso del éter de

petróleo, que parece inhibir tanto a microorganismos Gram-positivos como Gram-negativos. El resto se decanta hacia una inhibición de Gram +.

La Tabla 2 (técnica de las diluciones seriadas), muestra que existe también una actividad bactericida, importante igualmente en el caso del disolvente del componente esencial (éter de petróleo), donde la relación MBC (concentración mínima bactericida) / MIC (concentración mínima inhibitoria), suele estar entre 1 y 4

Hay que reflejar también un posible uso del Hipérico como potenciador del efecto cardíaco del *Crataegus oxyacantha*

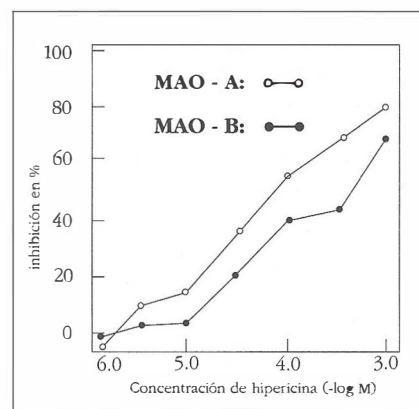


GRAFICO 2

o Espino blanco, puesto que se ha descubierto la presencia de Proantocianidinas, que al igual que las del *Crataegus* muestran efectos inotrópicos positivos, y una disminución de la resistencia coronaria transitoria. Experiencias realizadas "in vitro" con arteria coronaria aislada de cerdo, sometida previamente a contracciones inducidas por KCl (60 mmol/l), Histamina (5x10<sup>-6</sup> mol/l) y PGF<sub>2</sub>α (5x10<sup>-6</sup> mol/l) demuestran una inhibición importante de las contracciones inducidas por la Histamina y PGF<sub>2</sub>α.

La experiencia también reafirmaría una acción hipotensiva (que se le atribuyó ya en 1942), por vasodilatación a nivel de coronarias.

Y para terminar, mencionar el efecto inhibidor de MAO "in vitro" por la hipericina, que explica su reputación en la medicina tradicional como antidepresivo, y quizás parte de su acción hipotensora (recordemos las hipótesis de la acumulación de falsos transmisores de los IMAOS en hipotensión).

De cualquier modo, estos son experimentos realizados "in vitro" y no "in vivo", con la consiguiente probabilidad de variación de resultados. ■

ORGANISMO	Extracto	mg/ml		
		MIC	MBC	MBC/MIC
<i>S. aureus</i> ATCC 25923	A <sub>1</sub>	0,31	0,62	2
	A <sub>3</sub>	1.25	5	4
	B <sub>1</sub>	0.62	0.62	1
	C <sub>1</sub>	0.62	0.62	1
	C <sub>2</sub>	1.25	1.25	1
	C <sub>4</sub>	0.31	0.62	2
<i>S. Oxford</i> ATCC 6358	A <sub>1</sub>	0,31	0,31	1
	A <sub>3</sub>	0.62	0.62	1
	B <sub>1</sub>	1.25	1.25	1
	C <sub>1</sub>	1.25	1.25	1
	C <sub>2</sub>	>5	-	-
	C <sub>3</sub>	1.25	1.25	2
<i>S. sanguis</i> NCTC 7868	C <sub>4</sub>	0.62	1.25	2
	A <sub>1</sub>	0,62	0,62	1
	B <sub>1</sub>	1.25	5	4
	C <sub>1</sub>	1.25	2.5	2
<i>S. mutans</i> NCTC 10449	A <sub>1</sub>	0,31	0,31	1
	B <sub>1</sub>	0.31	0.62	2
	C <sub>1</sub>	0.62	0.62	1
	C <sub>4</sub>	0.62	1.25	2
<i>P. vulgaris</i> ATCC 13315	A <sub>1</sub>	1.25	1.25	1
<i>E. coli</i> ATCC 25922	A <sub>1</sub>	1.25	1.25	1
	B <sub>1</sub>	2.5	2.5	1
	C <sub>1</sub>	2.5	2.5	1

TABLA 2 - MBC/MIC ratios de los extractos HYPERICUM

\* Farmacéutica de Santiveri.