



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE QUÍMICA

PLANTAS MEDICINALES CON ACTIVIDAD SOBRE EL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL. MÉTODOS FARMACOPÉICOS: *Hypericum
perforatum L.*

TESIS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTA:
OSCAR ULISES RODRÍGUEZ BERNAL

MÉXICO, D.F.



EXAMENES PROFESIONALES
FACULTAD DE QUÍMICA

2004





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Jurado asignado:

Presidente	Prof	OFELIA ESPEJO GONZÁLEZ
Vocal	Prof	ELIA BROS LA NARANJO RODRÍGUEZ
Secretario	Prof	GEORGINA MARGARITA MAYA RUIZ
1er. suplente	Prof	LINO JOEL REYES TREJO
2do. Suplente	Prof	MARÍA EVA GONZÁLEZ TRUJANO

Sitio donde se desarrollo el tema:

Laboratorio 121, Edificio "E" de Bioquímica y Farmacia, Facultad de Química.

Asesora del tema:


DRA. OFELIA ESPEJO GONZÁLEZ

Sustentante:


OSCAR ULISES RODRÍGUEZ BERNAL





AGRADECIMIENTOS

" El presente trabajo se lo dedico con todo mi amor y cariño a las dos personas más importantes de mi vida: mis papás, gracias por todo su esfuerzo, confianza y apoyo, los quiero mucho "

" Agradezco a Dios por permitirme cumplir con uno de mis objetivos más importantes de mi vida "

" Agradezco a la Facultad de Química por darme la oportunidad de cursar mis estudios profesionales "

" Agradezco de manera muy especial a una persona exitosa a la cual estimo demasiado, sin cuyo apoyo, confianza y consejos, no hubiese sido posible la realización de este trabajo.

Con profunda gratitud a la Dra. Ofelia Espejo González "

¡Sin duda no pude tener una mejor asesora de tesis!

" Agradezco a la maestra Georgina Maya y a la Dra. Elia Brosla por sus valiosos consejos "

" Agradezco a mis amigos por su amistad y apoyo "





ÍNDICE

1.0- Introducción	1
2.0- Objetivos	3
3.0- Generalidades	4
3.1.- Plantas con actividad sobre Sistema Nervioso Central (S.N.C.)	5
3.1.1.- Plantas psicoanalépticas (Estimulantes del S.N.C.)	5
3.1.1.1.- Plantas de acción purinérgica	6
3.1.1.2.- Plantas de acción colinérgica	14
3.1.1.3.- Plantas de acción monoaminérgica	18
3.1.2.- Plantas psicodislépticas (Alucinógenos)	24
3.1.3.- Plantas psicolépticas (Depresoras del S.N.C.)	27
3.1.3.1.- Plantas con propiedades analgésicas	27
3.1.3.2.- Plantas con propiedades sedativas y ansiolíticas	37
3.2.- Control de calidad de plantas medicinales	52
4.0.- <i>Hypericum perforatum</i> L.	56
4.1.- Familia Hypericaceae	57
4.2.- Especie <i>Hypericum perforatum</i> L.	57
4.3.- Taxonomía	57
4.4.- Sinónimos	58
4.5.- Nombres comunes	60
4.6.- Distribución geográfica	60
4.7.- Descripción	60
4.8.- Propiedades organolépticas	62
4.9.- Composición química	62
4.9.1.- Naftodiantronas	64
4.9.2.- Derivados floroglucínicos	64
4.9.3.- Flavonoides	64
4.9.4.- Aceites esenciales	64
4.9.5.- Taninos y ácidos fenólicos	65





4.10.- Usos medicinales	67
4.11.- Formas farmacéuticas	67
4.12.- Indicaciones terapéuticas	67
4.13.- Propiedades farmacológicas	67
4.13.1.- Actividad antidepresiva	68
4.13.2.- Mecanismo de acción	69
4.13.3.- Actividad antiviral y antimicrobiana	71
4.14.- Farmacocinética	72
4.15.- Interacciones	73
4.16.- Efectos durante el embarazo y lactancia	73
4.17.- Efectos secundarios	73
4.18.- Carcinogénesis, mutagénesis y daños a la fertilidad	74
4.19.- Sobredosis	74
4.20.- Contraindicaciones	75
4.21.- Posología	75
5.0.- <i>Passiflora incarnata</i> L.	76
5.1.- Familia Passifloraceae	77
5.2.- Especie <i>Passiflora incarnata</i> L.	77
5.2.1.- Taxonomía	77
5.2.2.- Sinónimos	77
5.2.3.- Nombres comunes	78
5.2.4.- Distribución geográfica	78
5.2.5.- Descripción	78
5.2.6.- Propiedades organolépticas	81
5.2.7.- Composición química	81
5.2.7.1.- Flavonoides	81
5.2.7.2.- Alcaloides	81
5.2.8.- Usos medicinales	83
5.2.9.- Formas farmacéuticas	83





5.2.10.- Indicaciones terapéuticas	84
5.2.11.- Propiedades farmacológicas	84
5.2.11.1.- Actividad sedante y ansiolítica	84
5.2.12.- Farmacocinética	85
5.2.13.- Interacciones	85
5.2.14.- Efectos durante el embarazo, lactancia y daños a la fertilidad	85
5.2.15.- Efectos secundarios	86
5.2.16.- Sobredosis	86
5.2.17.- Contraindicaciones	86
5.2.18.- Posología	86
5.3.- <i>Passiflora edulis</i> S.	87
5.3.1.- Taxonomía	87
5.3.2.- Distribución geográfica	88
5.3.3.- Nombres comunes	88
5.3.4.- Descripción	88
5.3.5.- Composición química	89
5.3.6.- Usos medicinales	91
6.0.- Parte Experimental	93
6.1.- Material y métodos	94
6.2.- Descripción	94
6.2.1.- Descripción macroscópica	94
6.2.2.- Descripción microscópica	96
6.3.- Determinación de materia extraña	99
6.4.- Cromatografía en capa delgada	101
6.4.1.- Cromatografía en capa delgada <i>Hypericum perforatum</i> L.	101
6.4.2.- Cromatografía en capa delgada <i>Passiflora edulis</i> S.	103





6.5.- Determinación de cenizas totales	105
6.5.1.- Determinación de cenizas insolubles en ácido	108
6.6.- Pérdida por secado	110
6.7.- Valoración de principios activos	112
6.7.1.- Valoración de hipericinas totales	112
6.7.2.- Valoración de flavonoides totales	114
7.0.- Resultados	118
7.1.- Resultados <i>Hypericum perforatum L.</i>	119
7.1.1.- Descripción de la planta	119
7.1.2.- Descripción microscópica	119
7.1.3.- Determinación de materia extraña	121
7.1.4.- Cromatografía en capa delgada	121
7.1.5.- Determinación de cenizas totales	122
7.1.5.1.- Determinación cenizas insolubles en ácido	122
7.1.6.- Determinación de pérdida por secado	123
7.1.7.- Valoración de hipericinas	123
7.2.- Resultados de <i>Passiflora edulis S.</i>	131
7.2.1.- Descripción de la planta	131
7.2.2.- Descripción microscópica	131
7.2.3.- Determinación de materia extraña	133
7.2.4.- Cromatografía en capa delgada	133
7.2.5.- Determinación de cenizas totales	133
7.2.5.1.- Determinación de cenizas insolubles en ácido	134
7.2.6.- Determinación de pérdida por secado	135
7.2.7.- Valoración de flavonoides	142
8.0.- Análisis de Resultados y conclusiones	142
8.1.- Análisis de Resultados	143
8.1.1.- Descripción	143
8.1.2.- Materia extraña	143
8.1.3.- Cromatografía en capa delgada	144





8.1.4.- Cenizas totales	145
8.1.5.- Cenizas insolubles en ácido	146
8.1.6.- Pérdida por secado	147
8.1.7.- Valoración de principios activos	148
8.2.- Conclusiones	149
9.0 Bibliografía	150





ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1	Estructuras químicas de plantas de acción purinérgica	13
Cuadro 2	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Nicotiana tabacum</i>	15
Cuadro 3	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Areca catechu</i>	17
Cuadro 4	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Ephedra sinica</i>	19
Cuadro 5	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Erythroxylon coca</i>	23
Cuadro 6	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Banisteriopsis cappi</i>	25
Cuadro 7	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Papaver somniferum</i>	30
Cuadro 8	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Cannabis sativa L.</i>	32
Cuadro 9	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Salix alba</i>	36
Cuadro 10	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Valeriana officinalis</i>	39
Cuadro 11	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Piper methysticum</i>	43
Cuadro 12	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Passiflora incarnata L.</i>	45
Cuadro 13	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Mesilssa officinalis</i>	51
Cuadro 14	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Hypericum perforatum L.</i>	65





Cuadro 15	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Passiflora incarnata</i> L.	82
Cuadro 16	Estructuras químicas de los constituyentes químicos de <i>Passiflora edulis</i> S.	90

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 3.1	Usos medicinales de plantas de acción purinérgica.	12
Tabla 4.1	Constituyentes y actividad de <i>Hypericum perforatum</i> L.	63
Tabla 4.2	Usos medicinales tradicionales de <i>Hypericum perforatum</i> L.	70
Tabla 4.3	Propiedades farmacológicas de los constituyentes de <i>Hypericum Perforatum</i> L.	70
Tabla 5.1	Usos medicinales de <i>Passiflora incarnata</i> L.	83
Tabla 5.2	Usos medicinales de <i>Passiflora edulis</i> S.	91
Tabla 7.1	Determinación de materia extraña en <i>Hypericum perforatum</i> L. (tallo con diámetro > 5 mm)	125
Tabla 7.2	Por ciento de materia extraña en <i>Hypericum perforatum</i> L.	126
Tabla 7.3	Por ciento de cenizas totales en <i>Hypericum perforatum</i> L.	127
Tabla 7.4	Por ciento de cenizas insolubles en ácido en <i>Hypericum perforatum</i> L.	128
Tabla 7.5	Por ciento de pérdida por secado en <i>Hypericum perforatum</i> L.	129
Tabla 7.6	Contenido de hipericinas totales en <i>Hypericum perforatum</i> L.	130
Tabla 7.7	Por ciento de materia Extraña en <i>Passiflora edulis</i> S.	137
Tabla 7.8	Por ciento de cenizas totales en <i>Passiflora edulis</i> S.	138
Tabla 7.9	Por ciento de cenizas insolubles en ácido en <i>Passiflora edulis</i> S.	139
Tabla 7.10	Por ciento de pérdida por desecación en <i>Passiflora edulis</i> S.	140
Tabla 7.11	Contenido de Flavonoides, expresados como vitexina en <i>Passiflora edulis</i> S.	141





LISTA DE ABREVIATURAS

ABC	Área Bajo la Curva
AMPc	Adenosil Monofostato cíclico
CCD	Cromatografía en Capa Delgada
CLAR	Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución
COMT	Catecol - O - Metil Transferasa
DER	Desviación Estándar Relativa
DMT	N,N- Dimetilriptamina
GABA	Ácido γ - Aminobutírico
GMPc	Guaronosil monofosfato cíclico
MAO	Monoaminoxidasa
MGA	Métodos Generales de Análisis
OMS	Organización Mundial de la Salud
R	Reactivo Analítico
S.N.C	Sistema Nervioso Central
S.N.P.	Sistema Nervioso Periférico
THC	Tetrahydrocannabinol
THF	Tetrahidrofurano
UV	Ultravioleta
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana





1.0.- INTRODUCCIÓN

Durante siglos la humanidad ha utilizado plantas para el tratamiento de enfermedades, constituyendo así la medicina tradicional. Estos conocimientos han permitido la investigación de la medicina popular en todo el mundo.

México es uno de los cinco países con mayor diversidad vegetal a nivel mundial, con más de 30, 000 especies. Ocupa el segundo lugar a nivel mundial en plantas de uso medicinal con cerca de 3,400 especies.¹

Los productos naturales son una fuente rica de nuevos prototipos de fármacos, con diferentes estructuras y mecanismos de acción.

Las plantas medicinales son usadas básicamente en tres formas diferentes: a) como mezclas complejas que contienen varios constituyentes generalmente como: infusiones, aceites esenciales, tinturas y extractos, b) como productos parcialmente industrializados de partes de plantas, c) como principios activos puros químicamente.²

Para la obtención de nuevos prototipos de fármacos, la selección de la especie a estudiar es un factor crucial. Se pueden hacer recolecciones basadas en los criterios quimitaxonómicos, o de acuerdo a la información etnomédica. Las plantas usadas en la medicina tradicional tienen mayor probabilidad de tener compuestos farmacológicamente activos.

En este sentido la Organización Mundial de la Salud (OMS), creó un comité de medicina tradicional con el propósito de promover y desarrollar la enseñanza e investigación sobre plantas medicinales y uno de los aspectos más importantes fue el provocar el hallazgo de nuevos fármacos, aislando principios activos contenidos en las plantas.²

Las plantas medicinales en forma de fitomedicinas, constituyen un porcentaje elevado de las ventas mundiales de medicamentos.





Solo en 1999 las ventas globales para los productos naturales fueron de 17, 000 millones de dólares,³ siendo Europa el mercado más grande con un 38% del mercado mundial. Siendo Alemania el mayor consumidor de medicamentos naturales con un 50% del mercado, seguido por países como : Francia, Gran Bretaña e Italia.¹

Esto coloca a los países europeos como los poseedores del mayor conocimiento de medicamentos de origen natural, pues en estos países se han desarrollado tecnologías modernas en torno a estas plantas, basadas en un amplio conocimiento tradicional y científico.

Por lo tanto es importante que la medicina tradicional sea usada en términos actuales y llevada a un nivel científico y tecnológico mayor, pues la eficacia y control de calidad de los medicamentos herbolarios, así como los tratamientos basados en procedimientos tradicionales deben ser controlados con el objetivo de mejorar su calidad y aumentar la credibilidad de los medicamentos de origen natural.

La sistematización de los procedimientos de producción y control de calidad de las características de las drogas vegetales, este último mediante monografías farmacopéicas, debe ser la base de un proceso de industrialización de las plantas medicinales en México.





2.0.- OBJETIVOS

- 1.- Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva de las plantas medicinales usadas por su acción sobre el Sistema Nervioso Central (S.N.C). Haciendo énfasis en sus usos clínicos probados, indicaciones, contraindicaciones e interacción de medicamentos.
- 2.- Revisión de dos de las plantas de mayor uso comercial por su acción sobre el sistema nervioso central: *Hypericum perforatum L.* y *Passiflora incarnata L.*
- 3.- Llevar a cabo la reproducción experimental y adecuación, en caso de ser necesario, de las monografías farmacopéicas de estas plantas.





3.0.

GENERALIDADES





3.1.- PLANTAS CON ACTIVIDAD SOBRE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (S.N.C)

Existe en la naturaleza una gran variedad de plantas medicinales que ejercen actividad sobre el S.N.C., éstas plantas actúan por medio de diferentes mecanismos de acción, provocando efectos farmacológicos diferentes a nivel cerebral. De acuerdo a estas propiedades farmacológicas las plantas que ejercen acción sobre el S.N.C. se clasifican en tres categorías:⁴

- | | |
|----------------------|---------------------------|
| 1.- Psicoanalépticas | (Estimulantes del S.N.C.) |
| 2.- Psicodislépticas | (Alucinógenas) |
| 3.- Psicolépticas | (Depresoras del S.N.C.) |

3.1.1.- PLANTAS PSICOANALÉPTICAS (Estimulantes del S.N.C.)

Las plantas medicinales con propiedades estimulantes, se encuentran entre las plantas más usadas por el hombre. Son plantas que se distribuyen por todo el mundo en diferentes zonas climáticas.

Sin embargo debido a que algunas son adictivas, no todas las plantas con efecto estimulante del S.N.C., son socialmente aceptadas, lo cual se ve reflejado en el aspecto socioeconómico.

Las plantas medicinales con efecto estimulante sobre el S.N.C., presentan diferentes mecanismos neuroquímicos por medio de los cuales actúan y según el mecanismo de acción se clasifican en:

1. Plantas de acción purinérgica
2. Plantas de acción colinérgica
3. Plantas de acción monoaminérgica





3.1.1.1.- PLANTAS ESTIMULANTES DE ACCIÓN PURINÉRGICA

Este grupo está integrado por diferentes especies de plantas originarias de diferentes zonas geográficas del mundo. Estas plantas están constituidas químicamente por metilxantinas. Dentro de este grupo se incluyen:

Paullinia Cupana



Familia: *Spindaceae*

Nombre común: Guaraná

Sinónimos: *Paullinia sorbilis*

Parte usada: Semillas

Es una planta trepadora perenne con una altura de 10 m. El tallo es de coloración amarilla, sin surcos, ramas nuevas con cuatro a cinco surcos longitudinales. Hojas imparipinnadas, compuestas por cinco folíolos coriáceos. Vainas bien desarrolladas, brácteas caducas, zarcillos presentes y localizados en las "axilas" de las hojas.

Inflorescencia en forma de racimo, formada por flores masculinas y femeninas. Las flores femeninas están provistas de estambres, ovario tricarpelado y trilobulado. Las flores masculinas presentan ocho estambres de tres tamaños diferentes, ovario rudimentario, estilo y estigmas poco desarrollados. Cáliz formado por cinco sépalos, corola constituida por cinco pétalos de color blanco en forma de capucha.

El fruto es una cápsula de 2.5 cm a 2.9 cm de diámetro, puntiagudo de color rojo amarillento cuando está maduro.

Es una planta originaria de la zona del Amazonas, principalmente Brasil. Se cultiva en regiones con climas tropicales y subtropicales.





Esta planta tiene entre sus principales constituyentes alcaloides derivados de la purina como: cafeína (3.6% a 5.8%), teofilina, teobromina y taninos catequínicos como (+) catequina.⁶

A esta planta se le atribuyen muchas cualidades, entre ellas, la de ser estimulante del S.N.C. y afrodisíaca. Su efecto estimulante se debe a la presencia de las metilxantinas. Ensayos en ratón mostraron que los extractos de guaraná en una concentración de 0.3 mg/mL, administrados durante un período de 100 a 200 días, produce una estimulación nerviosa, aumentando la actividad motora de los animales.⁷

Ensayos de toxicidad aguda y crónica en ratas han demostrado ausencia total de toxicidad de guaraná. Así en dosis de 1000 a 2000 mg/Kg, vía intraperitoneal u oral han demostrado no producir algún efecto tóxico. Las dosis diarias recomendadas del guaraná son: de 1 g cada 24 horas.

El uso de extractos de guaraná está contraindicado en casos de arritmia cardiaca, ansiedad y nerviosismo, debido a su efecto estimulante sobre el S.N.C., así como a menores de 12 años edad.

No debe usarse durante la lactancia, debido a que las metilxantinas pueden acceder a la leche materna y producir insomnio en el lactante. No se deben exceder dosis superiores de 300 mg de cafeína cada 24 horas, para obtener el efecto estimulante.

No se han descrito reacciones adversas a las dosis terapéuticas recomendadas. A dosis altas, se puede producir diarrea, náuseas, vómito, úlcera péptica, anorexia, nerviosismo, insomnio, excitabilidad, temblores, palpitaciones y cefaleas.

En caso de sobredosis, se puede producir un cuadro caracterizado por vómitos, espasmos abdominales, agitación e irritabilidad.





Cola acuminata



Familia: *Sterculiaceae*

Nombre común: Nuez de cola

Sinónimos: *cola nítida vent.*

Partes usadas: semillas

Es un árbol de 15 a 20 m de altura, con un tronco de corteza verde oscura, áspera que se desgaja en trozos. Las ramas tienen hojas sólo al final, posee grandes hojas coriáceas, brillantes, elípticas u ovals y con la punta curvada. Las flores son axilares sobre las ramas, los frutos están constituidos por folículos leñosos.

Es un árbol originario del oeste africano, principalmente Togo, Sierra Leona, Angola y zona ecuatorial. Se cultiva en regiones de clima tropical.

Sus principales constituyentes químicos son alcaloides derivados de la purina⁵ como: cafeína (0.6%-3.7%), teofilina y teobromina, además de taninos catequínicos como la (+) catequina. (Cuadro 1)

Ensayos en ratones mostraron que los extractos de *Cola acuminata*, administrados por vía intraperitoneal, inducen cambios en la actividad motora, dependiendo de la dosis.

Se usan las semillas pulverizadas, en extracto fluido o seco e infusiones. Las dosis diarias recomendadas son: semillas pulverizadas 1 -3 g cada 8 horas, extracto seco 0.25-0.75 g cada 24 horas, extracto fluido 2.5 a 7.5 mL cada 24 horas. El uso de los extractos de *Cola acuminata* están contraindicados en caso de padecer ansiedad, nerviosismo y arritmias cardíacas ya que podrían agravar estos padecimientos debido a su efecto estimulante.

En caso de sobredosis se produce un cuadro caracterizado por hiperexcitabilidad, seguido de depresión.⁹





Camellia sinensis



Familia: *Theaceae*

Nombre común: Té verde

Sinónimos: *Camellia sinensis* L., *Camellia thea* L.

Parte usada: hojas

Arbusto que en su estado silvestre alcanza hasta 15 m de altura, en forma de mata ramificada. Puede ser más o menos pubescente. Las hojas son oblongo ovales de color verde oscuro, brillantes, con el margen aserrado. Las flores miden aproximadamente 3 cm, solitarias, con cinco a seis pétalos blancos con numerosos estambres amarillos.

Es una planta originaria de Yunnan Occidental de las regiones más cálidas de Asia y Birmania, hasta Vietnam y China.⁷

Químicamente está constituida por cafeína (2.9-4.2%), teofilina (0.02-0.09%) y teobromina (0.15-20%), taninos gálicos y catequínicos, flavonoides como apigenina, quercetina y luteolina.^{5, 9} (Cuadro 1)

Se usan las hojas secas y pulverizadas en infusiones, extracto seco y fluido.

Las dosis diarias recomendadas son: infusión 3g/150 mL cada 8 horas, extracto fluido: 1.0 a 2.5 mL cada 8.0 horas, extracto seco: 50 a 100 mg cada 24 horas.

Su uso está contraindicado en casos de úlcera péptica, debido al efecto ulcerogénico de los taninos y a los estimulantes de la secreción gastrointestinal. También en casos de arritmia cardíaca, nerviosismo y ansiedad, debido al efecto estimulante sobre el S.N.C., y Sistema Nervioso Periférico (S.N.P.).

No se han descrito reacciones adversas a las dosis terapéuticas recomendadas. En caso de sobredosis (por consumo de más de 300 mg de cafeína o más de cinco tazas de té) se produce un cuadro caracterizado por vómitos, espasmos abdominales, agitación e irritabilidad.





Coffea arabica



Familia: *Rubiaceae*
Nombre común: Café
Parte usada: frutos

Árbol pequeño, coriáceo y de hojas brillosas que miden aproximadamente de 4 a 6 cm. Las flores son blancas, presentan olor, son axilares en la base de las hojas. Presenta hojas pecioladas, lanceoladas y ovaladas, de color verde brillante. El fruto es una cápsula de color rojizo y normalmente contiene 2 semillas convexas que miden de 6 a 8 mm.⁹

Es una planta nativa de Arabia Saudita y Etiopía, se cultiva extensamente en Asia y América.

Theobroma cacao



Familia: *Sterculiaceae*
Nombre común: Cocoa ó cacao
Parte usada: Fruto

Árbol pequeño, perennifolio de 4 a 7 m de altura, de copa baja y extendida, hojas grandes alternas, colgantes, elípticas u oblongas, de 25 a 35 cm de largo por 4 a 15 cm de ancho. El tronco es de corteza externa de color amarillo, agrietada, áspera y delgada. Las flores se presentan en racimos, son de color rosa, púrpura y blanca, de 0.05 a 1 cm de diámetro y cinco pétalos de 6 cm de largo.⁹





Es un árbol nativo del sur de México, se cultiva en regiones muy calientes y muy húmedas principalmente Tabasco, Veracruz, Chiapas, Michoacán y Colima, también es cultivada en América Central y la región amazónica, principalmente en Venezuela, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia y Brasil.

Todas estas especies de plantas de acción purinérgica están compuestas por alcaloides derivados de la purina (metilxantinas) como: Cafeína, teobromina y teofilina. (cuadro 1)

El mecanismo de acción de todas estas especies es la inhibición de las fosfodiesterasas del AMPc y en menor grado del GMPc, incrementando por ello las concentraciones de estos importantes mediadores celulares. Los efectos generales de las metilxantinas son la dilatación coronaria, aumento del ritmo cardiaco y aumento de la filtración glomerular.⁵

La cafeína actúa como estimulante del S.N.C. y sistema cardiovascular, además de disminuir la sensación de fatiga. En dosis altas produce nerviosismo, insomnio y temblores. A nivel cardiovascular causa taquicardia y vasodilatación. La cafeína se usa en combinación con ácido acetilsalicílico, ácido ascórbico, codeína, paracetamol, quinina y otros antipiréticos y analgésicos.

La teofilina está indicada para el tratamiento de ataques de asma, la dosis (de 8 a 12 mg/kg cada 24 horas), puede ser ajustada gradualmente para controlar los ataques de asma. No debe administrarse a niños menores de 3 años, además de estar contraindicada en casos de úlcera gástrica, insuficiencia hepática e hipotiroidismo.⁹

Los efectos de la teofilina son transitorios (nerviosismo, sueño y taquicardia) o pueden ser más sustanciales como vómito, náuseas, dolor de cabeza, temblores, diarrea, agitación, insomnio y taquicardia permanente.





Al estar constituidas por metilxantinas, todas estas especies de plantas presentan interacción con medicamentos inhibidores de la enzima de la monoaminoxidasa (MAO), inhibidores de la captura de serotonina (fluoxetina, proxetina y fluvoxamina).

TABLA 1
USOS MEDICINALES
PLANTAS DE ACCIÓN PURINÉRGICA⁵

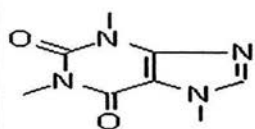
ESPECIE	USOS MEDICINALES
<i>Paullinia cupana</i>	Afrodisiaco, estimulante del S.N.C., diurético, vasoconstrictor y broncodilatador.
<i>Cola acuminata</i>	Astenia, agitación física, agotamiento mental, tratamiento de la depresión, diarrea, cefaleas y mareos.
<i>Camellia sinensis</i>	Estimulante del S.N.C., diurético, vasoconstrictor y broncodilatador.
<i>Coffea arabica</i>	Estimulante del S.N.C.
<i>Theobroma cacao</i>	Estimulante del S.N.C. y antiemético.



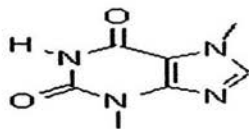


Cuadro 1

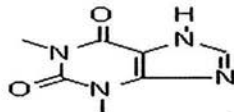
" Estructuras químicas de plantas estimulantes de acción purinérgica"⁵



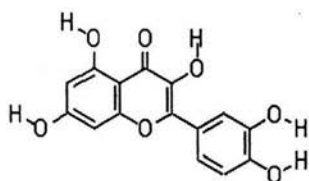
Cafeína



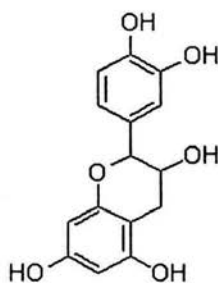
Teobromina



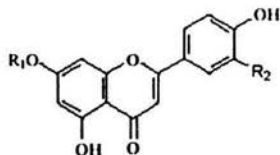
Teofilina



Quercetina



(+) Catequina



	R ₁	R ₂
Apigenina	H	H
Luteolina	H	OH





3.1.1.2.- PLANTAS ESTIMULANTES DE ACCIÓN COLINÉRGICA

Este grupo está integrado por las siguientes especies:

Nicotiana tabacum



Familia: *Solanaceae*

Nombre común: Tabaco

Parte usada: Hojas

Planta anual que crece de 1 a 3 m de altura, se caracteriza por tener un tallo muy largo. Las hojas son de color verde, alternadas y sésiles, las flores son grandes de color rosado o violeta.¹⁰

Esta planta es nativa de las regiones tropicales de América. Se cultiva en países como China y Turquía.

Las hojas de *Nicotiana tabacum* contiene como principales constituyentes alcaloides como, la nicotina, anabasina y nornicotina¹¹ (cuadro 2), alcaloides que generalmente se encuentran en las hojas en forma de sales. También se encuentran constituidas por azúcares (40%), proteínas y ácidos orgánicos (15% a 20%)^{5, 10}

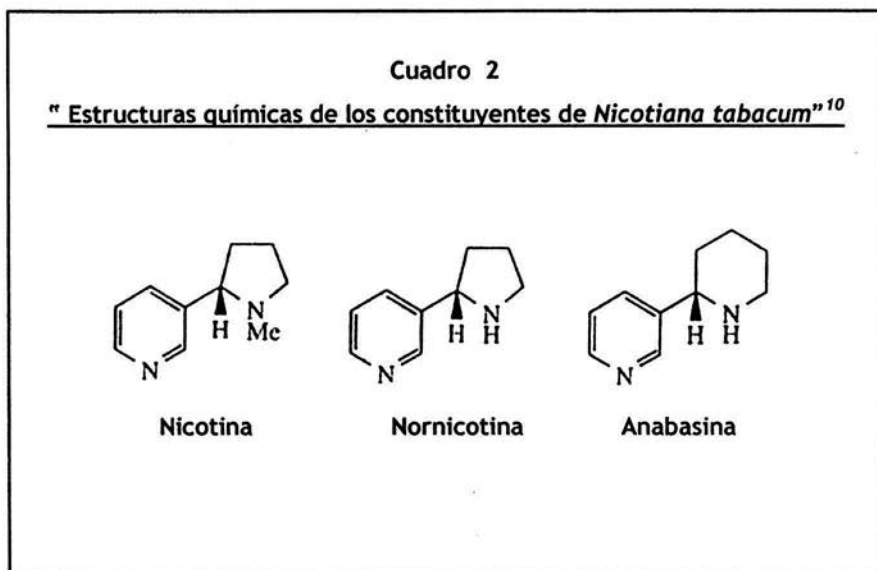
La nicotina está considerada como el constituyente psicoactivo más importante, al cual se le atribuye la acción estimulante, se encuentra en las hojas en un 0.6% a 0.9%.

La absorción de la nicotina, contenida en el tabaco, es rápida y eficientemente absorbida en el tracto respiratorio, la absorción en el estómago es reducida, ya que la nicotina es una base fuerte. Un cigarrillo contiene aproximadamente 12 mg de nicotina. Entre el 80% y 90% de nicotina es metabolizada y el tiempo de vida media es de 2 horas.





La nicotina actúa sobre el S.N.C. como un estimulante, también actúa sobre el músculo liso del intestino delgado, incrementando su actividad motora. A nivel cardiovascular la nicotina induce una vasoconstricción e incremento de la presión sanguínea arterial.⁵



La nicotina es tóxica al ser humano en dosis superiores a 60 mg, por vía pulmonar (humo de cigarro). Los síntomas de la intoxicación son dolor de cabeza, sudoración fría, náuseas y vómito.

El único uso médico de la nicotina es en el tratamiento de dejar de fumar, al mitigar los síntomas que se producen por la falta de nicotina en el organismo, aunque estos tratamientos en ocasiones no son efectivos. En estudios recientes se ha propuesto que la nicotina provoca una estimulación en la memoria, estimulando la transmisión de impulsos nerviosos, actuando sobre receptores nicotínicos.

La nicotina además tiene una actividad importante como insecticida, al igual que la anabisina y nornicotina.^{5, 10}





Areca catechu



Familia: *Palmaeae*

Nombre común: Nuez de Betel

Parte usada: Semillas

Es un árbol de palma, que mide aproximadamente 30 m de altura. Desarrolla hojas largas de color verde y numerosas flores. El fruto de *Areca catechu* es una nuez de forma ovoide, que contiene una sola semilla. Se cultiva en Ceilán, India, Indochina y Filipinas.

Diversos alcaloides constituyen químicamente a la *Areca catechu*. Alcaloides que incluyen: arecolina, arecaidina, guvacolina y guvacina. (cuadro 3) Siendo la arecolina el alcaloide más abundante. El contenido total de alcaloides es aproximadamente de 0.45%, además, la areca contiene ácido nípecótico.

La arecolina es un parasimpaticomimético que actúa sobre receptores muscarínicos y en dosis altas en receptores nicotínicos. Como resultado de la acción sobre estos receptores se produce vasodilatación, hipotensión, taquicardia y estimulación intestinal.⁵

La administración intravenosa de la arecolina, en sujetos con la enfermedad de Alzheimer, mostró que la dosis óptima, es de 4 mg por día y la vida media de la arecolina en plasma de esta dosis fue 0.95 ± 0.52 horas

La administración oral no es eficiente debido al efecto del primer paso del metabolismo, la ruta nasal es una alternativa, con 85 % de biodisponibilidad comparada con la administración intramuscular.

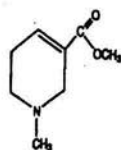
Los cuatro alcaloides de la Areca, (arecolina, arecaidina, guvacolina y guvacina) actúan por completo sobre receptores muscarínicos colinérgicos.



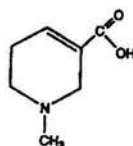


Cuadro 3

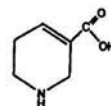
"Estructuras químicas de los constituyentes de *Areca catechu*"⁵



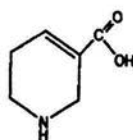
Arecolina



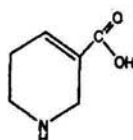
Arecaidina



Guvacina



Guvacolina



Ácido Nipecótico

La arecolina tiene efectos indirectos en los niveles de catecolaminas, lo que significa una reducción de los niveles de norepinefrina.

En tanto que el ácido nipecótico, la arecolina y guvacina son potentes inhibidores de la recaptura del ácido γ - amino butírico (GABA).

La arecolina incrementa el metabolismo de la glucosa en el cerebro. En sujetos con enfermedad de Alzheimer, se ha probado que disminuye la pérdida de memoria.¹⁰ La administración intravenosa de arecolina causa una elevación de la hormona adrenocorticotrofica, cortisol y β -endorfinas.⁵

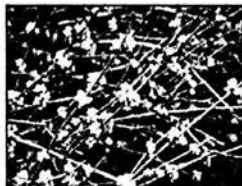
Estudios en animales han encontrado efectos benéficos de la arecolina en la memoria, dependiendo de la dosis. Está contraindicada cuando se esté bajo tratamiento con medicamentos antipsicóticos.





3.1.1.3.- PLANTAS ESTIMULANTES DE ACCIÓN MONOAMINÉRGICA

Ephedra sinica



Familia: *Ephedraceae*

Nombre común: efedra china, efedra, Ma huang

Arbusto de 60 a 90 cm de altura, presenta ramas erectas, largas y de forma cilíndrica que miden 1.2 mm de diámetro. Las ramas son de color verde con pequeñas hojas, contiene de 4 a 8 pares de flores, el fruto es de color rojo.

Es una planta nativa de China, India, Afganistán. Se cultiva en América Central, algunas regiones del Mediterráneo y América del Norte.

Contiene no más del 0.7% de alcaloides totales, calculados por cromatografía de líquidos de alta resolución, según la farmacopea Japonesa. Según la farmacopea China contiene no más de 0.8 % de alcaloides.¹²

El mayor principio activo encontrado en *Ephedra sinica* es (-)-efedrina, en una concentración de 40-90%, se acompaña por (+) pseudoefedrina. (cuadro 4)

Otros alcaloides incluyen (-)norefedrina, (+)-norpseudoefedrina, (-) metilefedrina y (+) metilpseudoefedrina. (cuadro 4)

El total de alcaloides puede exceder el 2.0% dependiendo de la especie. No todas las especies de *Ephedra*, contienen efedrina como principio activo.

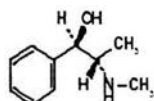
La efedrina es un potente estimulante del S.N.C., es un agonista de receptores α y β -adrenérgicos, incrementa la presión sanguínea sistólica en el corazón. Al estimular los receptores α -adrenérgicos en células del músculo liso, incrementa la resistencia del flujo urinario. Al estimular a los receptores β -adrenérgicos se produce una broncodilatación.



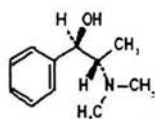


Cuadro 4

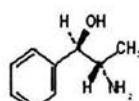
"Constituyentes químicos de *Ephedra sinica*"¹²



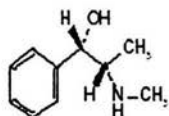
(-)-Efedrina



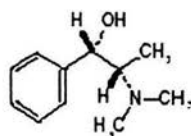
(-)- Metilefedrina



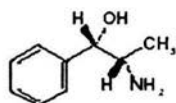
(-)-Norefedrina



(+)-Pseudoefedrina



(-) metilpseudoefedrina



(-)-Norpseudoefedrina

La *Ephedra sinica* ha sido usada en el tratamiento del asma, corrientemente la pseudoefedrina se usa como descongestionante., se ha comprobado en ratones que la dosis letal de efedrina es de 1g a 2 g.⁵

La *Ephedra sinica* no debe ser administrada a pacientes con trombosis coronaria, diabetes, glaucoma, enfermedades cardíacas, hipertensión y enfermedades de tiroides.





La co-administración y combinación de preparaciones de *Ephedra sinica* con inhibidores de la MAO, causa un cuadro severo de hipertensión.

En combinación con glicósidos y halotano, afecta el ritmo cardiaco. Los extractos de *Ephedra sinica* no tienen efectos mutagénicos.

No debe administrarse a niños menores de 6 años de edad. En dosis elevadas de efedrina produce nerviosismo, dolor de cabeza, insomnio, palpitaciones y vómito. Los efectos adversos de la administración de efedrina son náuseas, temblores, taquicardia y resistencia urinaria.

Las dosis recomendadas de la planta cruda son: 1-6 g diarios, extracto líquido: (1:1 en alcohol al 45%) 1-3 mL diarios y tintura (1:4 en alcohol al 45%) 6-8 mL diarios.¹²





Erythroxylon coca



Familia: *Erythroxilaceae*

Nombre común: Coca

Es un arbusto pequeño, crece aproximadamente 5 m de altura. Las hojas son de forma ovoide, color verde y miden 5 cm. Las flores crecen axilares pequeñas de color amarillo brillante.

Erythroxylon coca es nativa de la región de los Andes y América del Sur, principalmente en Perú, Chile y Bolivia. Se cultiva en India, Indonesia y Sri Lanka.

La planta de coca es una de las plantas estimulantes del S.N.C. Se estima que para el año de 1995, 1.5 millones de norteamericanos usan cocaína, esta planta ha sido usada por los nativos de la región de los andes sobre todo en la cultura Inca.¹⁰

Químicamente *Erythroxylon coca* está constituida, principalmente por alcaloides, siendo la cocaína (cuadro 5), el más importante y el principio psicoactivo de la planta.

Otros alcaloides trópanicos incluyen la cinamoilcocaína, α -truxillina y β -truxillina.^{5, 10}

Erythroxylon coca, es una planta que tiene efectos estimulantes y anestésicos locales. Actualmente no tiene uso médico. La cocaína puede administrarse por varias vías: nasal, pulmonar, subcutánea e intravenosa.

Por vía nasal la absorción es pobre, alrededor de un 20 a 30 %. Por vía pulmonar los efectos de la cocaína son más rápidos, por lo tanto la absorción y el efecto farmacológico se produce en pocos segundos.





Luego de la absorción, la cocaína es degradada por enzimas plasmáticas y en menor grado por enzimas hepáticas, se excretan pequeñas cantidades de cocaína (1 a 9 %), inalteradas por la orina y en un 35 a 55%, bajo la forma de benzoilecgonina.

La vida media de la cocaína en plasma luego de su administración por vía oral o nasal es aproximadamente de 0.9 a 1.5 horas; en la degradación de la cocaína, resultan dos metabolitos principales que son el metiléster de la ecgonina, el cual se encuentra en una mayor proporción y la benzoilecgonina. La cocaína intacta permanece en plasma de 4 a 6 horas posteriores a la administración. La benzoilecgonina es detectable en orina durante las 48 a 72 horas, empleando cromatografía de gases.

El mecanismo de acción es sobre la recaptura de neurotransmisores como la dopamina, norepinefrina y serotonina. Causa una profunda estimulación mental, caracterizada por euforia, pérdida del apetito y reducción de la necesidad de dormir. La cocaína tiene efectos cardiotóxicos que en algunos casos lleva a la arritmia, fibrilación ventricular y vasoconstricción.⁵

La intoxicación aguda de cocaína está caracterizada por excitación neurológica, cefaleas, hipertensión arterial, taquicardias, náuseas, midriasis y vómito.

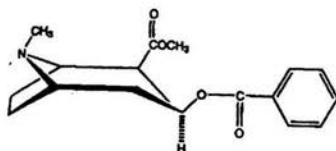
El uso crónico de la cocaína causa insomnio, alucinaciones, desilusión y apatía.



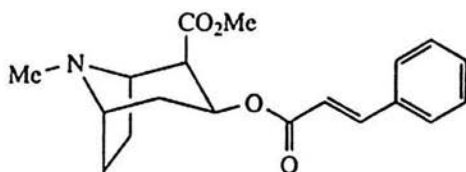


Cuadro 5

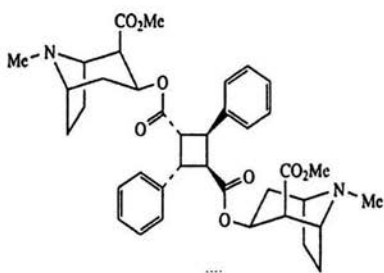
" Constituyentes químicos de *Erythroxylon coca* "10



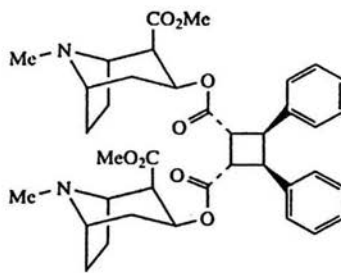
Cocaína



Cinamoilcocaína



α-truxillina



β-truxillina





3.1.2.- PLANTAS PSICODISLÉPTICAS (ALUCINÓGENOS)

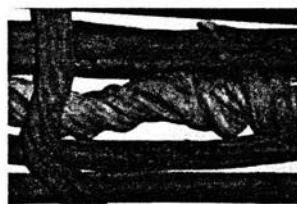
Alucinógenos, psicotomiméticos, son algunos de los sinónimos. Este grupo de plantas presenta los siguientes efectos:⁴

- Conocimiento: Interferencia con la memoria, atención, razonamiento y orientación.
- Estado de ánimo: desilusión, despersonalización y otras alteraciones sensoriales.

Este grupo de plantas está integrado por cerca de 91 plantas, pertenecientes a 44 familias botánicas. Son utilizadas por el hombre ya que promueven alteraciones en el estado de la mente. Algunas de las familias que integran este grupo son: Solanaceae, Cactaceae y Leguminosae.

Una de las plantas más representativa de este grupo se describe a continuación:

Banisteriopsis cappi



Nombre común: Ayahuasca, yagé,
Partes usadas: corteza

La ayahuasca es un liana que crece en las regiones selváticas cordilleras y amazónicas, desde Colombia, Ecuador, Perú, Brasil, Norte de Bolivia y Paraguay.

Ha sido utilizada por tribus indígenas de estas zonas desde hace milenios. Esta planta, es una especie de enredadera que crece en torno a otros árboles, en la corteza se encuentran el principio activo.

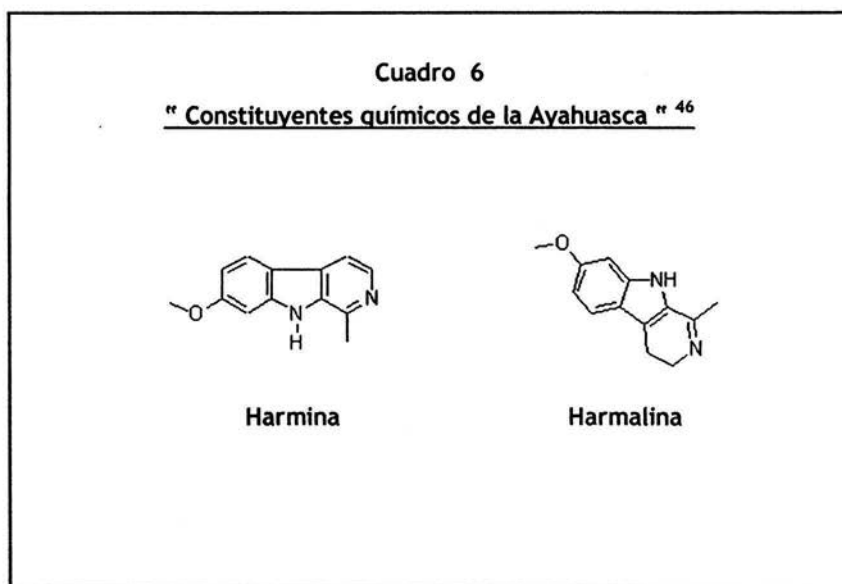




Con la finalidad de alterar o intensificar sus efectos es muy común preparar la ayahuasca mezclada con otras plantas, entre ellas las daturas y el tabaco.

Para que la poción sea efectiva *Banisteriopsis cappi* se combina con *Psychotria viridis*.

Banisteriopsis cappi, está químicamente compuesta por alcaloides carbonílicos como la harmina y harmalina (cuadro 6), *Psychotria viridis*, está constituida por la N,N-dimetiltriptamina.^{4, 10} (DMT) (cuadro 6)



Banisteriopsis cappi, contiene un potente inhibidor de la MAO, que combinada con la N,N-dimetiltriptamina de la *Psychotria viridis*, generan el efecto alucinógeno de la ayahuasca.

Los efectos de la ayahuasca son el resultado de la inactivación de la enzima MAO, presente en el intestino, protegiendo a la N,N-dimetiltriptamina de la desaminación oxidativa.





El posible mecanismo de acción de sus efectos y que no ha sido comprobado totalmente, es su acción sobre receptores de serotonina, específicamente 5-HT₂.⁴

La vía de administración de la ayahuasca es muy importante, porque de ella depende la potencia del efecto alucinógeno. Las principales vías de administración son intravenosa, oral y pulmonar (humo de cigarro).





3.1.3. PLANTAS PSICOLÉPTICAS (DEPRESORAS DEL S.N.C)

Este grupo de plantas se consideran como depresoras del S.N.C. Generalmente son plantas con propiedades analgésicas, sedantes y ansiolíticas.

3.1.3.1.- Plantas con propiedades analgésicas

Este grupo de plantas, incluye a 79 familias botánicas. Su actividad analgésica ha sido comprobada en ratas y ratones usando extractos de estas plantas para la evaluación de su actividad analgésica.⁴

Algunas de las plantas medicinales que se incluyen en este grupo son:

Papaver somniferum



Familia: *Papaveraceae*

Nombre común: Amapola

Partes usadas: Pétalos y semillas

Planta herbácea anual, frecuente entre los campos crece hasta 80 cm de altura, con el tallo erguido y las hojas pinnatipartidas o bipinnatipartidas. Los capullos florales que inicialmente cuelgan hacia abajo, se enderezan poco antes de abrirse.

Los cuatro pétalos suelen presentar una mancha negra en la base. El fruto es una cápsula de aproximadamente 1 cm de longitud, delgada y dotada de 10 líneas oscuras.





Los pétalos son de color rojo violáceo generalmente agrupados y aterciopelados al tacto, tienen una forma oval alargada hasta 6 cm de longitud y son más estrechos en la base donde presentan una mancha negra.⁵

Originalmente era cultivada por las civilizaciones de Mesopotamia, Persia, Egipto y Grecia. Actualmente los mayores productores son Turquía, Francia, Australia, República Checa, España y Afganistán, este último a pesar de los intentos de erradicación instigados por motivos políticos.¹³

Papaver somniferum está constituida químicamente por alcaloides isoquinolínicos (0.05% - 0.10%). Su látex constituye el opio; está compuesto principalmente por 4 alcaloides:

- Morfina: en un 20%, con efectos relajantes; causa optimismo, excita la imaginación, por lo que su consumo excesivo puede producir una muerte dulce, dado que se inhibe la angustia emocional. A partir de la morfina, por acetilación, se obtiene la heroína muy adictiva.
- Codeína: con un efecto antitusígeno.
- Papaverina: relajante del músculo liso. Se emplea como astringente.
- Tebaína: potenciador de la acción de acción de la morfina.

Las estructuras químicas de estos compuestos se ilustran en el cuadro 7.

Papaver somniferum, induce a un estado de bienestar, placidez, serenidad y relajación muscular.

La amapola produce depresión del S.N.C., disminuyendo el período de inducción del sueño. Se ha determinado en ratones un efecto hipnótico a dosis de 400 mg/kg de peso.





En ensayos en ratones, se ha establecido que la dosis letal 50 (DL₅₀), es de 4.0 g/kg de peso.

Papaver somniferum, es usada en el tratamiento de ansiedad, nerviosismo, tos y bronquitis. Las dosis diaria recomendada son:

- Infusión: 16 g/ 150 mL cada 12 horas.

El uso de *Papaver somniferum* está contraindicado con medicamentos como los barbitúricos y benzodiazepinas debido a que *Papaver somniferum*, puede potenciar el efecto sedante de estos medicamentos.¹³

Puede causar adicción si se consume de forma continua, por lo que es recomendable espaciar las tomas varios días para evitar la tolerancia y la adicción.

Provoca contracción de las pupilas, sequedad en la boca y picores en la piel, que se pueden evitar con antihistamínicos. Su empleo en exceso produce estreñimiento y pérdida del apetito.

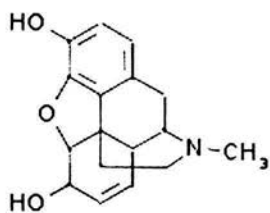
Es muy raras ocasiones se pueden producir convulsiones. Aunque no se considera una especie tóxica, se han producido intoxicaciones en niños pequeños por ingestión de las hojas frescas. En caso de sobredosis produce náuseas y vómito. La codeína tiene el inconveniente de deprimir la respiración.



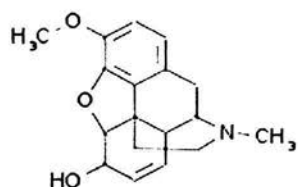


Cuadro 7

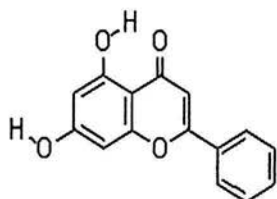
" Estructuras químicas de los constituyentes de Papaver somniferum" ¹⁰



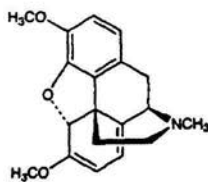
Morfina



Papaverina



Codeína



Tebaína





***Cannabis sativa* L.**



Familia: *Cannabaceae*

Nombre común: Marihuana

Sinónimos: *Cannabis rubelaris* L.

Parte usada: Hojas.

Hierba anual, con tallo erecto, estriado longitudinalmente, que puede alcanzar hasta los 3 m de altura. Hojas alternas, con 5-7 folíolos lanceolados, acuminados, de margen serrado. Dioica, las flores tienen perianto monoclamídeo, y son poco llamativas. Las masculinas se agrupan en panículas laxas; las femeninas en glomérulos compactos en la axila de las brácteas superiores. Toda la planta tiene abundantes pelos simples y en la región de la inflorescencia femenina, también abundantes pelos secretores. Florece a finales de verano. Se encuentra en Asia Central, Europa y África.⁵

Los ingredientes psicoactivos se encuentran distribuidos por toda la planta, aunque más concentrados en la resina que produce, que contiene 40 %. El principal elemento psicoactivo es el Δ -tetrahidrocanabinol (THC), además de cannabinal y cannabidiol (cuadro 8).

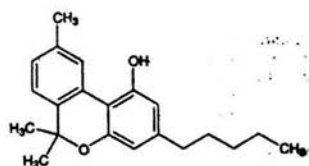
Existen numerosos nombres que designan a los cigarrillos de derivados del cannabis: "porros", "canutos", etc. y otros que hacen referencia a la resina: "chocolate", "costo", hachís, mientras que otros hacen referencia a las hojas/flores puras (sin mezclar con tabaco): marihuana, quif, grifa, "yerba", etc



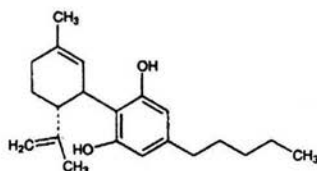


Cuadro 8

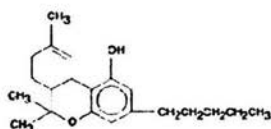
" Estructuras químicas de los constituyentes de *Cannabis sativa* L."⁴⁶



Canabinol



Canabidiol



Δ-tetrahydrocannabinol

La forma más generalizada de consumo de *cannabis sativa* L. es por inhalación (fumándolo) más que ingiriéndolo.

El Δ-THC es muy liposoluble, uniéndose en un 85 % a las proteínas plasmáticas, de donde pasa a los tejidos donde se metabolizan (hígado y pulmón) excretándose por riñón y vía biliar. Si el consumo es habitual, se produce acumulación, ya que la eliminación es lenta, con una vida media de unas 60 horas. Asimismo pueden atravesar la barrera placentaria, llegando al feto.⁵





En general, los consumidores habituales metabolizan más rápidamente el Δ -9-THC que los consumidores ocasionales, lo que podría indicar un cierto tipo de tolerancia. En la medicina occidental su empleo está casi totalmente desechado. Durante un tiempo se empleó como analgésico general y como sedante. Actualmente su uso está limitado como antiemético en pacientes cancerosos, en muy pocas ocasiones, aunque es posible que en el futuro puedan desarrollarse fármacos a partir del (THC).

La administración repetida provoca deseo aunque no necesidad a causa de sus efectos subjetivos y por el sentimiento de seguridad que produce su consumo. Establece así una gran dependencia psíquica, que depende en gran medida de la personalidad del consumidor. No hay dependencia física, por lo que no provoca síndrome de abstinencia. A veces se observa insomnio, inquietud, irritabilidad, sudoración, rinorrea, hipersalivación y otras alteraciones en consumidores habituales a los que se les priva del consumo de forma radical.

Los efectos aparecen momentos después de la inhalación, desapareciendo a las 3-4 h. La embriaguez cannábica se caracteriza por aparición de fenómenos vegetativos, congestión conjuntival, bulimia, aumento de la frecuencia cardiaca, debilidad muscular con ligera incoordinación motora, somnolencia y apatía.

Los síntomas psíquicos son una euforia con sueños fantásticos y exaltación sensorial, conservándose el raciocinio y la voluntad. La menor autocritica y desinhibición llevan a una mayor sociabilidad. Hay desorientación temporal, posiblemente por hiperfunción del hemisferio derecho.





Si se produce una intoxicación aguda, en un principiante o con un excesivo aumento de la dosis o por especial susceptibilidad orgánica se detectan ideas paranoides, delirio, desviación de la personalidad, confusión, inquietud y excitación. Aunque es más general que la intoxicación aguda solamente provoque náuseas y vómitos, congestión conjuntival, temblor de manos agitación psicomotriz y nerviosismo.

Las alteraciones psiquiátricas provocadas son reacciones agudas de pánico, psicosis tóxicas agudas, reacciones psicóticas prolongadas, cuadros esquizoides, y cambios en la personalidad.





Salix alba



Familia: *Salicaceae*
Nombre común: Sauce
Sinónimos: *Salix purpurea*
Parte usada: corteza de ramas

Arbusto dioico con hojas oblongas, lanceoladas, generalmente con el margen aserrado, pelosos o glabros según la especie la corteza se obtiene de las ramas de 2 ó 3 años.

Las flores están dispuestas en amentos rectos, las masculinas tienen estambres amarillos claramente sobresalientes mientras que las femeninas son verdes.

Planta originaria de Europa y Asia y parte también de Norteamérica. La droga se produce en países del este de Europa.^{5, 13}

Salix alba está compuesta químicamente por fenoles sencillos como: Salicósido (6.0%), salicina (0.1-2.0%), salicortina (0.01-0.1%), alcohol salicílico, flavonoides (1-4%), como la quercetina y taninos como la (+) catequina.^{8, 13} (cuadro 9)

Sus efectos farmacológicos son como analgésico y antipirético. Los derivados salicilados inhiben la síntesis de prostaglandinas por inactivación de la ciclooxigenasa. Se usa la corteza pulverizada, infusión, decocción, extracto seco o fluido y tintura.

La Comisión del Ministerio de Sanidad Alemán, recomienda dar una dosis diaria de 60 a 120 mg de salicósido al día, que corresponde de 6 a 12 g de corteza. Se aconseja tomarlo después de las comidas.⁸





Se recomienda no tomar el sauce en los siguientes casos: hipersensibilidad a los salicilatos, úlcera péptica, y gastritis.

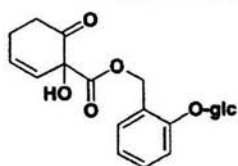
Su uso no es recomendado durante el embarazo, debido a la posibilidad de inducción de abortos espontáneos o inducción de partos prematuros. En casos de asma debe usarse con precaución, debido al efecto broncoconstrictor de los salicilatos por inhibir a las prostaglandinas.

Salix alba interacciona con la heparina, anticoagulantes orales y antiagregantes plaquetarios, potenciando su efecto, favoreciendo la aparición de hemorragia.

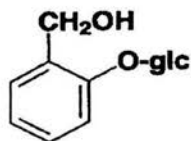
No se han descrito reacciones adversas a las dosis terapéuticas recomendadas, en tratamientos o individuos especialmente sensibles, se pueden producir reacciones adversas: digestivas y alérgicas.

Cuadro 9

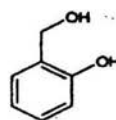
" Estructuras químicas de los constituyentes de *Salix alba*"⁴⁶



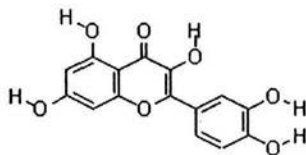
Salicortina



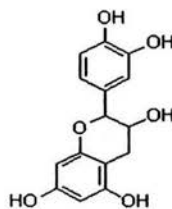
Salicina



Alcohol Salicífico



Quercetina



(+) Catequina





3.1.3.2. PLANTAS CON PROPIEDADES ANSIOLÍTICAS Y SEDATIVAS

Las plantas con propiedades ansiolíticas y sedativas son un grupo que generalmente actúan como depresoras del S.N.C.

Dentro de este grupo se encuentran:

Valeriana officinalis



Familia: *Valerianaceae*

Nombre común: Valeriana, amantilla

Sinónimos: *Valeriana alternifolia* Ledeb.

Partes usadas: Raíces, rizomas y estolones.

Planta perenne de 30 a 150 cm de altura según la subespecie o variedad, con hojas pinadas o pinnatisectas. Las flores de color blanco o rosado, están reunidas en inflorescencias en corimbo.

El rizoma es oval cilíndrico de color gris pardoso claro, tiene aproximadamente la dimensión de la punta de un dedo y presenta numerosas raíces largas. Estas son de color gris pardo más o menos claro de 1 a 3 mm de diámetro y bastantes centímetros de longitud. Los estolones aparecen raramente en la planta, tienen color gris pardo y ligeros engrosamientos nudosos.^{12,13}

Es originaria de Europa y Asia pero se halla aclimatada también en el noroeste de América. La planta proviene de cultivos de Inglaterra, Bélgica, Europa Oriental y en menor proporción Alemania.





Valeriana officinalis, está constituida químicamente por valepotriatos (58-80%) como valtrato, dihidrovaltrato; isovalepotriatos (46%) como isovaltrato. (cuadro 10). Los valepotriatos solo se localizan en la planta fresca o cuando esta ha sido secada a bajas temperaturas (<40°C) ya que son muy inestables y se transforman con facilidad en los llamados baldrinales, que también poseen actividad.¹²

Aceites esenciales (0.3-2.0%). Monoterpenos como el ácido isovaleriánico, isovalerianato de bornilo, acetato de bornilo. (cuadro 10)

Sesquiterpenos como el valeranal, valeranona, valerianol, ácido valerénico. Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico como el ácido cafeíco y clorogénico. (cuadro 10)

Ensayos "in vivo" en animales y humanos han comprobado que el extracto de valeriana disminuye el tiempo de inducción del sueño y la actividad motora nocturna mejorando la calidad del sueño.

En ensayos "in vitro", se ha comprobado que el ácido valerénico y los valepotriatos disminuyen la degradación del GABA, aumenta su liberación a los espacios sinápticos y disminuye su recaptura. Además, en el extracto de valeriana se han detectado grandes cantidades de glutamina (cuadro 4), que es captada por las neuronas y transformada en GABA.¹²

La valeriana produce una relajación del músculo liso. Está indicada en el tratamiento de insomnio, nerviosismo y ansiedad.

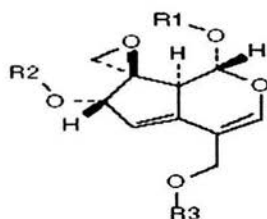
Se ha usado tradicionalmente en el tratamiento de excitabilidad, estrés, cefaleas, neurastenia, neuralgias, epilepsia y espasmo abdominal.⁸



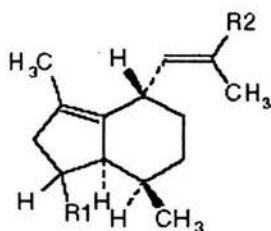


Cuadro 10

"Estructuras químicas de los constituyentes de *Valeriana officinalis*"¹²



	R ₁	R ₂	R ₃
Valtrato	Ival	Ival	Ac
Isovaltrato	Ival	Ac	Ival
Acevaltrato	Ival	AcOIval	Ac



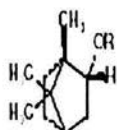
	R ₁	R ₂
Valerenal	H	CHO
Ác. Valerico	H	CO ₂ H





Cuadro 10 (continuación)

"Estructuras químicas de los constituyentes de *Valeriana officinalis*"

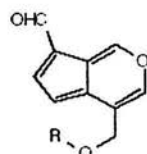


Acetato de bornilo

R = Ac

Isovaltrato de bornilo

R = Ival

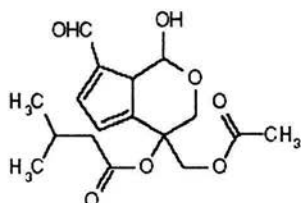


Baldrinal

R = Ac

homobaldrinal

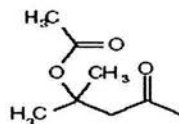
R = Ival



Valtroxal

Ac = Acetilo

AcOival = α -acetoxivaleril



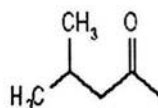


Cuadro 10 (continuación)

"Estructuras químicas de los constituyentes de *Valeriana officinalis*"



Val = Valeril



Ival = Isovaleril

Las dosis diarias recomendadas son:

- Infusiones: 2-5 g /150 mL una o varias veces al día

Interacciona con barbitúricos, benzodiazepinas y antihistamínicos H₁, debido a que la valeriana puede potenciar el efecto sedante de estos medicamentos.

A altas dosis en tratamientos crónicos o individuos especialmente sensibles, se pueden producir náuseas, gastritis, úlcera péptica, muy raramente arritmias cardíacas.





Piper methysticum



Familia: *Piperaceae*

Nombre común: Kava, Kava-kava, milik

Sinónimos: *Micropiper latifolium* , *Piper inebrians*.

Partes usadas: Raíz y rizomas

Arbusto perenne de 7 metros de altura, las hojas son de color verde, lisas y miden 25 cm de largo. La raíz mide aproximadamente de 60 cm de longitud y 8 cm de diámetro. Es una planta originaria de las islas de Oceanía, Hawái, Nueva Guinea, Nueva Caledonia y las Islas Salomón.¹²

Piper methysticum, está constituida químicamente por kavalactonas.¹⁴ Se incluyen la kavaina (1.8%), metisticina (1.2%), dihidrometisticina (0.5%), dimetoxiyangonina (1.0%), yangonina (1.0%) y dihidrokavaina (1.0%). (cuadro 11).

Esta planta se usa en el tratamiento de ansiedad, insomnio, estrés y tensión. Se ha demostrado que la administración intraperitoneal en ratones, del extracto acuoso de *Piper methysticum* en una dosis de 62.5 mg/kg de peso, disminuye de manera espontánea la actividad motora del ratón.

Las kavalactonas, actúan facilitando la transmisión del ácido γ -amino butírico (GABA), además de inhibir el voltaje de los canales iónicos, inhibe la recaptura de norepinefrina e inhibe a la ciclooxigenasa. La concentración en plasma es de 150 μ M.

No hay información acerca de las interacciones de *Piper methysticum* con otros medicamentos. Se debe administrar a niños bajo supervisión médica.



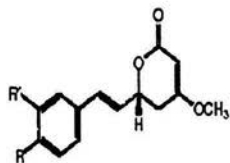


La administración crónica de las preparaciones de *Piper methysticum* puede causar decoloración de la piel y uñas. Las dosis diarias recomendadas son de 60 a 210 mg de kavalactonas al día.

No se presentan casos de intoxicación por esta planta. El efecto depresor es similar al de depresores de origen sintético como las benzodiazepinas y barbitúricos.¹⁵

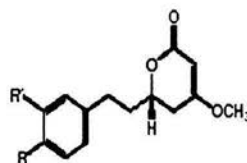
Cuadro 11

" Estructuras químicas de los constituyentes de *Piper methysticum* "12



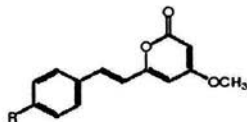
Kavaina R = R' = H

Metisticina R₁R' = O-CH₂-O



Dihidro-kavaina R = R' = H

Dihidrometisticina R₁R' = O-CH₂-O



Yangonina R = OCH₃

Dimetoxiyangonina R = H





***Passiflora incarnata* L.**



Familia: *Passifloraceae*

Nombre común: Flor de la pasión, pasiflora.

Parte usada: partes aéreas

Es una planta trepadora perenne, que puede alcanzar varios metros de altura, con hojas profundamente divididas, las flores son de color blanco violáceo y muestran una estructura característica.

Los tallos son delgados, redondos y huecos con hojas pecioladas de 6 a 14 cm de longitud, profundamente divididas en tres lóbulos, con pelo fino y nervación reticulada; zarcillos lisos, redondos, con el extremo enrollado que se originan en las axilas de las hojas. Las flores tienen un tamaño de 9 cm aproximadamente, con tres brácteas, cáliz y corola, constituida por cinco pétalos blancos provistos de numerosos filamentos de color blanco y rojo púrpura y cinco estambres grandes y vistosos.

El ovario es súpero, veloso y de color gris verdoso; el estilo presenta estigmas capitados dispuestos sobre tres ramificaciones largas. Los frutos son comprimidos, de color verdoso a marrón claro y contienen numerosas semillas alveoladas de color amarillo pardusco.¹³

La pasiflora es una de las plantas medicinales de mayor uso tradicional, empleada en el tratamiento de alteraciones nerviosas leves. Trastornos leves y moderados del sueño, si bien hasta ahora no se dispone de datos suficientes sobre su seguridad y eficacia procedentes de ensayos clínicos.



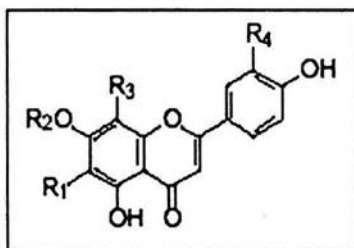


Hasta un 2.5 % de flavonoides se encuentran presentes en *Passiflora incarnata* L., algunos de los Flavonoides presentes en la planta son: Orientina, isoorientina, chaftósido,, crisina (5,7-dihidroxi flavona), vitexina, isovitexina y maltol. Estos compuestos se encuentran presentes en las hojas de la planta.

Los alcaloides que se encuentran presentes en *Passiflora incarnata* L., son alcaloides de tipo indólico, están presentes en una cantidad menor al 0.01 %. Estos alcaloides incluyen: harmano, harmina y harmalina.⁵(cuadro 12).

Cuadro 12

" Estructuras químicas de los constituyentes de *Passiflora incarnata* L. "13



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Vitexina	H	H	glc	H
Isovitexina	glc	H	H	H
Orientina	H	H	glc	OH
Isoorientina	glc	H	H	OH
Chaftósido	glc	H	ara	H
Isochaftósido	ara	H	glc	H

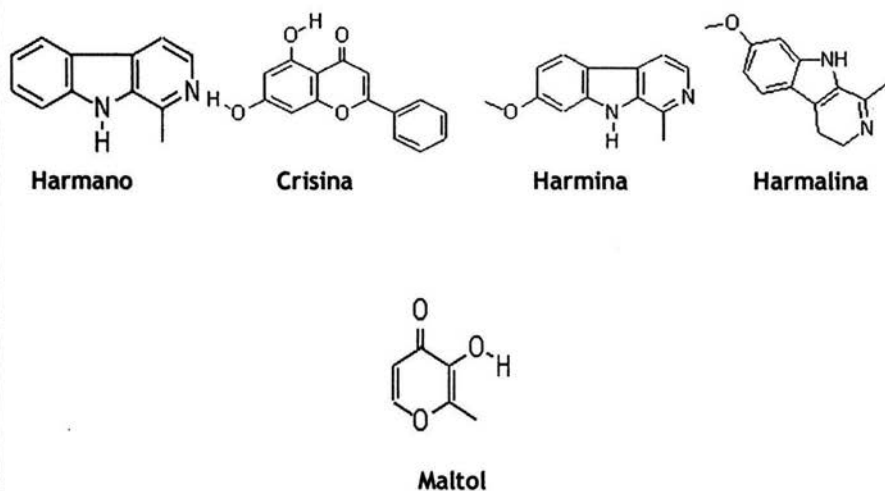
Siendo glc = glucosa y ara = arabinosa





Cuadro 12 (continuación)

" Estructuras químicas de los constituyentes de *Passiflora incarnata* L."



Los efectos sedantes y ansiolíticos, son los principales efectos de la *Passiflora*, además de alargamiento del tiempo de sueño y disminución de la actividad motriz.

No se conocen con exactitud los mecanismos responsables de estas acciones sobre el S.N.C. Se postula la posibilidad de que en su actividad sobre el sistema nervioso, se encuentra implicado el maltol, depresor del S.N.C., pero presente en muy poca cantidad, en unión a una hipotética interacción de alguno de los flavonoides con los receptores benzodiazepínicos.^{8,16}





El uso de la pasiflora está indicada en casos de ansiedad, (especialmente aquellas personas en que este estado se manifieste en forma de ligeras taquicardias), distonías neurodegenerativas, dificultad en la conciliación de sueño, agitación nerviosa (sobre todo en niños) y espasmos digestivos.

La dosis diarias recomendadas son de 4 a 8 g por día. Es habitual encontrar preparados en los cuales la *Passiflora*, se combina con otras plantas medicinales con efectos similares tales como la valeriana, lúpulo y melisa.

Si bien sus acciones no son muy marcadas, presenta la ventaja de ser una planta muy segura en cuanto a su uso.





Melissa officinalis



© 2002 FloridaData.com

Familia: Lamiaceae (Labiataeae)

Nombre común: Toronjil, cidronela

Partes usadas: Hojas y a veces la sumidad aérea

Planta perenne con intenso olor a limón de aproximadamente 70 cm de altura, con el tallo cuadrangular. El limbo tiene forma oval-alargada, oscuro en la cara superior y verde claro en la inferior, el margen es festoneado aserrado con una nervación que sobresale claramente en el envés. Las flores son pálidas de aproximadamente 1 cm, presentan un cáliz bilabiado y se reúnen en inflorescencias en las "axilas" de la hojas.^{4,1} Las hojas son pecioladas de unos 8 cm de largo y hasta 3 cm de ancho, tienen forma oval-alargada, con la base redonda o casi acorazonada. Es una planta nativa del oeste de Asia, la región mediterránea y este de Europa. Además es cultivada en los Estados Unidos de América.

Está constituida químicamente por:¹²

- Aceite esencial (0.02-0.80%). Compuestos por un 40% de monoterpenos y 53% sesquiterpenos. El terpenoide más significativo es el citronelal. Además de contener geraniol, neral, linalol, acetato de fernesilo, humoleno, cariofileno y eremofileno (cuadro 13). Ácidos fenólicos derivados del ácido cinámico (4.7%). Ácido rosmárico. (cuadro 13)
- Flavonoides. Quercetina, apigenina, luteolina. (Cuadro 13)





Los efectos farmacológicos de *Melissa officinalis* son:

- Hipnótico. Produce una depresión del S.N.C.
- Antiespasmódico. Produce una relajación del músculo liso.
- Carminativo. Relaja el músculo liso de esfínteres, favoreciendo la eliminación de gases.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS⁸

Aprobadas por la Comisión del Ministerio de Sanidad Alemán:

- Nerviosismo.
- Ansiedad.
- Insomnio.

Otras indicaciones:

Tradicionalmente se ha utilizado para el tratamiento de la aerofagia, dispepsias, bronquitis, vómitos, cefaleas, hipertensión arterial, artritis y neuralgias. No se recomienda el uso del aceite esencial de la *Melissa officinalis* durante un periodo prolongado de tiempo o a dosis mayores a las recomendadas debido a su posible efecto neuro-tóxico.²⁹





Las dosis diarias recomendadas son:¹²

- Droga pulverizada: 1.5-4.5 g cada 8 horas.
- Infusión: 1.5-4.5 g/150 mL cada 8 horas.
- Extracto fluido, 1:1 (g/mL): 1.5-4.5 mL cada 8 horas.
- Extracto seco, 5.0-6.0:1 (g/g): 0.3-0.9 g cada 8 horas.

Se debe tener especial cuidado al usar el aceite esencial puro y no sobrepasar nunca las dosis diarias recomendadas, ya que los aceites esenciales pueden resultar neuro-tóxicos y provocar convulsiones.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS⁸

- Barbitúricos. La *Melissa officinalis* puede potenciar el efecto sedante producido por los barbitúricos.
- Benzodiazepinas. La *Melissa officinalis* puede potenciar el efecto sedante producido por las benzodiazepinas.
- Antihistamínicos H₁. La *Melissa officinalis* puede potenciar el efecto sedante producido por los antihistamínicos H₁.

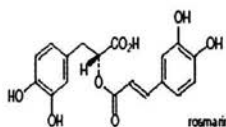
No se han descrito reacciones adversas a las dosis diarias recomendadas.



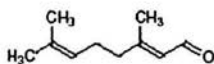


Cuadro 13

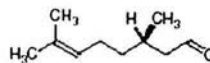
" Estructuras químicas de los constituyentes de *Melissa officinalis*"¹²



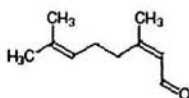
Ácido rosmárico



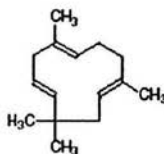
Geraniol



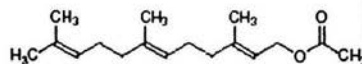
Nerol



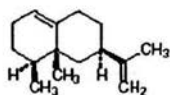
Citronéal



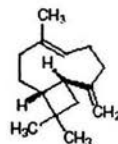
Humoleno



Acetato de fernesilo



Eremofileno



β - cariofileno





3.2. CONTROL DE CALIDAD EN PLANTAS MEDICINALES

El mercado de plantas medicinales ha cobrado gran importancia, al desarrollar medicamentos y remedios herbolarios derivados de plantas medicinales.

Las partes de las plantas más comúnmente utilizadas como drogas vegetales son:

- Flores
- Hojas
- Tallos
- Corteza
- Raíz
- Rizomas
- Frutos
- Semillas y partes aéreas.

Con la finalidad de contribuir al mejoramiento y calidad de este tipo de productos se han establecido métodos de análisis y especificaciones técnicas que deberán cumplir las plantas medicinales y sus derivados. Dichos métodos suelen encontrarse descritos en las farmacopeas oficiales de diferentes países.¹⁷

Debido a que pocos países poseen una farmacopea, y que las plantas medicinales se encuentran en pocas de ellas, la Organización Mundial de la Salud (OMS), preocupada por el gran uso y calidad de productos herbolarios y sus derivados, creó el manual : "*Quality control methods for medicinal plants materials*", en dicho manual se encuentran descritos los métodos de análisis necesarios que se deben realizar a plantas medicinales y sus derivados, para asegurar su identidad, pureza y calidad. Tomando referencias farmacopéicas de otros países.





En general el análisis de los materiales provenientes de plantas medicinales, es similar al análisis de los medicamentos sintéticos, empleando determinaciones gravimétricas, análisis volumétricos, cromatografía de gases, cromatografía en columna, cromatografía de líquidos de alta resolución y métodos espectrofotométricos, aunque debe tomarse en cuenta su naturaleza compleja e improbabilidad de aplicar algunos de los métodos más comunes a estos materiales.¹⁷

Dentro de las determinaciones con las cuales debe cumplir el análisis de una planta medicinal se incluyen:¹⁸

- Descripción macroscópica y microscópica
- Pruebas de identificación
- Determinación de materia extraña
- Determinación de cenizas totales
- Determinación de aceites esenciales
- Determinación de agua y materia volátil
- Determinación de taninos
- Valoración de compuestos químicos
- Determinación de arsénico y metales pesados
- Determinación de microorganismos
- Determinación de residuos por plaguicidas

En conjunto todas estas determinaciones farmacopéicas son de importancia, pues con el resultado de estas, se garantiza la identidad, pureza y calidad del material vegetal.





Todos los materiales provenientes de plantas medicinales, deben cumplir con requisitos generales y deberán ser examinados según el Método General de Análisis (MGA) para la determinación de: metales pesados, plaguicidas, microorganismos y materia extraña.

Los límites para estas determinaciones se encuentran reportados en las monografías correspondientes de la farmacopea oficial de cada país, estos límites se establecen mediante análisis.

Con la finalidad de obtener resultados confiables y evitar variaciones durante el análisis de materiales provenientes de plantas medicinales, se deben tomar en cuenta diversos factores, como: temperatura, características del material de vidrio y la técnica del análisis, así como, el grado de los reactivos a utilizar, químicamente puros (Q.P) o reactivo analítico (R).

Todos los materiales provenientes de plantas medicinales se clasifican de acuerdo a sus características sensoriales, macroscópicas y microscópicas. Estas pruebas son las de mayor importancia ya que gran parte de la información sobre la identidad, pureza y calidad del material vegetal puede obtenerse de dichas pruebas.

Para cada planta medicinal debe elaborarse en primer lugar una descripción y definir las características microscópicas y macroscópicas, como, primer paso para establecer su identidad y grado de pureza.

La identidad plena de los compuestos químicos provenientes de plantas medicinales, es una de las pruebas más importantes dentro del control de calidad de los medicamentos herbolarios. Por lo tanto los ensayos de identidad, nos brindan la certeza de que se trata del compuesto de origen natural que se analiza.

Las técnicas utilizadas son la Cromatografía en Capa Delgada (CCD), o bien, la Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR), ya que son excelentes medios de identificación.





La CCD, es una técnica que permite determinar cualitativamente pequeñas cantidades de compuestos o impurezas. Es una técnica fácil de realizar, efectiva y de bajo costo, por lo tanto, es utilizada frecuentemente para la evaluación de plantas medicinales y sus preparaciones.

Existen técnicas más avanzadas, como, los métodos espectrofotométricos y cromatográficos, por medio de los cuales es posible aislar, identificar y cuantificar los compuestos químicos que componen la planta y a los cuales se les atribuye su efecto farmacológico.

Para realizar estas determinaciones, es preferible contar con especímenes auténticos y muestras de calidad farmacopéica, que nos sirva como referencia y que la información que aporten sobre la identidad, pureza y calidad de la planta medicinal sean confiables.¹⁷







4.1.- Familia *Hypericaceae*

Dentro de la categoría de las plantas angiospermas dicotiledóneas se encuentra la familia *Hypericaceae*, comprendida dentro del orden Theales.

La familia *Hypericaceae* está integrada por diez géneros y 370 especies aproximadamente. Sin embargo la especie más importante y la más estudiada debido a sus propiedades farmacológicas es *Hypericum perforatum* L.

Algunas especies del género *Hypericum* se ilustran en la figura 4.1.

4.2.- *Hypericum perforatum* L.

El nombre *Hypericum* se deriva del griego, de las palabras *hyper* y *eikon*, que significan "arriba y aparición", utilizada en la antigua Grecia para espantar a los malos espíritus.

En tanto el término *perforatum* se debe a la apariencia de las hojas, las cuales presentan glándulas circulares traslúcidas que al ser observadas a la luz dan la apariencia de estar perforadas.

4.3. TAXONOMÍA.¹⁹

Categoría:	Angiosperma
Filum:	Magnoliophita
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Theales
Familia:	Hypericaceae
Género:	Hypericum
Especie:	perforatum
Nombre científico:	<i>Hypericum perforatum</i> L.





4.4. SINÓNIMOS¹²

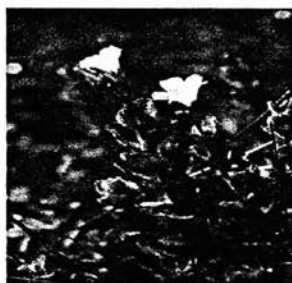
Hypericum officinarum Crantz, *Hypericum officinale* Gater ex. Steud,
Hypericum vulgare Lam.

Figura 4.1

Especies del género *Hypericum*



Hypericum androsaemum L.



Hypericum elodes L.



Hypericum humifusum L.



Hypericum maculatum Crantz
ssp. maculatum





Figura # 4.1

Especies del género *Hypericum*



Hypericum nummularium L.



Hypericum pulchrum L.



Hypericum richeri Vill. *ssp. burseri* (DC.)





4.5. NOMBRES COMUNES

IDIOMA	NOMBRE COMÚN
Español	Hierba de San Juan, Hipérico, Pericón, Oreganillo, Corazoncillo
Inglés	Saint John's Wort
Francés	Sommité de Millepertuis
Alemán	Johanniskraut, Johannisblut, Blutkraut, Hexenkraut

4.6. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA^{12,13}

Hypericum perforatum L. Habita en zonas boscosas poco densas, bordes de caminos y suelos semisecos en climas tropicales, templados o fríos.

Se encuentra distribuida principalmente en el Norte de África, América del Sur, Asia, Australia, Nueva Zelanda y Europa. En América del Norte se distribuye en algunas partes de Estados Unidos de América y Canadá.

4.7. DESCRIPCIÓN¹³

Planta herbácea perenne de 60 a 140 cm de altura. Las flores son de color amarillo con cinco pétalos y numerosos estambres largos y vistosos, tienen un tamaño aproximado de 2 cm de diámetro (figura 4.2), en ocasiones las flores aún se encuentran agrupadas en inflorescencias. La superficie de los pétalos presenta puntos o estrías oscuros.

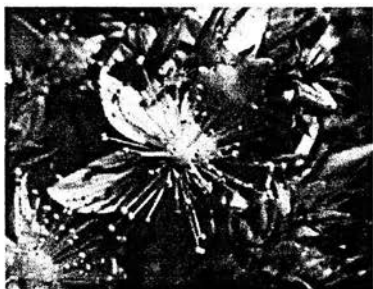
Las hojas son sésiles y glabras, se encuentran opuestas, tienen un tamaño de 3.5 cm de longitud, con frecuencia son arrugadas, son de color verde claro o verde pardusco, de forma oval elíptica y tienen el margen entero, contienen glándulas traslúcidas. Los tallos son cilíndricos, cóncavos, de color rojizo, están recorridos por dos líneas longitudinalmente. (figura 4.2)





La inflorescencia está compuesta con 25 a 100 flores cada una. Cada flor tiene de 15 a 100 estambres en grupos de tres, el fruto es una cápsula en la que se encuentran de 30 a 70 semillas. Las semillas miden menos de 1 mm y son de color café oscuro.

Figura 4.2
Hypericum perforatum L.



Flor



Hojas



Hojas y Tallo





4.8. PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS¹²

El extracto de *Hypericum perforatum* L. es un líquido color rojizo de sabor y olor ligeramente amargo.

4.9. COMPOSICIÓN QUÍMICA

La especie *Hypericum perforatum* L. ha sido investigada químicamente y se han logrado identificar compuestos químicos a los cuales se les atribuye la actividad farmacológica de la planta.

Los constituyentes más comunes son naftodiantronas, flavonoides, derivados floroglucínicos, biflavonas, aceites esenciales, además de otro tipos de compuestos.^{12, 21} (Tabla 4.1)





Tabla 4.1

CONSTITUYENTES Y ACTIVIDAD DE *Hypericum perforatum* L.*

CONSTITUYENTES		ACTIVIDAD
NAFTODIANTRONAS	Hipericina Pseudohipericina	Inhibidor de MAO Antidepresivo Antiviral
FLAVONOIDES	Hiperósido Quercetina Quercitrina Isoquercitrina Rutina	Anti-inflamatorio Diurético Sedante Antitumoral
DERIVADOS FLOROGLUCÍNICOS	Hiperforina Adhiperforina	Actividad antibacteriana contra <i>Staphylococcus aureus</i> .
ACEITES ESENCIALES	n-nonano α -pineno Geraniol	Actividad antimicótica
BIFLAVONAS	Biapigenina	Antidiarréico
TANINOS	(+) catequina	Astringente Anti-inflamatorio antiviral
ÁCIDOS FENÓLICOS	Ác. Cafeíco Ác. Clorogénico Ác. Ferúlico	No presentan actividad

fuentes** Spinelli Macelo. "The Psychopharmacology of herbal medicine". The MIT press, London, 2001

* Las estructuras químicas de cada uno de estos constituyentes se ilustran en el cuadro 14
"Estructuras de los constituyentes químicos de *Hypericum perforatum* L."





4.9.1. NAFTODIANTRONAS

Se encuentran en una concentración del 0.05 a 0.3 %. Siendo la hipericina y pseudohipericina los mayores componentes de la planta. La hipericina es un pigmento de color rojo y se encuentra en una concentración entre 0.02 a 2.5 %, dependiendo del periodo de recolección, secado y almacenaje. La hipericina se encuentra principalmente en las flores, semillas bordes de las hojas y estambres.^{20, 21} (cuadro 14)

4.9.2. DERIVADOS FLOROGLUCÍNICOS

La hiperforina y adhiperforina son derivados floroglucínicos. La hiperforina está presente en una concentración entre 2.0% a 4.0%. (cuadro 14)

4.9.3. FLAVONOIDES^{6, 23}

Este tipo de compuestos se encuentran en una concentración entre 2.0 % a 4.0% . En las flores se encuentran en un 12 %, en tanto que en las hojas y el tallo se encuentran en un 7.0 % aproximadamente. Se incluyen flavonoides como: quercetina, quercitrina, isoquercitrina, hiperósido y rutina. (cuadro 14)

4.9.4. ACEITES ESENCIALES

Se encuentran en una concentración entre 0.05% a 0.09%. estos aceites esenciales son monoterpenos y sesquiterpenos, dentro de los cuales se encuentran: n-nonano, α -pineno y geraniol.²² (cuadro14)





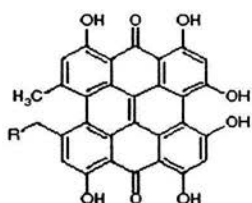
4.9.5. TANINOS Y ÁCIDOS FENÓLICOS

Otros compuestos presentes en *Hypericum perforatum* L. son los taninos (3.0% a 16.0%), como la (+) catequina. Un estudio reportó que la concentración de taninos presentes en el extracto de la planta depende de la temperatura y la maceración.

Se encuentran también algunos ácidos fenólicos como: clorogénico, ferúlico y cafeico. (Cuadro 14).

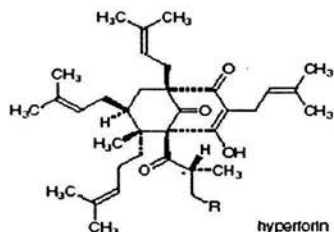
Cuadro 14

" Estructuras de los constituyentes químicos de *Hypericum perforatum* L. "12



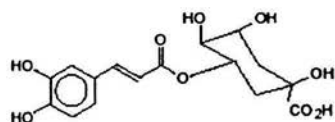
Hipericina R = H

Pseudohipericina R = OH



Hiperforina R = H

Adhiperforina R = CH₃



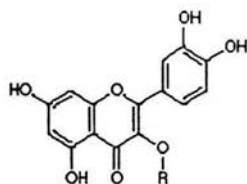
Ácido Clorogénico





Cuadro 14 (continuación)

" Estructuras de los constituyentes químicos de *Hypericum perforatum* L."



Hiperósido R = Galactosilo

Quercetina R = H

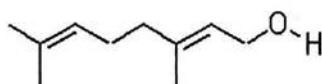
Quercitrina R = Ramnosilo

Miquelianina R = Glucuronosil

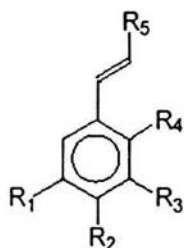
Isoquercitrina R = Glucosilo



α -pineno



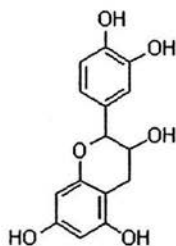
Geraniol



Ácido caféico

Ácido ferúlico

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅
H	OH	OH	H	CO ₂ H
H	OH	OCH ₃	H	CO ₂ H



(+) Catequina





4.10. USOS MEDICINALES

Los extractos de *Hypericum perforatum L.*, (principalmente extractos hidroalcohólicos y valorados en hipericina) se utilizan en casos de depresiones leves y moderadas.⁵

Por otra parte la hipericina y pseudohipericina tienen actividad antiviral frente a retrovirus, como el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) y el virus de la hepatitis C. En la medicina popular se utiliza también como antidiarréico (taninos) diurético (flavonoides), enuresis, reumatismo y gota.

El aceite de hipérico obtenido por maceración, se emplea sobre todo contra quemaduras y enfermedades de la piel como el vitiligo. (Tabla 4.2)

4.11. FORMAS FARMACÉUTICAS

Los extractos secos de la planta *Hypericum perforatum L.*, se comercializan generalmente en tabletas, cápsulas, gotas y material para infusión. También se comercializa en forma de aceite para uso externo.^{13, 24}

4.12. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Se recomienda usar *Hypericum perforatum L.* para tratar los estados de depresión leves y moderados, el miedo, el insomnio y los trastornos nerviosos.

4.13. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Hypericum perforatum L., es ampliamente utilizada en el tratamiento contra casos de depresión moderada y leve. Desorden mental más común (más de tres millones de personas la padecen). Ocurre en un 16 % en mujeres y en un 8% en hombres.²⁵





Este desorden se presenta por bajos niveles de neurotransmisores en el cerebro como: la serotonina (5-TH) y la norepinefrina.²⁶

Se clasifica como depresión leve, moderada y severa, sus síntomas incluyen: pérdida de peso, pesimismo, pérdida de la concentración e insomnio.

4.13.1. Actividad antidepresiva

Se ha reportado que los extractos de *Hypericum perforatum L.*, están constituidos por 10 compuestos aproximadamente, los cuales ya han sido identificados y estudiados farmacológicamente, para comprobar su efecto antidepresivo, así como, el mecanismo de acción por medio del cual actúan. (tabla 4.3).

La actividad antidepresiva de *Hypericum perforatum L.*, ha sido comprobada mediante estudios con roedores, utilizando diferentes extractos de la planta. Estos experimentos han demostrado que, en el caso de las ratas, el efecto antidepresivo de 125 mg de extracto hidroalcohólico de *Hypericum perforatum L.* (equivalente a 0.35 mg de hipericina total) es igual al efecto antidepresivo de 10 mg de imipramina.

Se han realizado también estudios clínicos en humanos en los cuales se ha comparado al *Hypericum perforatum L.*, con otros antidepresivos de origen sintético como la imipramina, diazepam, amitriptilina, maprotilina, desipramina.²⁴

Los principales padecimientos tratados fueron trastornos depresivos entre leves y moderados.

Se comparó al *Hypericum perforatum L.*, con un placebo y con tratamientos de referencia utilizando antidepresivos de origen sintético (imipramina, amitriptilina, maprotilina, desipramina y diazepam).

Los resultados del tratamiento mostraron que el índice de respuesta es comparable entre un 50% y 80% al del tratamiento con antidepresivos sintéticos.²⁴





4.13.2. Mecanismo de acción

Entre los compuestos identificados de *Hypericum perforatum L.*, se encuentran la hipericina, considerada como el principio activo más abundante de la planta, así como, la pseudohipericina que se encuentra en la misma cantidad. El mecanismo de acción por medio del cual actúan estos dos compuestos, es la inhibición de la enzima MAO, enzima que está encargada del metabolismo por desaminación oxidativa de neurotransmisores como la serotonina (5-TH) y la norepinefrina. Por lo tanto al inhibir la actividad de esta enzima MAO, se evita tal descomposición, por lo cual los niveles de estos neurotransmisores en el cerebro aumentan.^{24,25}

Sin embargo, este mecanismo es insuficiente para explicar el efecto antidepresivo, se ha descubierto que la hipericina inhibe también a la enzima Catecol-O-Metiltransferasa (COMT), responsable también de la degradación de las catecolaminas, en un 35% de su actividad debido a la presencia de flavonoides como: rutina, quercetina, quercitrina e isoquercitrina. Inhibe también el metabolismo de la enzima dopamina β -hidroxilasa.

Otro compuesto de interés es la hiperforina, considerado como el mayor compuesto lipofílico presente en la planta, la hiperforina es un inhibidor de la recaptura de serotonina y noradrenalina²⁷. Además de ser considerada como el principio activo que tiene la mayor eficacia como antidepresivo.

La hiperforina tiene un espectro de actividad central, sin embargo, su actividad se puede ver afectada por otros constituyentes de la planta.²²

La hiperforina es considerado como el mayor componente neuro-activo más abundante de la planta.

El efecto antidepresivo es acompañado por el incremento de metabolitos urinarios de dopamina y norepinefrina, lo cual nos indica que *Hypericum perforatum L.*, al igual que otros antidepresivos, incrementa la concentración de estos neurotransmisores.²⁸





Tabla 4.2
USOS MEDICINALES TRADICIONALES DE
Hypericum perforatum L.

País	Uso Medicinal
Argentina	Problemas menstruales
Alemania	Desórdenes nerviosos (Depresión)
España	Espasmolítico
Estados Unidos de América	Histeria, nervios, sedante y diurético
India	Antihelmíntico y Diurético
Inglaterra	Problemas intestinales
Italia	Anti-inflamatorio
Turquía	Dolor de estómago
Rusia	Gota y Disentería

Fuente*

Tabla 4.3
Propiedades Farmacológicas

Uso propuesto	Compuestos principales	Mecanismo de acción
Antidepresivo	Hipericina (Fig. 4.1) Pseudohipericina Hiperforina Flavonoides	Inhibición de MAO Inhibición de MAO Inhibición de COMT Inhibición en la recaptura de GABA _A , GABA _B

Fuente*

* Ross A. Ivan. "Medicinal plants of the world (Chemical constituents traditional and modern uses)". Volume 1, humana pres, New Jersey 2001.

* Spinelli Marcelo. "The psychopharmacology of herbal medicine". The MIT press, London 2001





Otros posibles mecanismos de acción incluyen: la afinidad por receptores GABA de tipo A y B, afinidad por receptores benzodiazepínicos, receptores opioides μ y κ , receptores trifosfato e inositol.³⁸

4.13.3. Actividad antiviral y antimicrobiana

Aunque el efecto farmacológico principal de la planta es como antidepresivo, no es el único efecto que presenta la planta, pues en estudios clínicos recientes con ratones, se ha demostrado que los extractos de *Hypericum perforatum* L., pueden presentar otro efecto farmacológico como antiviral, ya que se ha demostrado que tanto la hipericina y la pseudohipericina, tienen un amplio espectro de actividad contra ciertos virus, dentro de los cuales se incluyen: virus de la influenza, herpes del tipo 1 y 2, virus de polio y hepatitis C.²²

También, presentan un efecto antimicrobiano, pues se ha demostrado que los extractos de la planta inhiben el desarrollo de bacterias Gram positivas y negativas.

Al aplicar el extracto clorofórmico y acuoso de *Hypericum perforatum* L., en una concentración de 0.04 mL/disco, inhibe el crecimiento de bacterias Gram positivas como: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus oxford* y *Streptococcus mutans*.

El extracto metanólico inhibe el crecimiento de bacterias Gram negativas como: *Escherichia coli* y *Proteus vulgaris*. En tanto que el extracto etéreo en una concentración de 0.04 mL/disco, inhibe el crecimiento de *Pseudomonas aeruginosa*.

Además del efecto antibacteriano, los extractos de *Hypericum perforatum* L., presentan actividad bacteriostática al inhibir parcialmente el desarrollo de bacterias.²²





4.14. FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de la hipericina y pseudohipericina se evaluó en 12 voluntarios sanos.

En este estudio los voluntarios recibieron una dosis de 300, 900 y 1800 mg del extracto de *Hypericum perforatum* L., (Equivalente a 250, 750 y 1500 µg de hipericina y 526, 1578 y 3156 µg de pseudohipericina). La concentración de las hipericinas se cuantificó mediante Cromatografía de Líquidos de Alta Resolución (CLAR).¹²

El análisis mostró que la hipericina presenta un nivel plasmático máximo de 14.2 ng/mL, en tanto que, el nivel plasmático máximo de la pseudohipericina fue de 30.6 ng/mL. La vida media de la hipericina es de 24.8 a 26.5 horas y de 16.3 a 36.0 horas para la pseudohipericina.

El tiempo de absorción fue de 2.0 a 2.6 horas para la hipericina y de 0.3 horas y de 1.1 h para pseudohipericina.

En otro estudio se evaluó la farmacocinética y la fotosensibilidad dérmica de la hipericina y la pseudohipericina en combinación (hipericina total), en 13 voluntarios sanos. Los resultados mostraron que después de una administración de 900, 1800 y 3600 mg de extracto (equivalente a 2.60, 5.26 y 11.25 mg de hipericina total [combinación de hipericina]).

El nivel máximo de hipericina total en plasma fue de 159 ng/mL, nivel alcanzado después de 4.0 horas de haber sido administrada las dosis del extracto de *Hypericum perforatum* L.

La farmacocinética de la hiperforina fue evaluada en seis voluntarios sanos, a estos, se les administró una dosis de 300, 600, 900 y 1200 mg de extracto, el cual, contiene el 5.0% de hiperforina.

El estudio reveló que la concentración plasmática máxima de la hiperforina fue de 150 ng/mL, después de 3.5 h de la administración oral.





La vida media de la hiperforina es de 9.0 horas y el tiempo mínimo de residencia es de 12 horas. La farmacocinética muestra un comportamiento lineal. No hay acumulación de hiperforina. Las ABC, mostraron un incremento lineal al aumentar la dosis.²⁴

Durante la dosificación a largo plazo (3 dosis diarias de 300 mg cada una), se alcanzó la fase estable a los 4 días.

4.15. INTERACCIONES.

Se recomiendan cuidados especiales si se combina esta planta con otros antidepresivos, en especial lo inhibidores de la MAO, debido a que existe el riesgo teórico de padecer el síndrome de la serotonina.^{12,24}

Es posible el riesgo de fototoxicidad si se usa *Hypericum perforatum* L., con otros medicamentos fotosensibilizadores como la clorpromacina y las tetraciclinas. No presenta ninguna interacción con el alcohol. La ausencia de interacciones representa una gran ventaja, ya que los efectos adversos son mínimos.

4.16. EFFECTOS DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

No hay datos disponibles, acerca de posibles efectos sobre el embarazo o lactancia.

4.17. EFFECTOS SECUNDARIOS

No se ha confirmado algún efecto secundario. La fotosensibilización puede presentarse solo si se usan dosis elevadas de la planta.





En un estudio en el que 3,250 personas fueron tratadas con dosis elevadas de *Hypericum* (0.9 mg por tres días), el 0.4% de ellos presentó reacciones alérgicas (erupciones cutáneas). Cerca del 2.0 % se quejó de problemas gastrointestinales, cansancio y otros trastornos que pudieron haber sido secundarios de la depresión.¹²

4.18. CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, Y DAÑOS EN LA FERTILIDAD

La mutagénesis de los extractos hidroalcohólicos de la hierba de *Hypericum*, que contienen 0.2-0.3 % de hipericina y 0.35 mg/g de quercitrina han sido estudiados en varios sistemas in vitro e in vivo. El estudio in vitro se realizó utilizando *Salmonella*, los estudios in vivo se realizaron con células de hamsters chinos.¹²

Los estudios in vivo revelaron que no hay ningún efecto mutagénico en el extracto hidroalcohólico de *Hypericum* en animales. En 26 semanas del estudio y tras una administración intragástrica del extracto hidroalcohólico en una dosis de 900 a 2700 mg/kg de peso, no mostraron algún efecto en la fertilidad, así como, en el desarrollo del embrión o desarrollo postnatal.

4.19. SOBREDOSIS

Se ha informado de casos de fotosensibilización, en dosis altas en tratamientos con antivirales experimentales como la hipericina sintética (35 mg por vía intravenosa), en pacientes infectados por el VIH. Los síntomas típicos de la fototoxicidad incluyen erupciones y ampollas cutáneas que se producen después de 24 horas después de la exposición a la luz solar. Los síntomas de sobredosis son generalmente leves y no producen daño a largo plazo.





4.20. CONTRAINDICACIONES

Ninguna conocida.

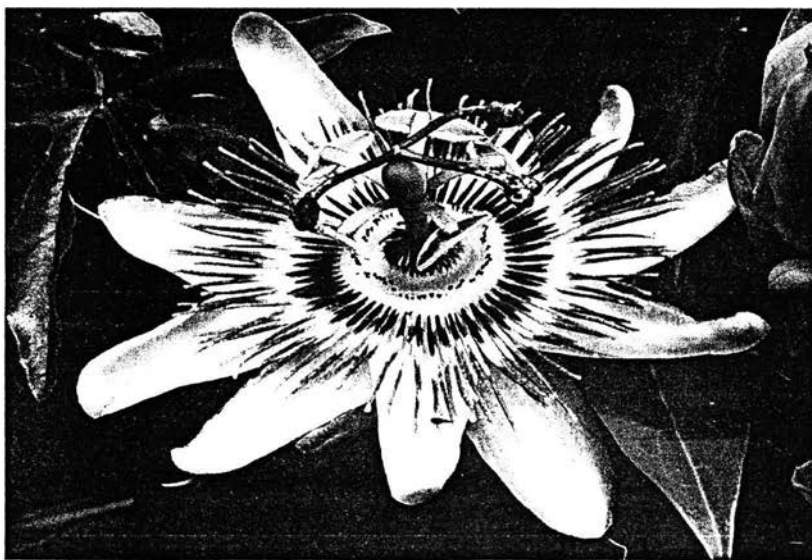
4.21. POSOLOGÍA

Se recomienda una dosis diaria de 2 a 4 g, hoy en día la dosis usada es de 900 mg de extracto (equivalente a 0.2 a 2.7 mg de hipericina total).¹²





50- *Passiflora incarnata* L.





5.1.- Familia *Passifloraceae*

La familia *Passifloraceae*, se encuentra comprendida dentro de la categoría de las plantas angiospermas dicotiledóneas. Esta familia se integra por 12 géneros y cerca de 600 especies.

Algunas de especies de *Passiflora* se ilustran en la figura número 5.1.

5.2.- *Passiflora incarnata* L.

5.2.1.-TAXONOMÍA¹⁹

Categoría:	Angiosperma
Filum:	Embriofita
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Malpighiales
Familia:	Passifloraceae
Género:	Passiflora
Especie:	incarnata
Nombre científico:	<i>Passiflora incarnata</i> L.

5.2.2. SINÓNIMOS

Passiflora incarnata L. *Passiflora officinale*





5.2.3. NOMBRES COMUNES

Idioma	Nombre
Español	Pasiflora, sumidad pasionaria, flor de la pasión.
inglés	Pasion flower, maypop
Francés	Passiflore, sommitè de passiflore
Italiano	Passiflora sommità, passiflora herba

Fuente**

5.2.4. DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA¹³

Passiflora incarnata L., es una planta originaria del Norte y Centro América, se cultiva principalmente en zonas tropicales y subtropicales.

5.2.5. DESCRIPCIÓN¹³

Es una planta trepadora perenne, que puede alcanzar varios metros de altura, con hojas profundamente divididas, las flores son de color blanco violáceo y muestran una estructura característica.

Los tallos son delgados, redondos y huecos con hojas pecioladas de 6 a 14 cm de longitud, profundamente divididas en tres lóbulos, con pelo fino y nervación reticulada; zarcillos lisos, redondos, con el extremo enrollado que se originan en las axilas de las hojas.

Las flores tienen un tamaño de 9 cm aproximadamente, con tres brácteas, cáliz y corola, constituida por cinco pétalos blancos provistos de numerosos filamentos de color blanco y rojo púrpura y cinco estambres grandes y vistosos.

** Ross A. Ivan. "Medicinal plants of the world (Chemical constituents traditional and modern uses)". Volume II, humana press, New Jersey 2001.





Figura 5.1

Especies del género *Passiflora*



Passiflora edulis S.



Passiflora flavicarpa f.



Passiflora ligularis



Passiflora alata



Passiflora caerulea

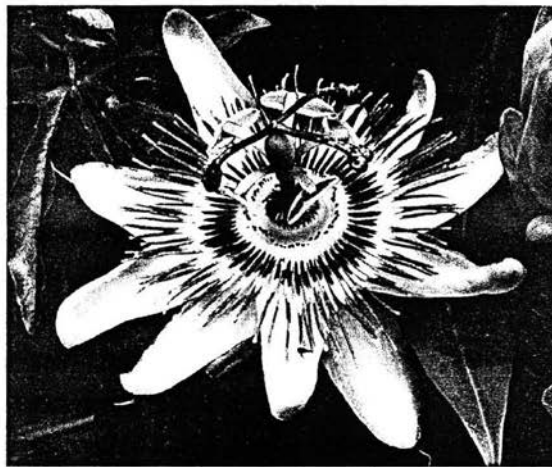




El ovario es súpero, veloso y de color gris verdoso; el estilo presenta estigmas capitados dispuestos sobre tres ramificaciones largas. Los frutos son comprimidos, de color verdoso a marrón claro y contienen numerosas semillas alveoladas de color amarillo pardusco. ¹³(figura 5.2)

Figura 5.2

Passiflora incarnata L.





5.2.6. PROPIEDADES ORGANOLÉPTICAS

Los extractos de *Passiflora incarnata L.*, son de sabor insípido y ligeramente aromático.

5.2.7. COMPOSICIÓN QUÍMICA

La especie *Passiflora incarnata L.*, ha sido investigada químicamente y se han logrado aislar e identificar compuestos químicos que contribuyen al efecto farmacológico.

Los constituyentes químicos de la *Passiflora incarnata L.*, se agrupan en dos categorías: Flavonoides y Alcaloides indólicos.^{5, 29}

5.2.7.1. FLAVONOIDES

Hasta un 2.5 % de flavonoides se encuentran presentes en *Passiflora incarnata L.*, algunos de los Flavonoides presentes en la planta son: Orientina, isoorientina, chaftósido,, crisina (5,7-dihidroxi flavona), vitexina, isovitexina y maltol. Estos compuestos se encuentran presentes en las hojas de la planta.^{5, 29,30}

5.2.7.2. ALCALOIDES

Los alcaloides que se encuentran presentes en *Passiflora incarnata L.*, alcaloides de tipo indólico, están presentes en una cantidad menor al 0.01 %. Estos alcaloides incluyen: harmano, harmina y harmalina.^{5, 29}

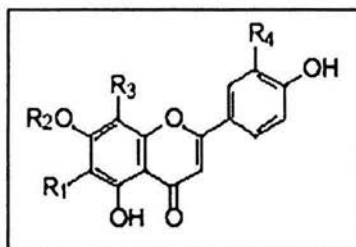
Las estructuras de los constituyentes de *Passiflora incarnata L.*, se ilustran el cuadro 5.1





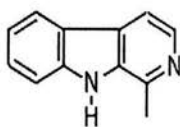
Cuadro 15

" Estructuras de los constituyentes químicos de *Passiflora incarnata* L. "5

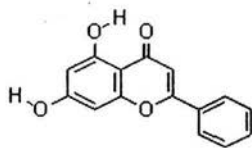


	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Vitexina	H	H	glc	H
Isovitexina	glc	H	H	H
Orientina	H	H	glc	OH
Isoorientina	glc	H	H	OH
Chaftósido	glc	H	ara	H
Isochaftósido	ara	H	glc	H

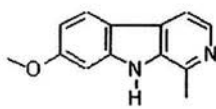
Siendo glc = glucosa y ara = arabinosa



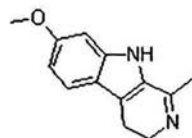
Harmano



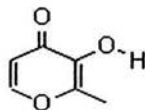
Crisina



Harmina



Harmalina



Maltol





5.2.8. USOS MEDICINALES

Passiflora incarnata L., es una planta que ha sido utilizada, por siglos en todo el mundo, en el tratamiento de diferentes enfermedades.⁸

Ver tabla 5.1

Tabla 5.1
USOS MEDICINALES *Passiflora incarnata L.*

PAÍS	USO MEDICINAL
Brasil	Analgésico, antiespasmódico, asma, bronquitis, sedante, insomnio, neurastenia e histeria.
Irak	Narcótico e insomnio
Polonia	Histeria y neurastenia
Turquía	Epilepsia, sedante, neuralgia, neurosis y narcótico.
Estados Unidos de América	Inflamación, neuralgia, sedante, diarrea y hemorroides.
América del sur	Asma, epilepsia, narcótico, neuralgia y diurético.

Fuente*

5.2.9. FORMAS FARMACÉUTICAS

Los extractos secos de *Passiflora incarnata L.*, se venden comercialmente, en forma de tabletas y cápsulas, suspensión de la planta seca. Además de infusiones y diversos extractos estandarizados. Su extracto generalmente es valorado en flavonoides.⁸

* Ross A. Ivan. "Medicinal plants of the world (Chemical constituents traditional and modern uses)". Volume II, humana press, New Jersey 2001.





5.2.10. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Según la comisión Europea del Ministerio de Sanidad Alemán, se recomienda usar *Passiflora incarnata L.*, para el tratamiento del nerviosismo, ansiedad e insomnio. Otras indicaciones, se ha utilizado para el tratamiento de la depresión, neuralgias asma o hemorroides.

5.2.11. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

La ansiedad afecta a un octavo de la población mundial. En la búsqueda de nuevos tratamientos a base de plantas medicinales, se han enfocado sobre todo a los constituyentes de *Passiflora incarnata L.*³¹

5.2.11.1. Actividad sedante y ansiolítica

Los efectos sedantes y ansiolíticos, son los principales efectos de la *Passiflora incarnata L.*, además de alargamiento del tiempo de sueño y disminución de la actividad motriz.

Passiflora incarnata L., se usa en caso de neurastenias, distonías neurovegetativas, insomnio, ansiedad, intranquilidad y trastornos nerviosos, sobre todo en niños.

No se conocen con exactitud los mecanismos responsables de sus acciones sobre el S.N.C.. se postula la posibilidad de que su actividad éste, se encuentre implicado el maltol, depresor del S.N.C., pero presente en muy poca cantidad, en una hipotética interacción de alguno de los flavonoides con los receptores benzodiazepínicos.³¹

En los países de origen, las flores de *Passiflora incarnata L.*, se utilizan, además como, sedante y espasmolítico; en experimentos en animales, se ha puesto de manifiesto, la actividad sedante de algunos de sus extractos.





Ensayos clínicos a doble ciego de preparados de *Passiflora incarnata L.*, mostraron una mejoría de la forma física en pacientes de edad avanzada.⁸

5.2.12. FARMACOCINÉTICA

No hay datos disponibles, acerca de la farmacocinética de la *Passiflora incarnata L.*

5.2.13. INTERACCIONES

Passiflora incarnata L., presenta interacción con medicamentos que tienen un efecto inhibitorio de la MAO. La *Passiflora incarnata L.* puede potenciar los efectos inhibitorios de la MAO debido a lo que los alcaloides indólicos son inhibidores también de dicha enzima.

Presenta interacción con barbitúricos y benzodiazepinas, antihistamínicos H₁ y alcohol. Ya que puede potenciar el efecto sedante producido por estas sustancias.⁸

5.2.14. EFFECTOS SOBRE EL EMBARAZO Y LACTANCIA

Se han realizado estudios sobre varias especies de animales, utilizando dosis superiores a las humanas, sin que se hayan presentado efectos embriotóxicos y teratogénicos, por lo que el uso de la *Passiflora incarnata L.* sólo se acepta en caso de ausencias de alternativas terapéuticas más seguras.

Se ignora si los componentes de la *Passiflora incarnata L.* son excretados en cantidades significativas con la leche materna. Por lo tanto se recomienda suspender la lactancia o evitar su administración.





5.2.15. EFFECTOS SECUNDARIOS

No se han descrito reacciones adversas a las dosis terapéuticas recomendadas.

A altas dosis, en tratamientos crónicos o en individuos especialmente sensibles, produciendo las siguientes reacciones adversas:

- Digestivas: Raramente aparecen náuseas y vómitos.
- Cardiovasculares: Muy raramente puede producirse taquicardia.
- Alérgicas/dermatológicas: Prurito, eritema.

5.2.16. SOBREDOSIS

En casos de sobredosificación (sobre todo por la ingesta de los frutos) se ha observado un cuadro caracterizado por sedación. Sin embargo la probabilidad por el consumo de las infusiones es muy baja.

5.2.17. CONTRAINDICACIONES

Evitar su uso durante el embarazo y la lactancia.

5.2.18. POSOLOGÍA⁸

Se usa la planta pulverizada, en infusiones, extracto fluido o seco. Las dosis diarias recomendadas son:

- Planta pulverizada: 2.0 g cada 6 a 8 horas.
- Infusión: 2.0 g en 150 mL cada 6 a 8 horas
- Extracto fluido: 2.0 mL cada 6 a 8 horas





5.3. - *Passiflora edulis* S.



Passiflora edulis S., pertenece a la familia *Passifloraceae* y es junto con la especie *Passiflora incarnata* L., una de las especies más representativas de esta familia debido a sus propiedades farmacológicas.

5.3.1.- TAXONOMÍA¹⁸

Categoría:	Angiosperma
Filum:	Embriofita
Clase:	Magnoliopsida
Orden:	Malpighiales
Familia:	Passifloraceae
Género:	Passiflora
Especie:	edulis
Nombre científico:	<i>Passiflora edulis</i> S.





5.3.2.- DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA³²

Esta especie es originaria de América del Sur, principalmente en el sureste de Brasil, norte de Argentina y algunas partes de Paraguay. Se cultiva extensamente en zonas con climas tropicales ó subtropicales, en países como Filipinas, Taiwán e India, siendo este último país uno de los principales productores y exportadores de la especie *Passiflora edulis* S.

5.3.3.- NOMBRES COMUNUES

Idioma	Nombre común
Español	Maracuyá, granadilla
Inglés	Yellow passion fruit, yellow granadilla
Francés	Grenadille, grenadille jaune, pomme-lian jaune
Portugués	Maracujá, maracujá amarelo

5.3.4.- DESCRIPCIÓN^{32,33}

Planta trepadora perenne que puede alcanzar una altura de 7.5 a 20 m. Las hojas son pecioladas de color verde oscuro, perfectamente divididas por tres lóbulos, miden de 5 a 18 cm de longitud. Presenta zarcillos lisos, redondos de color verde con el extremo enrollado y que se originan en las axilas de las hojas. Los tallos son redondos, huecos, delgados y estriados.

Las flores tienen un tamaño de 9 cm aproximadamente, presentan tres brácteas, cáliz y corola. La corola está provista por cinco pétalos de color blanco y por cuatro o cinco series de filamentos de color violeta y blanco, además de estambres grandes y vistosos. El estilo presenta estigmas capitados sobre tres ramificaciones largas. El fruto es de forma ovoide, de color amarillo, mide de 4.0 a 7.4 cm.





5.3.5.- COMPOSICIÓN QUÍMICA³²

Passiflora edulis S. Al igual que *Passiflora incarnata* L., están constituidas químicamente por alcaloides indólicos (harmano, harmina, harmolol, crisina, y maltol), flavonoides (Vitexina, isovitexina, orientina, isoorientina, chaftósido, isochaftósido). Además de otros compuestos como la apigenina, y quercetina.

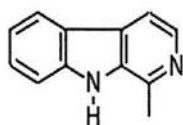
Cuadro 16.



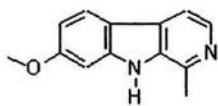


Cuadro 16

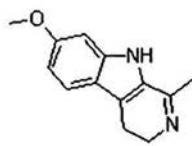
" Constituyentes químicos de *Passiflora edulis* S."



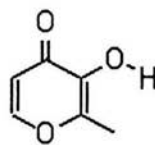
Harmano



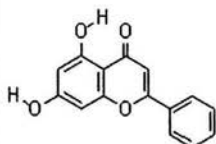
Harmina



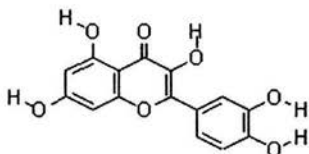
Harmalina



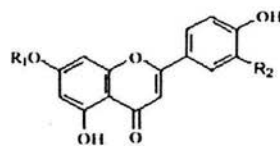
Maltol



Crisina

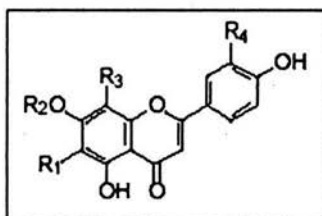


Quercetina



Apigenina

R ₁	R ₂
H	H



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
Vitexina	H	H	glc	H
Isovitexina	glc	H	H	H
Orientina	H	H	glc	OH
Isoorientina	glc	H	H	OH
Chaftósido	glc	H	ara	H
Isochaftósido	ara	H	glc	H

Siendo glc = glucosa y ara = arabinosa





5.3.6.- USOS MEDICINALES

Passiflora edulis S., es una planta muy utilizada en el mundo, para el tratamiento de diferentes enfermedades. Tabla 5.2

Tabla 5.2
USOS MEDICINALES *Passiflora edulis S.*

PAÍS	USO MEDICINAL
Brasil	Analgésico, antiespasmódico, asma, bronquitis, sedante, insomnio, neurastenia e histeria.
Irak	Narcótico e insomnio
Polonia	Histeria y neurastenia
Turquía	Epilepsia, sedante, neuralgia, neurosis y narcótico.
Estados Unidos de América	Inflamación, neuralgia, sedante, diarrea y hemorroides.
América del sur	Asma, epilepsia, narcótico, neuralgia y diurético.

Fuente*

En América del Sur, *Passiflora edulis S.*, es una de las especies de *Passiflora edulis S.* más utilizadas, por su efecto sedativo. Considerada como un sedante natural hoy en día esta especie se usa sola o en combinación con otras plantas, en diferentes formulaciones farmacéuticas como cápsulas, bajo diferentes nombres comerciales. La formulación más conocida es PASIFLORINA.

El uso natural de *Passiflora edulis S.*, induce sueño, por ello es utilizada para el tratamiento del insomnio, sin presentar efectos adversos como depresión y nerviosismo.³⁴

* Ross A. Ivan. "Medicinal plants of the world (Chemical constituents traditional and modern uses)". Volumell, humana press, New Jersey 2001.





Su uso está recomendado para todo tipo de excitación nerviosa, histeria, nerviosismo y en ocasiones casos leves de depresión. También es muy eficaz en tratamiento crónico del alcoholismo, convulsiones infantiles, delirium tremens y nervios.³²

Otros usos medicinales de *Passiflora edulis* S.

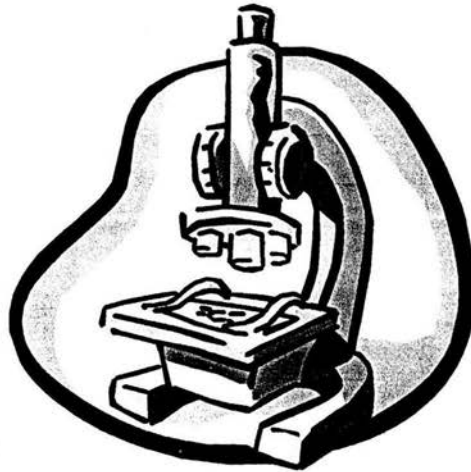
- Diurético
- Antiespasmódico
- Antihelmíntico
- Enfermedades de la piel





6.0.

P
A
R
T
E
E
X
P
E
R
I
M
E
N
T
A
L





6.1. MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron dos plantas, *Hypericum perforatum* L. y *Passiflora edulis* S., proporcionadas por laboratorios MIXIM.

Cabe señalar, que originalmente se iba analizar una muestra de *Passiflora incarnata* L., esto no fue posible, debido a que no se consiguió la muestra, por lo tanto, se decidió analizar *Passiflora edulis* S., por ser la especie de pasiflora más comercializada en México.

Para llevar a cabo la determinación experimental de los parámetros farmacopéicos de esta planta se tomó como referencia, lo descrito en la monografía de *Passiflora incarnata* L., que se encuentra descrita en la Real Farmacopea Española (suplemento 2000).

Todos los compuestos químicos y disolventes utilizados, fueron grado reactivo, según lo estipulado en los MGA de la Farmacopea Herbolaria de México y la Real Farmacopea Española.

6.2.- DESCRIPCIÓN

6.2.1.- Descripción macroscópica

La descripción macroscópica en plantas medicinales se basa en la forma tamaño, color, características de la superficie y textura de los diferentes órganos vegetales, así como, la fractura y aspecto de la superficie del corte. Esta identificación es útil al examinar el material herbolario en su totalidad. Este ensayo no requiere tratamiento previo de la muestra.





Procedimiento¹⁷

- **OLOR:** Colocar una pequeña porción de la muestra en un vaso de precipitado de tamaño adecuado, mediante una lenta y repetida inhalación del aire que se encuentra sobre el material.
Si no se percibe un olor diferente presionar suavemente el material vegetal entre los dedos pulgar e índice. Determinar la fuerza del olor, (ninguna, débil, evidente, fuerte) y después el tipo de olor (aromático a frutas, a moho, rancio).
- **TAMAÑO:** Para la medición de la longitud, anchura y espesor de materiales crudos usar una regla graduada en milímetros. Las semillas y frutos pequeños pueden medirse alineando 10 de ellos sobre una hoja de papel calibrado, con una separación de 1.0 mm entre las líneas. El resultado obtenido se divide entre 10.
- **COLOR:** Examinar la muestra sin tratar, bajo la luz difusa de día. Si se necesita, puede usarse una fuente de luz artificial.
- **CARACTERÍSTICAS DE SUPERFICIE, TEXTURA Y FRACTURA:** Examinar la muestra sin tratar. Si se requiere, puede usarse una lupa, para observar las características de la superficie de corte, puede necesitarse humedecer con agua o con ciertos reactivos. Tocar el material para determinar si es suave o duro; doblarlo y partirlo para obtener información sobre su fragilidad y sobre de la superficie de su fractura que puede ser lisa, fibrosa, rugosa o granular.





6.2.2.- Descripción Microscópica

Material

- a) Portaobjetos
- b) Cubreobjetos
- c) Gotero
- d) lámpara
- e) Caja petri
- f) Microscopio óptico

Reactivos

Solución de hidrato de cloral

(Disolver 50 g de hidrato de cloral en 20 mL de agua)¹⁸

Procedimiento ¹⁷

Tratamiento preliminar

Seleccionar una muestra representativa del material vegetal. Las partes secas podrían requerir de un ablandamiento previo a la preparación para la observación microscópica.

1. Colocar una cama de algodón humedecida con agua en el fondo de un tubo de ensayo y cubrir con un pedazo de papel filtro.
2. Colocar el material a examinar sobre el papel y dejarlo reposar durante la noche o hasta que el material se ablande.





Preparación de la muestra

Para material en polvo:

1. Colocar 1 ó 2 gotas de solución de hidrato de cloral en un portaobjetos.
2. Humedecer la punta de una aguja con agua y tomar una pequeña cantidad del polvo.
3. Agitar el polvo en la gota del fluido, con cuidado colocar encima el cubreobjetos, presionarlo suavemente y eliminar el exceso de fluido de las orillas con ayuda de un papel filtro.
4. Para eliminar las burbujas de aire, hervir cuidadosamente el polvo con el fluido en el portaobjetos hasta que se vean claras las partículas.

Para hojas y flores:

1. Cortar la hoja ó el pétalo en dos partes, voltear una de las mitades, de tal manera, que la parte superior quede hacia abajo.
2. Agregar 1 ó 2 gotas de solución de hidrato de cloral, hervir el fragmento cuidadosamente sobre la flama del mechero, una vez que las burbujas desaparezcan, retirar el portaobjetos de la flama.
3. Cuando ya no hay más burbujas, hervir nuevamente hasta que los fragmentos sean transparentes.
4. Observar al microscopio con el objetivo 40x.





Observación de estomas:

1. Colocar fragmentos de hoja de aproximadamente 5 mm x 5 mm de tamaño, en un tubo de ensayo con 5 mL de solución de hidrato de cloral y calentar en un baño de agua por aproximadamente 15 minutos o hasta que los fragmentos sean transparentes
2. Transferir un fragmento a un portaobjetos y preparar como se indicó anteriormente, en solución de hidrato de cloral.
3. Examinar al microscopio con un objetivo 40x.

Tipos de estomas. En una hoja madura pueden observarse cuatro tipos de estomas diferentes, que se distinguen por su forma y por el arreglo de las células. Cuando se describe una epidermis en la que algunos estomas difieren del tipo predominante, el término que se aplica es el que corresponde a la mayoría.

- A) **Estoma anomocítico** (células irregulares), en el que el estoma está rodeado por un número variable de células que generalmente no difieren de la epidermis.
- B) **Estoma anisocítico** (células desiguales), en el que el estoma suele estar rodeado por 3 o 4 células, de las cuales una es claramente más pequeña que las restantes.
- C) **Estoma Diacítico** (células transversales), el estoma está acompañado por dos células cuya pared común forma un ángulo recto con el estoma.
- D) **Estoma Paracítico** (células paralelas), el estoma presenta dos células, en las cuales el eje longitudinal es paralelo al eje del estoma.





6.3.- DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÑA

Las plantas medicinales deben estar en lo posible libres de señales visibles de contaminación por hongos, insectos y otros animales, incluyendo excremento animal. No deben presentarse olores anormales ni detectarse decoloración o señales de deterioro.

Límites: No más del 3.0 % para tallos con un diámetro > a 5 mm (aplica solo para *Hypericum perforatum L.*)

No más del 2.0 % para *Hypericum perforatum L.*

No más del 2.0 % para *Passiflora edulis S.*

Procedimiento 1 ¹⁷

1. Pesar una muestra de material, tomando en cuenta la cantidad indicada en la tabla 1, a menos que se indique otra cosa en la monografía.
2. Esparcir una capa delgada y clasificar en grupos la materia extraña, sea por inspección visual o utilizando una lupa (6x o 10x), o con la ayuda de un tamiz adecuado.
3. Tamizar el resto de la muestra a través de una malla 250, el polvo es considerado como aditivo mineral.
4. Pesar las porciones de estos materiales extraños con una aproximación de 0.05g.
5. Calcular el contenido para cada grupo en gramos por 100g de muestra secada al aire.

Tabla 1

Material vegetal	Tamaño de la muestra
Raíces, rizomas y corteza	500 g
Hojas, flores, semillas y fruto	250 g
Plantas medicinales en trozos (peso promedio para cada fragmento: menos de 0.5 g)	50 g





Procedimiento 2: ³⁵

Límites: No más del 2.0 % para *Hypericum perforatum* L.

No más del 2.0 % para *Passiflora edulis* S.

- Pesar de 100 a 500 g de la muestra, o la cantidad mínima indicada en la monografía y extenderla en un capa delgada.
- Los elementos extraños se detectan por inspección a simple vista o con ayuda de una lupa (6x).

Separar los elementos extraños, pesarlos y calcular el porcentaje que representan.





6.4.- CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA

6.4.1.- Cromatografía en capa delgada para *Hypericum perforatum* L.

MATERIAL

- Placa gel de sílice
- Balanza analítica
- Lámpara de luz ultravioleta
- Horno
- Espátula

REACTIVOS*

- Hiperósido R
- Rutina R
- Ácido fórmico anhidro R
- Agua destilada
- Acetato de etilo R
- Difenilborinato de 2- aminoetilo R
- Macrogol 400 R

Procedimiento ³⁵

- Disolución problema. Agitar 0.5 g de la planta pulverizada, en 10 mL de metanol R, en un baño de agua a 60°C durante 10 minutos y filtrar.
- Disolución de referencia. Disolver 5 mg de rutina R y 5 mg de hiperósido R en metanol R y diluir hasta 5 mL con el mismo disolvente.

* R es equivalente a reactivo grado analítico según la Real Farmacopea Española, el cual es el equivalente a R.A. (grado reactivo), usado en la Farmacopea Herbolaria de México.





Aplicar a la placa, en bandas de 10 mm, 10 μ L de la disolución problema y 5 μ L de la disolución de referencia.

Correr la placa hasta una distancia de 10 cm utilizando la siguiente fase móvil, ácido fórmico anhidro R, agua destilada, acetato de etilo R (2:3:30). Dejar secar la placa entre 100°C y 105°C durante 10 minutos.

Pulverizar la placa con una disolución de 10 g/L de difenilborinato de 2-aminoetilo R, en metanol R y luego con una disolución de 50 g/L de macrogol 400 R en metanol R.

Examinar la placa tras 30 minutos aproximadamente con luz ultravioleta a 365 nm.

El cromatograma obtenido con la disolución de referencia muestra, en el tercio inferior, la mancha debida a la rutina y por encima de ésta, la mancha de la debida al hiperósido, ambas con fluorescencia amarilla-naranja.

El cromatograma obtenido con la disolución problema muestra, en el tercio inferior, manchas de fluorescencias naranja-rojizas de la rutina y del hiperósido y en la parte inferior, del tercio superior, la mancha de la pseudohipericina y por encima de ésta, la mancha de la hipericina, ambas manchas de fluorescencia roja.





6.4.2.- Cromatografía en capa delgada para *Passiflora edulis* S.

MATERIAL

- a) Placa gel de sílice
- b) Balanza analítica
- c) Lámpara de luz ultravioleta
- d) Horno
- e) Espátula

REACTIVOS

- a) Metanol R
- b) Rutina R
- c) Hiperósido R
- d) Ácido fórmico anhidro R
- e) Agua destilada
- f) Metiletil cetona R
- g) Difenilborinato de 2- aminoetilo R
- h) Macrogol 400 R
- i) Acetato de etilo R

Procedimiento³⁵

- Disolución problema. Extraer a reflujo 1 g de la planta pulverizada durante 10 minutos con 5 mL de metanol. Filtrar en caliente.
- Disolución de referencia. Disolver calentando 2 mg de rutina R y 2 mg de hiperósido R en 10 mL de metanol R





Aplicar a la placa por separado, en bandas de 10 μ L de cada disolución. Correr la placa hasta una distancia de 15 cm utilizando una fase móvil de 10 volúmenes de ácido fórmico anhidro R, 10 volúmenes de agua destilada, 30 volúmenes de etilmetilcetona R y 50 volúmenes de acetato de etilo R.

Dejar secar la placa al aire. Pulverizar con una disolución de 10 g/L de difenilborinato de 2-aminoetilo R en metanol R y después con una disolución de 50 g/L macrogol 400 R en metanol R.

Dejar secar la placa al aire durante 30 minutos.

Examinar la placa con luz ultravioleta a 365 nm. El cromatograma obtenido con la disolución de referencia muestra, en el tercio inferior, una mancha de fluorescencia pardo amarilla debida a la rutina y, en el tercio medio una mancha de fluorescencia pardo amarillenta debido al hiperósido.

El cromatograma obtenido con la disolución problema muestra varias manchas intensas de fluorescencia de color amarillo verdoso o amarillo anaranjado, en el tercio medio, entre ellas la mancha debida a la isoorientina.





6.5.- CENIZAS TOTALES

El método de cenizas totales ha sido diseñado para medir la cantidad total de materia que queda después de la ignición. Esto incluye tanto las cenizas fisiológicas, que se producen del tejido mismo de las plantas, como las cenizas no fisiológicas, que son el residuo de la materia extraña (arena y tierra), adherida a la superficie de la planta.

Las *cenizas solubles en ácido* son el residuo obtenido después de hervir las cenizas en ácido clorhídrico diluido y llevar a la ignición el material insoluble restante. Estas miden la cantidad de sílice presente, especialmente como arena y tierra.

Las *cenizas solubles en agua* son la diferencia en peso entre las cenizas totales y el residuo después del tratamiento de las cenizas totales con agua.

En este caso, la determinación de las cenizas totales y cenizas insolubles en ácido, se llevó a cabo según lo descrito en el MGA-FH 0600 DETERMINACIÓN DE CENIZAS TOTALES de la Farmacopea Herbolaria de México y el MÉTODO DE FARMACOGNOSIA 2.4.16. de la Real Farmacopea Española.*

Material

- f) Crisol
- g) Desecador
- h) Balanza analítica
- i) Mufla
- j) Estufa
- k) Espátula

* Estos métodos de análisis, se utilizaron en la determinación de cenizas totales y cenizas insolubles en ácido para *Hypericum perforatum*L. y *Passiflora edulis* S.





Material vegetal:

- Planta pulverizada

Cenizas totales

³⁵Límite: No más del 7.0 % para *Hypericum perforatum L.*

³⁵Límite: No más del 13.0 % para *Passiflora edulis S.*

Procedimiento 1¹⁷

1. Colocar un crisol en la mufla a 600°C ($\pm 5^\circ\text{C}$), durante 30 minutos, posteriormente dejar enfriar el crisol en un desecador hasta alcanzar la temperatura ambiente. Pesar el crisol
2. Colocar alrededor de 2.0 a 4.0 g de del material secado al aire, en un crisol previamente calcinado en la mufla a 600°C y a peso constante.
3. Esparcir el material formando una capa homogénea e incinerar aumentando gradualmente la temperatura de 500°C a 600°C hasta que este blanco, lo que indica la ausencia de carbón.
4. Enfriar en un desecador y pesar
5. Si de esta manera no pueden obtenerse cenizas libres de carbón, enfriar el crisol y mojar el residuo con alrededor de 2.0 mL de agua o de solución saturada de nitrato de amonio. Secar a baño de agua, después en una placa de calentamiento y calcinar hasta peso constante. Dejar enfriar el residuo en un desecador por 30 minutos y posteriormente pesar rápidamente.
6. Calcular el por ciento de cenizas totales en el material secado al aire.

La determinación se realizó por quintuplicado para ambas muestras.





Procedimiento 2³⁵

1. Calcinar un crisol de sílice o platino durante 30 minutos a 600°C. Antes de pesarlo, dejar que se enfríe en un desecador.
2. Pesarse 1.0 g de material vegetal pulverizado y distribuir uniformemente en el crisol.
3. Desechar durante 1 hora a 100°-105°C en una estufa y después calcinar en una mufla a 600°C \pm 25°C.
4. Después de la calcinación dejar enfriar el crisol en el desecador.
5. Si tras una calcinación prolongada las cenizas contienen aún partículas negras, suspender las cenizas en agua, calentar y filtrar por un filtro sin cenizas. Calcinarse de nuevo el residuo con el filtro sin cenizas. Calcinarse de nuevo el residuo con el filtro. Reunir el filtrado y las cenizas, evaporar a sequedad prudentemente y calcinar a peso constante.
6. Calcular el por ciento de cenizas totales.

La determinación se hizo por quintuplicado para ambas muestras.

Cálculos[♦]:

$$[(C_3 - C_1) / (C_2 - C_1)] \times 100 = \% \text{ cenizas totales}$$

Donde:

C_1 = peso del crisol vacío, C_2 = peso del crisol con la muestra, C_3 = peso del crisol después del tratamiento de la muestra.

[♦] Los cálculos de cenizas totales, se aplican a ambos métodos de determinación de cenizas totales.



6.5.1.- Cenizas insolubles en ácido

Procedimiento 1.¹⁷

1. Al crisol que contiene las cenizas totales, adicionar 25 mL de ácido clorhídrico 3 N, cubrir con un vidrio de reloj y hervir ligeramente durante 5 minutos.
2. Enjuagar el vidrio de reloj con 5 mL de agua caliente y adicionar este líquido al crisol.
3. Recoger el material insoluble en un papel filtro libre de cenizas y lavar con agua caliente hasta que el filtrado sea neutro.
4. Transferir el papel filtro que contiene al material insoluble al crisol original, secar en una placa de calentamiento e incinerar a 600°C hasta peso constante.
5. Dejar enfriar el residuo en un desecador adecuado durante 30 minutos y pesar.
6. Determinar el por ciento de cenizas ácido-insolubles en el material secado al aire.

Procedimiento 2³⁵

1. En el crisol, añadir al residuo obtenido en la determinación de cenizas totales, 15 mL de agua destilada y 10 mL de ácido clorhídrico R.
2. Cubrir con un vidrio de reloj, hervir suavemente durante 10 minutos y dejar enfriar.
3. Filtrar el residuo con un filtro sin cenizas y lavar con agua destilada caliente hasta que el filtrado sea neutro.
4. Desechar y calcinar en una mufla a 600°C.
5. Dejar enfriar en el desecador y pesar. Repetir la calcinación hasta que la diferencia entre dos pesadas consecutivas no sea superior a 1 mg.
6. Calcular el por ciento de cenizas insolubles en ácido.





Cálculos[▼]:

$$[(C_3 - C_1) / (C_2 - C_1)] \times 100 = \% \text{ cenizas totales}$$

Donde:

C_1 = peso del crisol vacío, C_2 = peso del crisol con la muestra, C_3 = peso del crisol después del tratamiento de la muestra.

▼ Los cálculos para la determinación de las cenizas insolubles en ácido, se aplican a ambos procedimientos, es decir, procedimiento 1 y 2.





6.6.- PÉRDIDA POR SECADO

³⁵Límite: No más del 10.0 % para *Hypericum perforatum L.*

No más del 10.0 % para *Passiflora edulis S.*

MATERIAL

- a) Pesafiltro
- b) Estufa
- c) Balanza analítica
- d) Espátula

Procedimiento 1.¹⁷

1. Colocar alrededor de 2.0 a 5.0 g del material secado al aire o la cantidad especificada en la monografía, pesada exactamente en un pesafiltro previamente seco.
2. Secar la muestra en un horno a una temperatura de 100° C a 105° C, secar hasta que dos pesadas consecutivas no difieran por más de 5.0 mg.
3. Calcular la pérdida de peso en por ciento de material seco.

Procedimiento 2.³⁵

1. Colocar un pesafiltro vacío en un horno a 100° C, por un período de 2 horas. Dejar secar a temperatura ambiente y pesar.
2. Pesar el pesafiltro vacío. Colocar 1.0 g de material secado al aire.
3. Colocar el pesafiltro en un horno a una temperatura de 100° C \pm 5° C, por un período de 3 horas.
4. Sacar el pesafiltro y dejar enfriar hasta temperatura ambiente en un desecador.
5. Pesar y registrar el peso final.





6. Calcular la pérdida de peso en por ciento de material seco.

Cálculos:

$$[(C_2 - C_3) / (C_2 - C_1)] \times 100 = \text{Pérdida por secado}$$

Donde:

C_1 = Peso del pesafiltro vacío

C_2 = Peso del pesafiltro más muestra secada al aire

C_3 = Peso final del pesafiltro después del tratamiento de la muestra.



6.7.- VALORACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS

6.7.1.- Valoración de hipericinas totales en *Hypericum perforatum L.*

Contiene no menos del 0.08% de hipericinas totales y calculado con respecto a la planta desecada y pulverizada.³⁵

MATERIAL

- e) Espectrofotómetro UV-VIS
- f) Celdas de metacrilato de 1 cm
- g) Balanza analítica
- h) Parrilla de calentamiento con agitación
- i) Refrigerante
- j) Matraz de fondo redondo 100 mL y 250 mL
- k) Centrífuga
- l) Tubos para centrífuga
- m) Tubos de ensayo de 16x 150 mm
- n) Papel filtro
- o) Embudo de filtración rápida
- p) Termómetro
- q) Cronómetro
- r) Soporte universal
- s) Pinzas

REACTIVOS

- a. Tetrahidrofurano R
- b. Agua destilada
- c. Metanol R





Procedimiento.³⁵

Disolución problema.

1. En un matraz de fondo redondo de 100 mL, introducir, 0.800 g de la planta pulverizada, 60 mL de una mezcla de 20 volúmenes de agua destilada y 80 volúmenes de tetrahidrofurano R (THF) y agitar con agitador magnético.
2. Calentar la mezcla a ebullición en un baño de agua a 70° C a reflujo durante 30 minutos.
3. Una vez finalizado el reflujo, dejar enfriar a temperatura ambiente.
4. Centrifugar (2 min a 2000 r.p.m.) y decantar el sobrenadante en un matraz de redondo de 250 mL.
5. Transferir el residuo con 60 mL de una mezcla de 20 volúmenes de agua destilada y 80 volúmenes de THF.
6. Calentar otra vez a reflujo en baño de agua a 70°C por 30 minutos. Una vez terminado el reflujo dejar enriar a temperatura ambiente y centrifugar (2 min a 2000 r.p.m.) y decantar el sobrenadante.
7. Reunir los extractos en un matraz de fondo redondo de 250 mL y evaporar a sequedad utilizando una bomba de vacío.
8. Tomar el residuo con 15 mL de metanol R y llevarlo a un matraz aforado de 25 mL. Lavar el matraz de fondo redondo de 250 mL, con metanol R y llevar al aforo 25 mL con el mismo disolvente.
9. Centrifugar otra vez, filtrar 10 mL a través de un filtro. Descartar los dos primeros mililitros del filtrado.
10. Introducir 5.0 mL del filtrado en un matraz aforado y diluir hasta 25 mL con metanol R.
11. Utilizar metanol R , como dilución de compensación.
12. Medir la absorbancia de la disolución problema a 590 nm, por comparación con la dilución de compensación.





13. Calcular el contenido en tanto por ciento de hipericinas totales expresado como hipericina, a partir de la siguiente expresión:

$$A \times 125 / m \times 870$$

En donde:

A = absorbancia a 590 nm

m = peso de la sustancia a examinar en gramos

125 = Factor de dilución

Tomando 870 como valor de la absorbancia específica de la hipericina.

6.7.2.- Valoración de flavonoides totales en *Passiflora edulis* S.

Contiene no menos del 1.5 % de flavonoides totales, expresados como vitexina. Calculado respecto a la planta desecada.³⁵

MATERIAL

- a) Espectrofotómetro UV-VIS
- b) Celdas de metacrilato
- c) Balanza analítica
- d) Parrilla de calentamiento con agitación
- e) Refrigerante
- f) Matraz de fondo redondo de 100 mL
- g) Probeta
- h) Pipeta volumétrica de 5.0 mL
- i) Tubos de ensayo
- j) Algodón
- k) Embudo de filtración rápida





- l) Termómetro
- m) Cronómetro
- n) Soporte universal

REACTIVOS

- a) Alcohol al 60 % v/v
- b) Metanol R
- c) Ácido fórmico
- d) Ácido fórmico anhidro R
- e) Ácido acético glacial R
- f) Ácido acético anhidro R
- g) Ácido bórico R
- h) Ácido oxálico R

Procedimiento: ³⁵

Disolución madre

1. En un matraz de fondo redondo de 100 mL, introducir 0.200 g de la planta seca y pulverizada y añadir 40 mL de alcohol al 60 % v/v.
2. Calentar en un baño de agua a 60° C a reflujo por 30 minutos, mientras se agita frecuentemente.
3. Dejar enfriar y filtrar la mezcla a través de una torunda de algodón absorbente a un matraz de fondo redondo de 100 mL.
4. Regresar el algodón absorbente con el residuo del material vegetal en el matraz de fondo redondo.





5. Añadir 40 mL de alcohol al 60% v/v y calentar otra vez en un baño de agua a 60° C a reflujo por 10 minutos.
6. Dejar enfriar, filtrar la mezcla y el primer filtrado que estaba en el matraz de 100 mL, a través de un filtro de papel a un matraz aforado de 100 mL.
7. Diluir hasta 100 mL con el mismo disolvente, mientras se lava el matraz de fondo redondo y el filtro.

Disolución problema

1. Poner 5.0 mL de la disolución madre en un matraz. Evaporar a sequedad a presión reducida y tomar el residuo con 10 mL de una mezcla de 10 volúmenes de metanol R y 100 volúmenes de ácido acético glacial R.
2. Añadir 10 mL de una disolución formada por 25 g/L de ácido bórico R y 20 g/L de ácido oxálico R en ácido fórmico anhidro R y aforar a 25 mL con ácido acético anhidro R en un matraz aforado.

Disolución de compensación

1. En un segundo matraz poner 5.0 mL de la disolución madre. Evaporar a sequedad a presión reducida y tomar el residuo con 10 mL de una mezcla de 10 volúmenes de metanol R y 100 volúmenes de ácido acético glacial R. Añadir 10 mL de ácido fórmico y aforar a 25 mL con ácido acético anhidro en un matraz aforado de 25 mL.
2. Medir la absorbancia de la disolución problema tras 30 minutos, por comparación con la disolución de compensación a 401 nm.





Calcular el contenido en tanto por ciento de flavonoides totales, expresado como vitexina, a partir de la siguiente expresión:

$$A \times 0.8 / m$$

Tomado 628 como valor de la absorbancia específica.

A = absorbancia de la disolución problema a 401 nm

m = peso de la sustancia a examinar en gramos.

0.8 = Factor de dilución/absorbancia específica.





7.0.- RESULTADOS





7.1. - *Hypericum perforatum* L.

7.1.1.- DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

Planta herbácea aromática, constituida por tallos, flores y hojas.

Los tallos son de forma cilíndrica, ramificados y desnudos, de color rojizo, presentan dos costillas longitudinales más o menos prominentes.

Las hojas son de color verde, opuestas, sésiles, sin apéndice foliáceo en la base del peciolo (estípulas). De forma oval y miden de 1.5 a 3 cm de largo. Los bordes de las hojas presentan pelos negros glandulares; glándulas oleíferas pequeñas y traslúcidas, que se hayan repartidas en toda la superficie de la hoja, visibles a trasluz.

Las flores son regulares están constituidas por cinco sépalos de color verde, con pelos glandulares negros en los márgenes, cinco pétalos de color amarillo también con pelos glandulares en los márgenes y numerosos estambres largos y vistosos.

7.1.2.- DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

El polvo presenta fragmentos de células poligonales de la epidermis de pared engrosada y ondulada, con estomas paracíticos (fig. 7.1) y anomocíticos (fig. 7.2), en fragmentos de la hoja se observó células grandes pigmentadas rojas, con glándulas oleíferas grandes (fig. 7.3 y fig. 7.4). en fragmentos del pétalos presenta células alargadas lisas, de paredes rectas u onduladas de color rojizo. (fig. 7.5 y fig. 7.6).



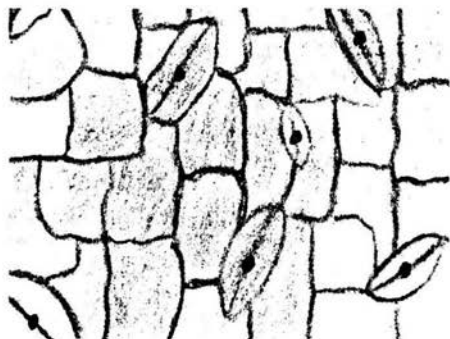


Figura 7.1

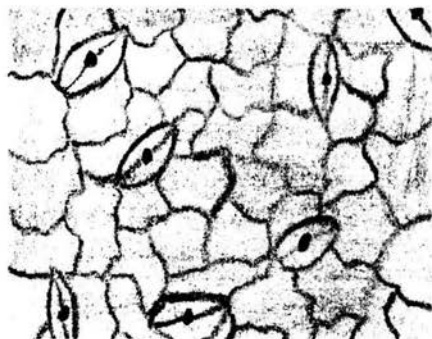


Figura 7.2

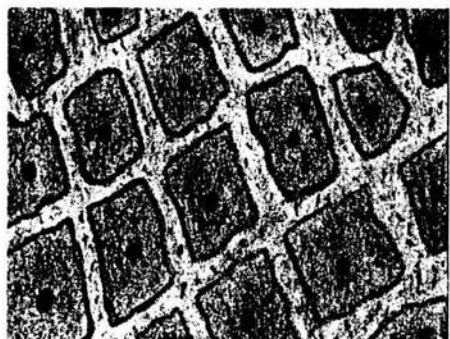


Figura 7.3

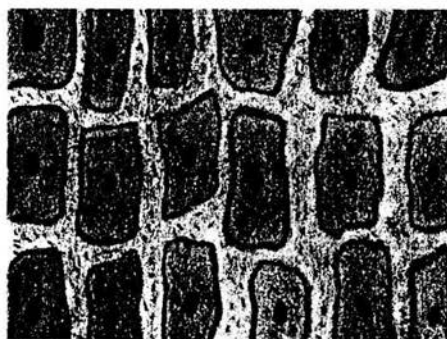


Figura 7.4



Figura 7.5

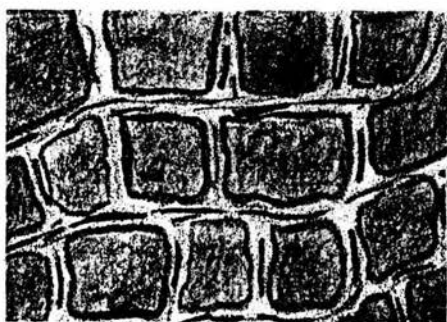


Figura 7.6





7.1.3.- MATERIA EXTRAÑA

Límite: No más del 3.0 % para tallos con un diámetro > a 5 mm.

No más del 2.0% para elementos extraños

Los valores obtenidos para tallos con un diámetro mayor a 5 mm de la muestra de *Hypericum perforatum L.*, analizada van desde 0.5% hasta 1.0%, con un promedio de 0.8% de tallos con un diámetro mayor a 5 mm. Los resultados se muestran en la tabla 7.1.

Los valores de por ciento de materia extraña obtenidos con el MGA-FH 030 de la Farmacopea Herbolaria de México van de 0.6% a 0.8 % con un promedio de 0.7%.

En tanto que los valores obtenidos de por ciento de materia extraña con el Método de Análisis 2.8.2 de la Real Farmacopea Española van de un 0.4% hasta 0.6%, con un promedio de 0.5%. Los resultados se muestran en la tabla 7.2 y en la gráfica 7.1.

7.1.4.- CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA

Esta determinación farmacopéica no fue posible realizarla, debido a la dificultad de obtener las sustancias de referencia utilizadas en la identificación de los compuestos químicos presentes en cada una de las plantas.





7.1.5.- CENIZAS TOTALES

Límite: no más del 7.0 %

Los valores de cenizas totales obtenidos con el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México van de 3.4% a 3.9%, con un promedio de cenizas totales de 3.7%, en tanto que con el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española los valores de cenizas totales van de 3.1% a 3.3. %, con un promedio de 3.3%.

Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.3 y en la gráfica 7.2.

7.1.5.1.- CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO

Esta prueba se realizó por triplicado a partir de las cenizas obtenidas en la prueba de cenizas totales.

Los valores de cenizas insolubles en ácido obtenidos con el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México van de 0.6% a 0.7%, con un promedio de 0.6% de cenizas insolubles en ácido. En tanto con el Método de Análisis de la Real Farmacopea Española los valores obtenidos van de 0.6% a 0.5%, con un promedio de 0.6% de cenizas insolubles en ácido. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.4 y en la gráfica 7.3.





7.1.6.- PÉRDIDA POR SECADO

²⁰ Límite: No más del 10.0 %

La prueba se realizó por quintuplicado, utilizando una muestra en polvo de *Hypericum perforatum L.*

Los valores obtenidos en esta prueba van de un 6.8% a 6.9%, con un promedio de 6.8% de pérdida por secado, estos resultados fueron obtenidos con el MGA-FH 0080 de la Farmacopea Herbolaria de México. En tanto que con el Método de Análisis 2.2.32. de la Real Farmacopea Española, los valores de pérdida por secado van de un 6.5% a 6.7%, con un promedio de 6.6%. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.5 y en la gráfica 7.4.

7.1.7.- VALORACIÓN DE HIPERICINAS

Límite: Contiene no menos de 0.08 % de hipericina total.

Esta prueba se llevó a cabo por quintuplicado, utilizando una muestra en polvo de *Hypericum perforatum L.* se utilizó un espectrofotómetro a una longitud de onda de 590 nm.

El contenido en por ciento de hipericinas obtenido va de 0.09 % a 0.10 % con un promedio de 0.09 % de hipericina total, determinado en la planta desecada y molida. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.6 y en la gráfica 7.5.





CÁLCULOS

No. ensayo	Absorbancia a 590 nm
1	0.005
2	0.005
3	0.006
4	0.005
5	0.005

Por ciento de contenido de hipericina:

$$A \times 125 / m \times 870$$

A = Absorbancia de la muestra a 590 nm

125 = Factor de dilución

m = masa en gramos de la muestra

870 = Absorbancia específica de la hipericina

Ensayo # 1

$$(0.005 \times 125) / (0.8000 \text{ g} \times 870) \times 100 = 0.09 \%$$

Ensayo # 2

$$(0.005 \times 125) / (0.8001 \text{ g} \times 870) \times 100 = 0.09 \%$$

Ensayo # 3

$$(0.006 \times 125) / (0.8001 \text{ g} \times 870) \times 100 = 0.10 \%$$

Ensayo # 4

$$(0.005 \times 125) / (0.8000 \text{ g} \times 870) \times 100 = 0.09\%$$

Ensayo # 5

$$(0.005 \times 125) / (0.8000 \text{ g} \times 870) \times 100 = 0.09\%$$





TABLA 7.1
MATERIA EXTRANA
Para Tallos con un diámetro > a 5 mm
Hypericum perforatum L.

No. De Ensayo	% tallos con un diámetro > a 5 mm Real Farmacopea Española
1	0.6%
2	0.9%
3	0.5%
4	1.0%
5	0.6%
6	0.9%
promedio	0.8%
DER	0.2 %

Límite: No mas del 3.0 %

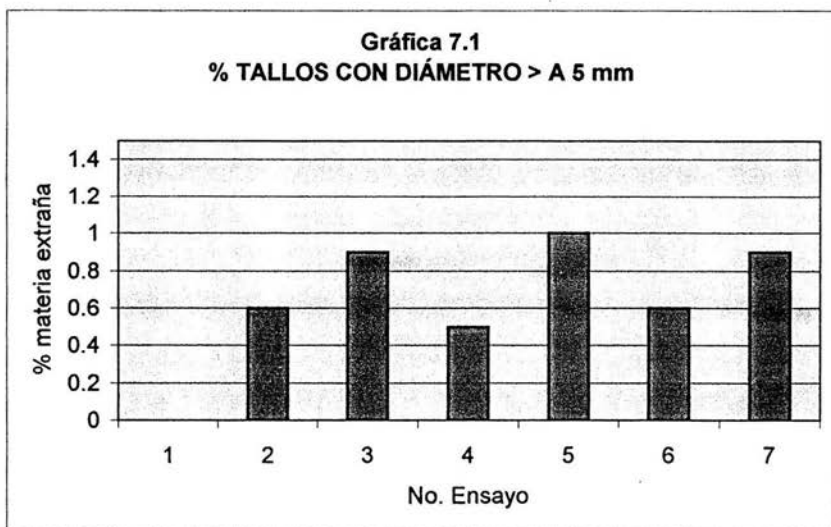




TABLA 7.2
MATERIA EXTRAÑA
Hypericum perforatum L.

No. De Ensayo	% Materia Extraña Farmacopea Herbolaria de México	% Materia Extraña Real Farmacopea Española
1	0.6 %	0.6%
2	0.8%	0.5%
3	0.7%	0.5%
4	0.7%	0.4%
5	0.7%	0.4%
Promedio	0.7%	0.5%
DER	0.1 %	0.1 %

Límite: No más del 2.0 %

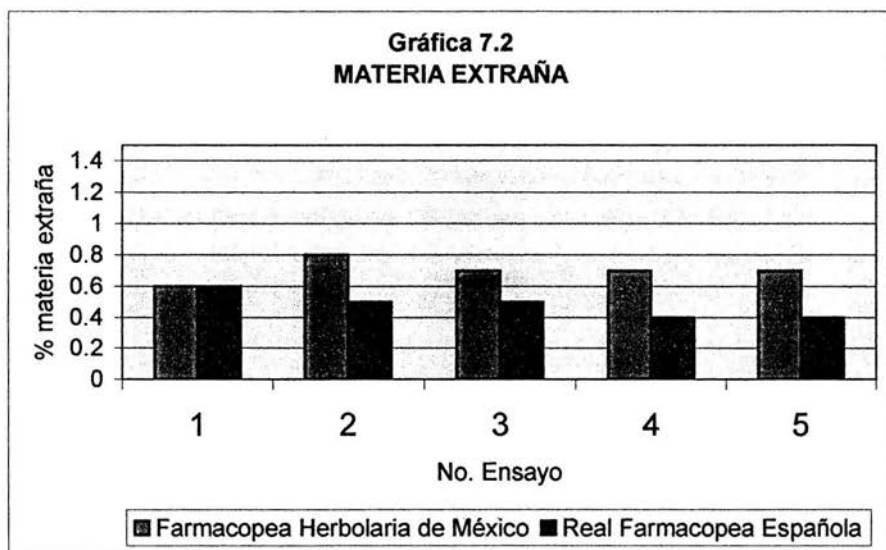




TABLA 7.3
CENIZAS TOTALES

Hypericum perforatum L.

No. De Ensayo	% cenizas totales Farmacopea Herbolaria de México	% cenizas totales Real Farmacopea Española
1	3.9 %	3.3%
2	3.9%	3.1%
3	3.9%	3.3%
4	3.4%	3.3%
5	3.5%	3.3%
6	3.6%	3.3%
Promedio	3.7%	3.3%
DER	0.2 %	0.1 %

Límite: No más del 7.0 %

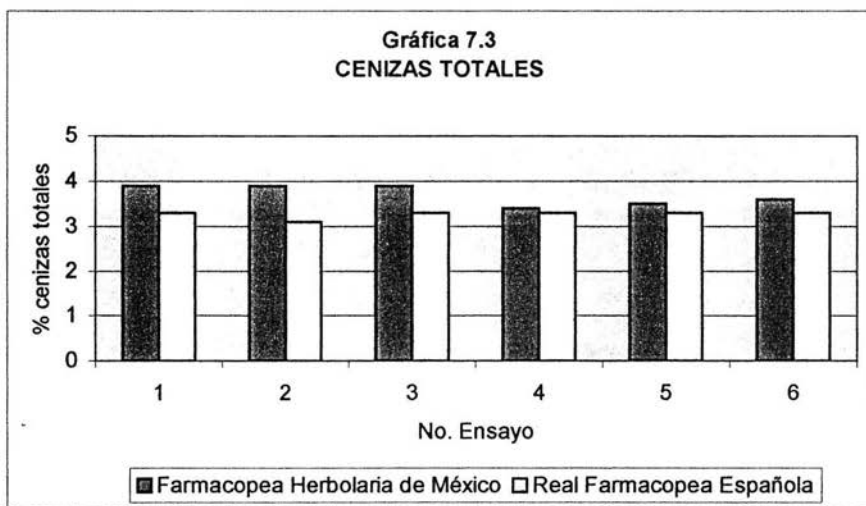




TABLA 7.4
CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO
Hypericum perforatum L.

No. De Ensayo	% cenizas insolubles en ácido Farmacopea Herbolaria de México	% cenizas insolubles en ácido Real Farmacopea Española
1	0.6 %	0.6%
2	0.7%	0.6%
3	0.6%	0.5%
Promedio	0.6%	0.6%
DER	0.05 %	0.05 %

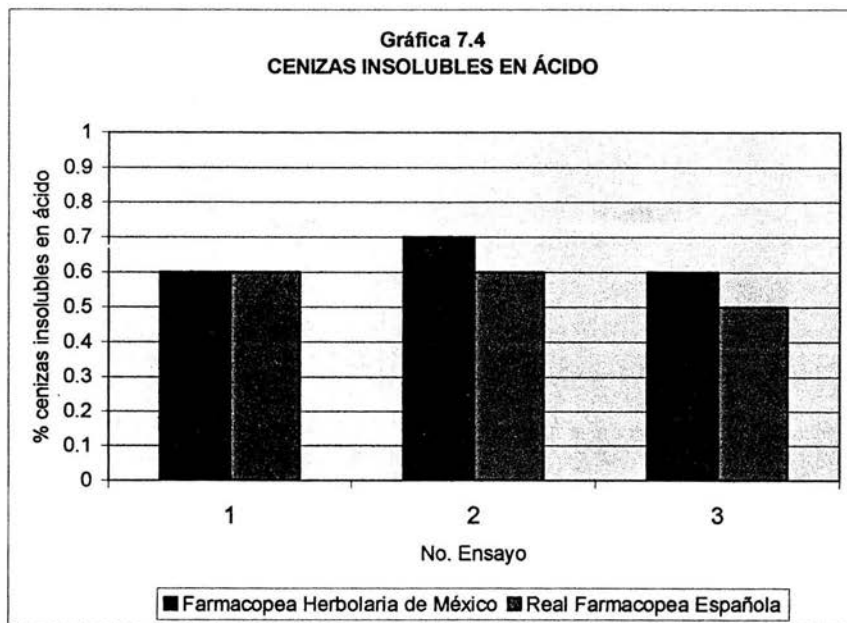




TABLA 7.5
PÉRDIDA POR SECADO
Hypericum perforatum L.

No. De Ensayo	% Pérdida por secado Farmacopea Herbolaria de México	% Pérdida por secado Real Farmacopea Española
1	6.8 %	6.5%
2	6.9%	6.7%
3	6.8%	6.7%
4	6.8%	6.7%
5	6.8%	6.6%
Promedio	6.8%	6.6%
DER	0.04 %	0.08 %

Límite: No más del 7.0 %

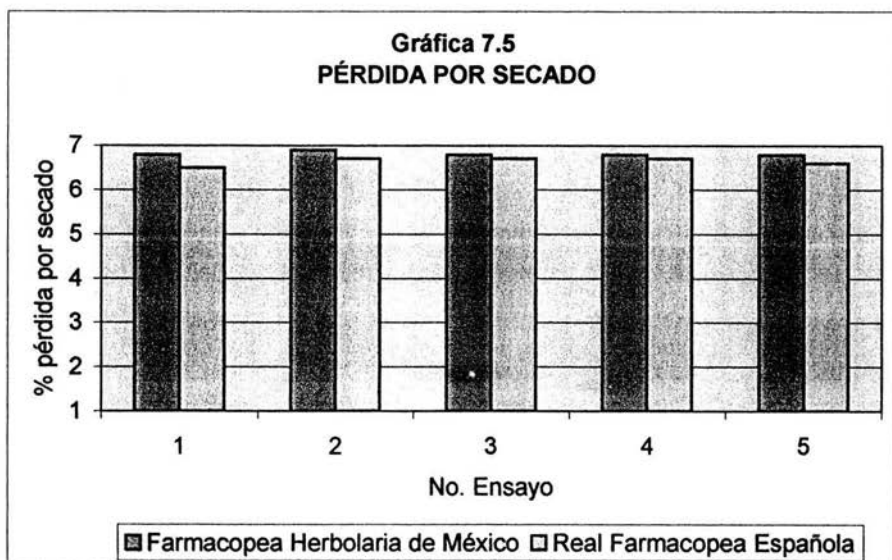


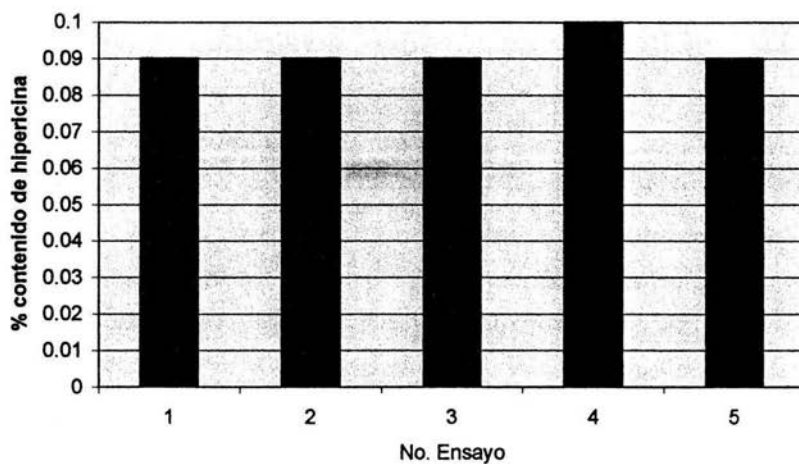


TABLA 7.6
CONTENIDO DE HIPERICINA

No. De Ensayo	% Contenido de hipericina
1	0.09%
2	0.09%
3	0.09%
4	0.10%
5	0.09%
promedio	0.09%
DER	0.004 %

Límite: Contiene no menos de 0.08 % de hipericina total

Gráfica 7.6
CONTENIDO DE HIPERICINA





7.2. - *Passiflora edulis* S.

7.2.1.- DESCRIPCIÓN DE LA PLANTA

TALLOS

Trozos de tallos gruesos y delgados de color gris verdoso, redondos, huecos, leñosos, longitudinalmente estriados, con un diámetro de va de 0.3 cm a 1.5 cm, con un promedio 0.6 cm.

Las hojas son de color verdoso a pardo dentadas, vellosas en el envés, están divididas por tres lóbulos agudos. El nervio central es mucho más prominente por la cara inferior. Zarcillos que crecen en las axilas de las hojas, son finos, lisos y redondos que terminan en espirales cilíndricas.

Las flores tienen una corola formada por 5 pétalos blancos alargados, provistos de numerosos filamentos de color rojo púrpura. El fruto es de color pardusco aplastado y oval.

7.2.2.- DESCRIPCIÓN MICROSCÓPICA

El polvo presenta células epidérmicas de paredes anticlinales y ligeramente sinuosas con estomas anomocíticos. (fig. 7.7 y 7.8) Las hojas presentan nervadura estriada y células poligonales de paredes sinuosas y papilas prominentes (fig. 7.9), de cutícula relativamente delgada, con un aspecto de pequeñas escamas con la presencia de algunas drusas de oxalato de calcio (fig. 7.10). Fragmentos de la flor presenta pelos rectos o ligeramente curvados que terminan en punta, (fig 7.11), constituidos por células poligonales de pared fina y de color pardo o amarillo pardusco.



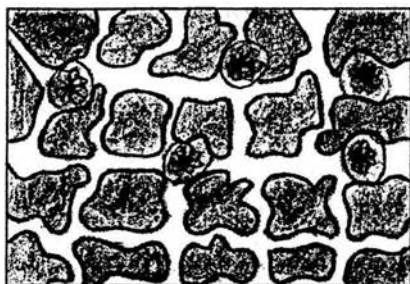


Figura 7.7

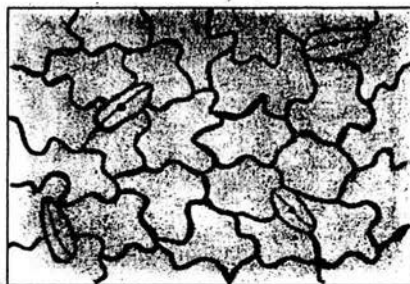


Figura 7.8

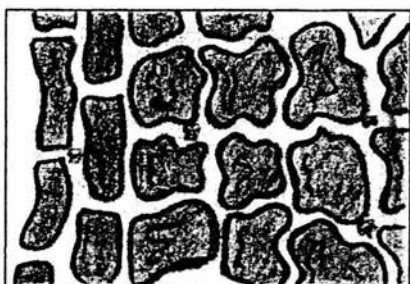


Figura 7.9

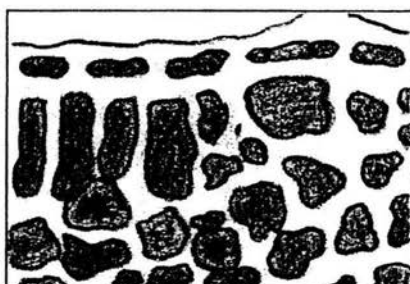


Figura 7.10

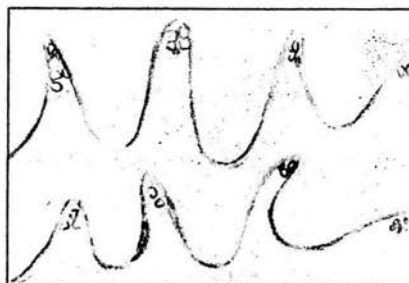


Figura 7.12





7.2.3.- MATERIA EXTRAÑA

Límite: No más del 2.0% para elementos extraños

Los valores del por ciento de materia extraña obtenidos con el MGA-FH 0030 de la Farmacopea Herbolaria de México para la muestra de *Passiflora edulis L.*, van de 0.6% a 0.7 % con un promedio de 0.7%.

En tanto que los valores obtenidos de por ciento de materia extraña con el Método de Análisis 2.8.2 de la Real Farmacopea Española van de un 0.8% hasta 0.9%, con un promedio de 0.8%. Los resultados se muestran en la tabla 7.8 y en la gráfica 7.7.

7.2.4.- CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA

Esta determinación farmacopéica no fue posible realizarla, debido a la dificultad de obtener las sustancias de referencia utilizadas en la identificación de los compuestos químicos presentes en cada una de las plantas.

7.2.5.- CENIZAS TOTALES

Límite: no más del 13.0 %

Los valores de cenizas totales obtenidos para *Passiflora edulis L.*, con el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México van de 9.9 % a 10.6 %, con un promedio de cenizas totales de 10.3 %, en tanto que con el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española los valores de cenizas totales van de 9.6% a 9.9 %, con un promedio de 9.8%.

Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.9 y en la gráfica 7.8.





7.2.5.1.- CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO

Esta prueba se realizó por triplicado a partir de las cenizas obtenidas en la prueba de cenizas totales.

Los valores de cenizas insolubles en ácido obtenidos con el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México van de 1.2 % a 1.8 %, con un promedio de 1.6% de cenizas insolubles en ácido.

En tanto con el Método de Análisis de la Real Farmacopea Española los valores obtenidos van de 1.0 % a 1.4 %, con un promedio de 1.2 % de cenizas insolubles en ácido. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.10 y en la gráfica 7.9.

7.2.6.- PÉRDIDA POR SECADO

Límite: No más del 10.0%

La prueba se realizó por quintuplicado, utilizando una muestra en polvo de *Passiflora edulis* S.

Los valores obtenidos en esta prueba van de un 5.6 % a 5.8 %, con un promedio de 5.7 % de pérdida por secado, estos resultados fueron obtenidos con el MGA-FH 0080 de la Farmacopea Herbolaria de México. En tanto que con el Método de Análisis 2.2.32. de la Real Farmacopea Española, los valores de pérdida por secado van de un 5.0 % a 5.5 %, con un promedio de 5.2 %. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.11 y en la gráfica 7.10.





7.2.7.- VALORACIÓN DE FLAVONOIDES

Limite: Contiene no menos del 1.5 % de flavonoides totales, expresados como vitexina.

Esta prueba se llevó a cabo por sextuplicado, utilizando una muestra en polvo de *Passiflora edulis* S., se utilizó un espectrofotómetro a una longitud de onda de 401 nm.

El contenido en por ciento de flavonoides obtenido va de 2.3% a 2.4% con un promedio de 2.4% de flavonoides totales, determinado en la planta desecada y molida. Los resultados de esta prueba se muestran en la tabla 7.12 y en la gráfica 7.11.

CÁLCULOS

Por ciento contenido de flavonoides:

$$A \times 0.8 / m$$

A = absorbancia a 401 nm

m = masa de la muestra en gramos

No . ensayo	Absorbancia a 401 nm
1	0.006
2	0.006
3	0.006
5	0.006
5	0.006

Por ciento de flavonoides totales

Ensayo # 1

$$(0.006 \times 0.8) / (0.2000 \text{ g}) \times 100 = 2.4 \%$$

Ensayo # 2

$$(0.006 \times 0.8) / (0.2000 \text{ g}) \times 100 = 2.4 \%$$





Ensayo # 3

$$(0.006 \times 0.8) \times (0.2001 \text{ g}) \times 100 = 2.3 \%$$

Ensayo # 4

$$(0.006 \times 0.8) / (0.2000 \text{ g}) \times 100 = 2.4 \%$$

Ensayo # 5

$$(0.006 \times 0.8) / (0.2000 \text{ g}) \times 100 = 2.4 \%$$





Tabla 7.7
MATERIA EXTRAÑA
Passiflora edulis S.

No. Ensayo	% materia Extraña (Farmacopea Herbolaria de México)	% materia extraña (Real Farmacopea Española)
1	0.7 %	0.9 %
2	0.6 %	0.8 %
3	0.7 %	0.8 %
promedio	0.7 %	0.8 %
DER	0.05 %	0.05 %

Límite: No más de 2.0 %

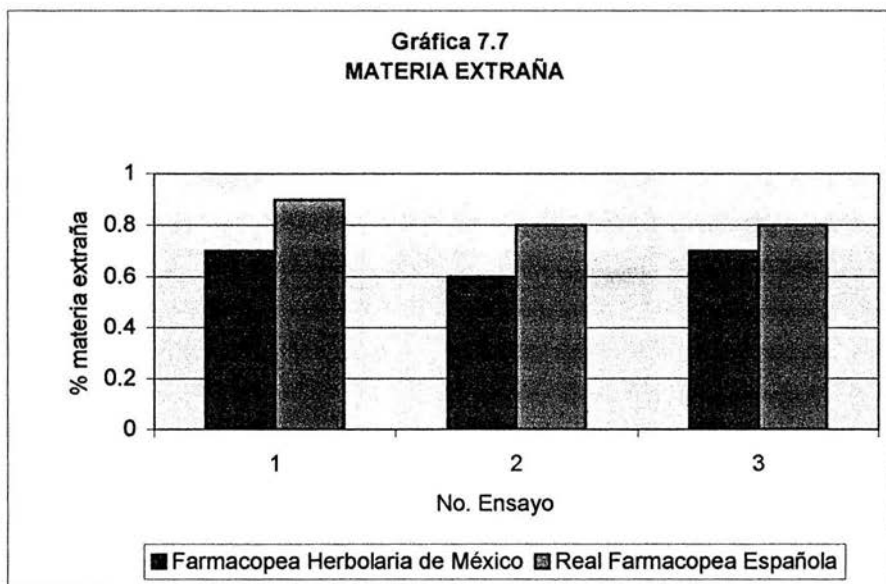




Tabla 7.8

CENIZAS TOTALES

Passiflora edulis S.

No. Ensayo	% cenizas totales (Farmacopea Herbolaria de México)	% cenizas totales (Real Farmacopea Española)
1	10.6 %	9.8 %
2	10.2 %	9.9 %
3	9.9 %	9.9 %
4	10.5 %	9.8 %
5	10.4 %	9.6 %
6	10.2 %	9.8 %
promedio	10.3 %	9.8 %
DER	0.2 %	0.1 %
Tiempo incineración	1 hora	40 minutos

Límite: No más del 13.0 %

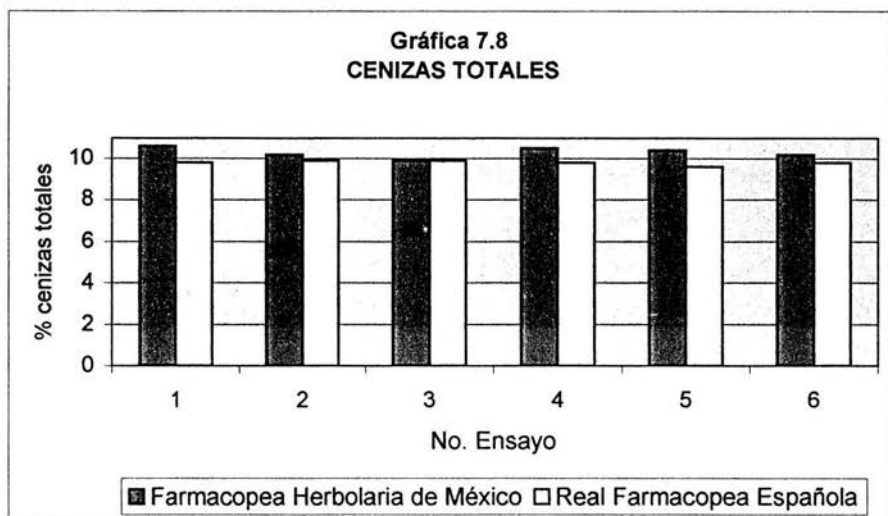




Tabla 7.9

CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO

Passiflora edulis S.

No. Ensayo	% cenizas insolubles en ácido (Farmacopea Herbolaria de México)	% cenizas insolubles en ácido (Real Farmacopea Española)
1	1.2 %	1.0 %
2	1.8 %	1.4 %
3	1.7 %	1.1 %
promedio	1.6 %	1.2 %
DER	0.3 %	0.2 %

Gráfica 7.9

CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO

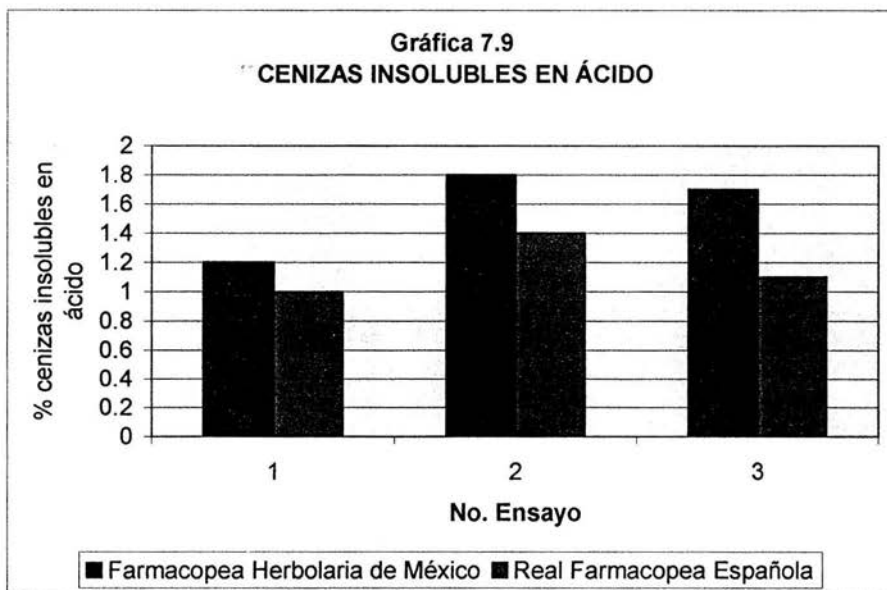




TABLA 7.10
PÉRDIDA POR SECADO
Passiflora edulis S.

No. Ensayo	% pérdida por secado (Farmacopea Herbolaria de México)	% pérdida por secado (Real Farmacopea Española)
1	5.7 %	5.3 %
2	5.7 %	5.2 %
3	5.8 %	5.1 %
4	5.8 %	5.5 %
5	5.6 %	5.0 %
promedio	5.7 %	5.2 %
DER	0.1 %	0.2 %

Límite: no más del 10.0 %

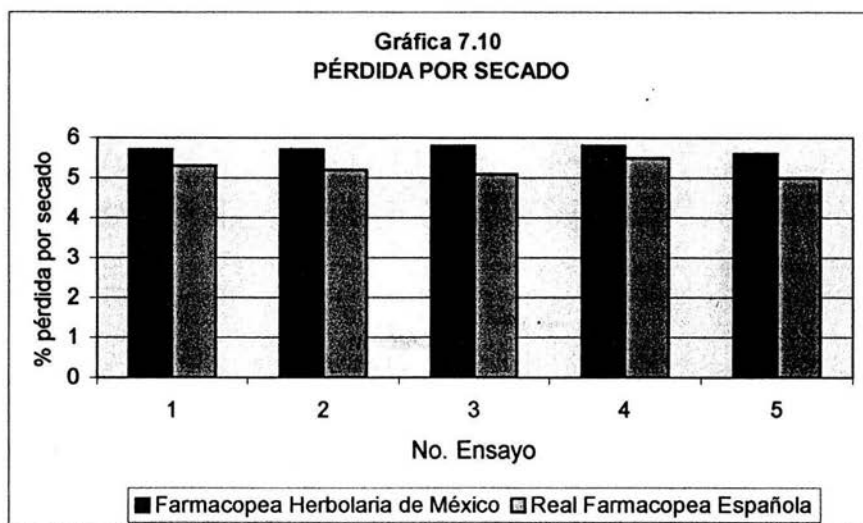
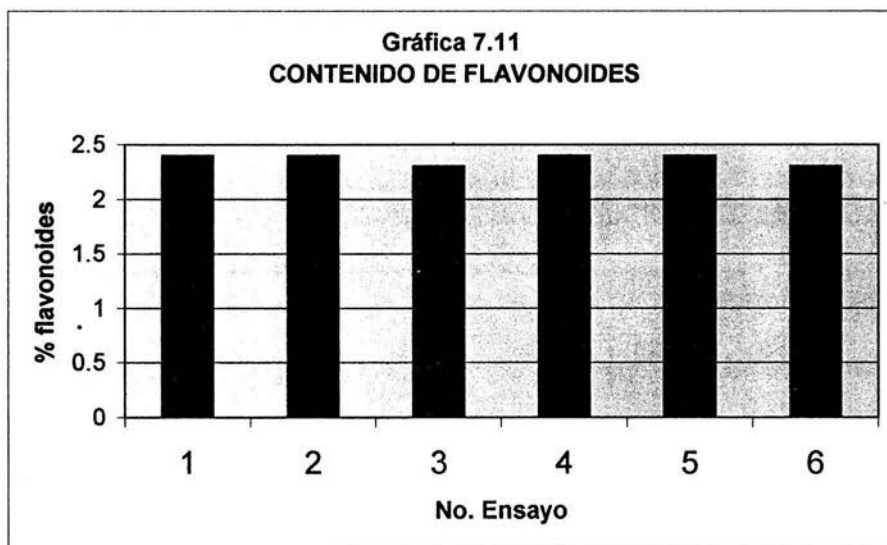




TABLA 7.11
CONTENIDO DE FLAVONOIDES

No. De Ensayo	% Contenido de flavonoides
1	2.4%
2	2.4%
3	2.3%
4	2.4%
5	2.4%
6	2.3%
promedio	2.4%
DER	0.05 %

Límite: Contiene no menos del 1.5 % de flavonoides totales





8.0.- ANÁLISIS DE RESULTADOS Y **CONCLUSIONES**





8.1.- ANÁLISIS DE RESULTADOS

8.1.1.- DESCRIPCIÓN

La descripción macroscópica sólo toma en cuenta el análisis a simple vista de la planta utilizada. A pesar de su simpleza, ésta prueba tiene una gran importancia al inicio del análisis, ya que define si se debe continuar con el análisis o si se debe suspender, dependiendo que corresponda o no a la referencia.

Si la descripción macroscópica corresponde con la referencia, se deberá continuar con la descripción microscópica, que es una prueba más específica, que da información más acertada de la información de la planta en investigación.

8.1.2.- DETERMINACIÓN DE MATERIA EXTRAÑA

Los límites de esta prueba son:

No más del 3.0% para tallos con un diámetro mayor a 5 mm (Este límite aplica sólo para *Hypericum perforatum L.*)

No más del 2.0 % de materia extraña para *Hypericum perforatum L.*

No más del 2.0 % de materia extraña para *Passiflora edulis S.*

La prueba se llevó a cabo de acuerdo al procedimiento descrito en el MGA-FH 0030 de la Farmacopea Herbolaria de México y el Método de Análisis 2.8.2 de la Real Farmacopea Española.

Es importante mencionar que los procedimientos descritos en ambos Métodos Generales de Análisis son muy similares, presentan solo una diferencia en cuanto a la cantidad de material vegetal que se debe pesar para su inspección.





Los resultados reportados en ambas muestras (*Hypericum perforatum L.*, y *Passiflora edulis S.*) no muestran diferencias significativas en cuanto al por ciento de materia extraña, además de que cumplen el límite establecido en la monografía de no más del 2.0% de materia extraña.

Los valores reportados de por ciento de materia extraña para *Hypericum perforatum L.*, son 0.7% obtenido con el MGA-FH 0030 de la Farmacopea Herbolaria de México y 0.5 % obtenido con el Método de Análisis 2.8.2 de la Real Farmacopea Española.

En el caso de *Hypericum perforatum L.*, la monografía indica que el límite de tallos con un diámetro mayor a 5 mm, no debe ser más del 3.0 %. Esta prueba fue satisfactoria, ya que el por ciento de tallos con un diámetro mayor de 5 mm fue de 0.8 %.

En ambos casos la materia extraña encontrada fue: polvo, alambres oxidados, algunas piedras minerales, pedazos de hilo de algodón, algunos pedazos de plástico y partes de otras plantas.

8.1.3 CROMATOGRAFÍA EN CAPA DELGADA

Esta determinación farmacopéica no fue posible realizarla, debido a la dificultad de obtener las sustancias de referencia utilizadas en la identificación de los compuestos químicos presentes en cada una de las plantas.





8.1.4.- CENIZAS TOTALES

El límite de esta prueba es:

No más del 7.0% para *Hypericum perforatum L.*

No más del 13.0 % para *Passiflora edulis S.*

Ambas muestras (*Hypericum perforatum L.* y *Passiflora edulis S.*) se analizaron de acuerdo a lo descrito en el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española.

Ambas técnicas muestran algunas diferencias como: la cantidad de muestra que hay que pesar y la forma de incineración de la muestra. En el MGA-FH-0060 de la Farmacopea Herbolaria de México describe una incineración directa de la muestra aumentando la temperatura de manera gradual de 500° a 600°C.

En tanto que, el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española, indica que la muestra debe ser desecada por un período de 1 hora antes de su incineración a 600°C. Lo cual se puede ver reflejado en el tiempo de incineración.

A pesar de estas diferencias ambas muestras *Hypericum perforatum L.* y *Passiflora edulis S.*, no muestran una diferencia significativa en cuanto al por ciento de cenizas totales. Reportando para *Hypericum perforatum L.*, un 3.7 % de cenizas totales con un tiempo de incineración de 1 hora con 10 minutos con el MGA-FH-0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y 3.3% de cenizas totales con un tiempo de incineración de 45 minutos con el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española. Valores que se encuentran dentro del límite de no más de 7.0%, indicado en la monografía de esta planta.





En tanto que la muestra de *Passiflora edulis* S. reportó un 10.3 % de cenizas totales con un tiempo de incineración de 1 hora con el MGA-FH-0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y 9.8% de cenizas totales con un tiempo de incineración de 40 minutos con el Método de Análisis 2.4.16. de la Real Farmacopea Española. Valores que se encuentran dentro del límite de no más de 13.0%, indicado en la monografía de esta planta.

8.1.5.- CENIZAS INSOLUBLES EN ÁCIDO

El análisis de cenizas insolubles en ácido se llevó a cabo según el MGA-FH 0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y el Método de Análisis 2.8.1. de la Real Farmacopea Española.

La técnica se aplica a ambas muestras (*Hypericum perforatum* L. y *Passiflora edulis* S.). ambas técnicas son similares y no muestran diferencia alguna en cuanto a procedimiento en la determinación de las cenizas insolubles en ácido.

Los resultados obtenidos con *Hypericum perforatum* L., son de 0.6-0.7 % con el MGA-FH-0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y de 0.5-0.6% con el Método de Análisis 2.8.1. de la Real Farmacopea Española. En tanto que con la muestra de *Passiflora edulis* S., se reportaron los siguientes resultados: 0.6-0.7 % con el MGA-FH-0060 de la Farmacopea Herbolaria de México y de 0.5-0.6% con el Método de Análisis 2.8.1. de la Real Farmacopea Española.

Con base a estos resultados, concluimos que ambos métodos son eficaces y que no presentan diferencias significativas en los valores de por ciento de cenizas insolubles en ácido.

Es importante señalar que esta determinación no establece un límite con el cual deban cumplir las muestras.





8.1.6.- PÉRDIDA POR SECADO

Límite: No más del 10.0% para *Hypericum perforatum L.*

No más del 10.0% para *Passiflora edulis S.*

Las técnicas utilizadas fueron las descritas en el MGA-FH-0080 de la Farmacopea Herbolaria de México y el Método de Análisis 2.2.32 Pérdida por secado de la Real Farmacopea Española.

El análisis de *Hypericum perforatum L.*, reportó un promedio de pérdida por secado de 6.8% utilizando el MGA-FH-0080 de la Farmacopea Herbolaria de México y 6.6 % obtenido con el Método de Análisis 2.2.32. de la Real Farmacopea Española.

Para la muestra de *Passiflora edulis S.*, reportó un promedio de pérdida por secado de 5.7 % utilizando el MGA-FH-0080 de la Farmacopea Herbolaria de México y 5.2 % obtenido con el Método de Análisis 2.2.32. de la Real Farmacopea Española.

Aunque las técnicas muestran algunas diferencias como la cantidad de muestra que se debe pesar. El tiempo de secado fue muy similar con un tiempo aproximado de 3 horas para ambas muestras analizadas por las dos técnicas. Los resultados no muestran una diferencia significativa pues son muy cercanas. Por lo cual ambas muestras cumplen con el límite de no más de 10.0% de pérdida por secado indicado en la monografía de cada planta.





8.1.7.- VALORACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS

En *Hypericum perforatum L.*, se cuantificó el contenido de hipericinas totales, de acuerdo al procedimiento descrito en la monografía de esta planta en la Real Farmacopea Española.

Durante el desarrollo de esta prueba es importante controlar algunas variables que pueden afectar los resultados, como: la temperatura de reflujo y la agitación. Para concentrar a sequedad se utilizó una bomba de vacío, para poder eliminar el agua presente en el extracto. Un factor no menos importante es el proteger a los extractos de la exposición a la luz, para evitar su degradación y evitar que los resultados se vean afectados.

Los resultados reportaron un por ciento de hipericina totales de 0.09 %, lo cual cumple con la especificación que indica la monografía de no menos de 0.08% de hipericinas totales.

En la valoración de *Passiflora edulis S.*, se cuantificó el por ciento de flavonoides totales expresados como vitexina. La valoración de esta planta se llevó a cabo según el procedimiento descrito en la monografía de *Passiflora incarnata L.*, de la Real Farmacopea Española.

Para concentrar a sequedad se utilizó una bomba de vacío para eliminar el agua presente en el extracto, al igual que la valoración de hipericinas se debe controlar la temperatura de reflujo, la agitación, así como, la protección del extracto a la exposición a la luz.

Según los resultados obtenidos podemos concluir que ambas muestras *Hypericum perforatum L.* y *Passiflora edulis S.*, cumplen con los límites de cada una de las determinaciones farmacopéicas descritas en su monografía correspondiente, por lo tanto, se garantiza la identificación y pureza del material vegetal analizado.





8.2.- CONCLUSIONES

Se analizaron dos plantas medicinales: *Hypericum perforatum* L., y *Passiflora edulis* S., proporcionadas por los laboratorios Mixim S.A. de C.V.

Ambas muestras se analizaron de acuerdo a lo descrito en los Métodos de Farmacognosia de la Real Farmacopea Española y los Métodos Generales de Análisis descritos en la Farmacopea Herbolaria de México.

Los límites de las pruebas de materia extraña, pérdida por secado, cenizas totales y valoración de principios activos, se encuentran establecidos en las monografía correspondiente a cada planta, descrita en la Farmacopea Oficial Española.

Las técnicas utilizadas son métodos validados, de fácil aplicación que nos permiten llevar a cabo de una manera eficaz y confiable el análisis del material vegetal en estudio. Dichas técnicas se encuentran descritas en los Métodos de Farmacognosia de la Real Farmacopea Española y en los MGA de la Farmacopea Herbolaria de México.

Las muestras *Hypericum perforatum* L., y *Passiflora edulis* S., cumplen satisfactoriamente con cada una de las determinaciones farmacopéicas descritas en su monografía. Los valores de por ciento de materia extraña, cenizas totales, pérdida por secado y valoración de principios activos se encuentran dentro de los límites establecidos en su monografía correspondiente.

Por lo tanto, estos resultados, nos permiten garantizar la identidad y calidad del material vegetal analizado, permitiendo en un futuro, llevar a cabo un proceso de fabricación de medicamentos derivados de *Hypericum perforatum* L., y *Passiflora edulis* S., para ser utilizados de manera segura y eficaz en el tratamiento de enfermedades relacionadas con el S.N.C., ya que el principal efecto farmacológico de estas plantas es precisamente a nivel de éste sistema.

Ninguna de estas plantas cuenta con una monografía en la Farmacopea Herbolaria de México, por lo que sería recomendable que se incluyeran en ella.





9.0.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Fransworth N.R., Wagner H., "Economic and medicinal plants research" volume 4 y 6, año 1990.
- 2.- Hamburger M., Hostettmann., "Bioactivity in plants: The link between phytochemistry and medicine". Phytochemistry, Vo. 30, No. 12, pp: 3864-3874, 1991.
- 3.- Brauner Rudolf. "Quality criteria and standardization of phytopharmaceuticals: can acceptable drugs standards de achieved". Drug Information Journal, pp:101, 1998.
- 4.- Carlini E.A., "Plants and the central nervous system". Pharmacology, Biochemistry and Behavior. Vol. 75, pp: 501-512, año 2003.
- 5.- Spinelli Marcelo. "The psychopharmacology of herbal medicine". The MIT press, London 2001. pp: 73-129, 195-231, 233-280.
- 6.- Weckerle Caroline S., Stutz A. Michel. and Baumann W. Thomas., "Purine alkaloids in Paullinia". Phytochemistry, Volume 64, No. 3, pp: 735-742, 2003
- 7.- Mattei R., Dias R.F., Espíndola E. B. and Carlini E. A., "Guarana (Paullinia cupana); toxic behavioral effects in laboratory animal and antioxidant activity in vitro". Journal of Ethnopharmacology, Volume 60, No. 6, pp: 111-116, 1998.
- 8.- <http://www.portalfarma.com/home.snf>
- 9.- Bruneton Jean., "Pharmacognosy (Phytochemistry medicinal plants)", second edition, Lavoissier publishing, France 1999. pp: 252, 253, 330-335, 867-873, 967-1086.
- 10.- Dewick Paul, "Medicinal Natural Products a biosynthetic approach". Ed. Wiley, USA 1999. pp: 281-283, 291-305.
- 11.- Botte M., Mabon F., Le Mouillour and Robins J., "Biosynthesis of nornicotine in root cultures of Nicotiana glauca does not involve oxidation at C-5' of nicotine". Phytochemistry Vol. 46, No 1, pp 117- 122.
- 12.- Monographs on selected medicinal plants". Worl Health Organization, Volume 2, Geneve Switzerland, 1999.





- 13.- Cañigüeral S., Vila R., Wichtl M., "Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana". OMF Internacional, España, 1999. pp: 284-287, 384-387.
- 14.- Dharmaratne W., Nanayakkara N. and Khan A. "Kavalactones from *Piper methysticum* and their ¹³C NMR spectrometric analyses". Phytochemistry, Volume 59, no. 4, pp: 429-433, 2002.
- 15.- Dragull K. Yoshida Y. and Tang Chung-Shih. "Piperidine alkaloids from *Piper methysticum*". Phytochemistry, Volume 63, No. 2, pp: 193-198, 2003.
- 16.- <http://www.correofarmacologico.com>
- 17.- Farmacopea Herbolaria de México, Métodos Generales de Análisis, páginas: 19-39, 1era. edición, Secretaría de Salud, México 2000.
- 18.- "Quality control methods for medicinal plant materials". World Health Organization, Geneva Switzerland, 1999.
- 19.- http://florawww.eeb.uconn.edu/acc_num/199800176.html
- 20.- "Pharmacopée Française". X ed., Adrapharm, France 1994. Monograph Millepertuis.
- 21.- Wirz A., Simmen V. and Heilman J. "Bisanthraquinone glycosides of *Hypericum perforatum* with binding inhibition to CRH-1 receptors". Phytochemistry, Vol 55 pp: 941-947, 2000.
- 22.- "The Review of Natural Products". Monograph of St. John's wort, Facts and comparisons, August 2000.
- 23.- Butterweck V., Jürgeliem G., "Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test". Planta médica Vol. 66, pp 3-6, año 2000.
- 24.- Bloomfield H. Harold, Norfords Mikael and McWilliam Peter. "*Hypericum* and depression". Malaga: Sirio 1998, pp 252.
- 25.- Miller L. Alan., "St. John's wort (*Hypericum perforatum* L.) clinical effects on depression and other conditions". Alternative Medicine Review, Vol. 3, No. 1, año 2000.
- 26.- Ebadi Munchair., "Pharmacodynamic basis of herbal medicine". University of North Dakota, CRC press, USA 2001, pp: 457-465





-
-
- 27.- Chatterjee S., "Hyperforin as a possible antidepressant component of *Hypericum* extracts". Life sciences. Vol 66, No. 6, pp 499-510.
- 28.- Karl H., Bareithel., Büter K., Engesser A. and Burkard. "Inhibition of benzodiazepine binding in vitro amentoflavone a constituents of variuos species of *Hypericum*". Pharmaceutica Acta Helvaticae, No. 72, pp: 153-157, año: 1997.
- 29.- Raffaelli A., Moneti G., Mercati V., and Toja E., "Mass spectrometric characterization of flavonoids in extracts from *Passiflora incarnata L.*". Journal of Chromatography A., No. 777, pp: 223-231, 1997.
- 30.- Soulimani R., Younos C., Jarmouni S, Bousta D., Misslin R. and Mortier F. "Behavioural effects of *Passiflora incarnata L.* and indole alkaloid and flavonoid derivates and maltol in mouse". Journal of Ethnopharmacology, Vo. 57, pp:11-20 1997.
- 31.- Dhawan K., Kumar S. and Sharma A., "Anti-anxiety studies on extracts of *Passiflora incarnata Linneaus*". Journal Ethnopharmacology, Vol. 78, pp: 165-170, año 2001.
- 32.- <http://hort.prude.edu/newcrop/morton/passionfruit>
- 33.- Biasi A., Falco C., Rodríguez A., "Organogenesis from internodal segments of yellow pasion fruit" Scientia Agricola, Volume 57, No. 4, pp: 661-665, años 2000.
- 34.- http://ciat.cgiar.org/ipgri/fruits_from_americanas
- 35.- Real Farmacopea Española. Año 1997, pp: 57,123-127, suplemento 2000 pp: 1459-1450, suplemento 2001 pp: 2185-2186
- 36.- European Pharmacopeia, 3rd. edition, Strasbourg, Council of europe 1997 (Suplemment 2001), pp: 972
- 37.- "Deutsches Arzeibuch". Stuttgar, Deutscher Apotheker, Verag 1896 (Farmacopea Alemana). Pp: 76-95, 135-143
- 38.- Bilia A.R., Gallori S., Vincieri F., "St. John's wort and depression. Efficacy and tolerability-an update" . Life Sciences, Vol. 70, pp: 3077-3096.
- 39.- Duke A. James., "Handbook of medicinal Herbs". CRC press, Second edition, USA 2002. pp: 557.





-
-
- 40.- Goodman and Gilman's., "The pharmacological of therapeutics basis". 8th edition, Prgamom press, USA 1990.
- 41.- Mabberley D.J., "The plant book (A portable dictionary of vascular plants)" Cambridge University Press, Great Britain, 1997.
- 42.- Robbers E. James, and Speede K. Marilyn., "Pharmacognosy and pharmacobiothecnology". Williams and Wilkins editions, USA, 1996
- 43.- Ross A. Ivan. "Medicinal plants of the world (Chemical constituents traditional and modern medical uses)". Volume 2, Humana press, New Jersey, 2001.
- 44.- Roz N., Mazar Y., Hirshfeld M. " Inhibition of vesicular uptake monoamines by hyperforin". Life Sciences, No. 71, pp: 2227-2237, 2002.
- 45.- "Pharmacopoea Helvetica". VIII ed., Bern, Departement Federal de L'Interieur. Pp: 693-697
- 46.- The Index Merck , 20th Edition.

