

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS DE LA HIERBA DE SAN JUAN (*Hypericum perforatum*).

Q.F. Juan Pablo Morales M.

La Hierba de San Juan, es un fitofármaco usado primordialmente para el tratamiento de la depresión leve y moderada. Actualmente es de uso común para muchos pacientes y despierta un importante interés debido a sus ventajas comparativas y su buena efectividad como antidepresivo al no alterar el estado de alerta de los pacientes ni tampoco ejercer efectos sedantes. No obstante a ser un fitofármaco de uso seguro, hay que tener en cuenta y presente al momento de su uso, las diversas interacciones medicamentosas que puede tener con otros medicamentos de uso regular en algunos pacientes.

Una vía metabólica en particular.

Numerosos estudios señalan que la Hierba de San Juan tiene una acción inductora, a nivel hepático, de la actividad del citocromo P-450 y específicamente en la subfamilia CYP3A4, la cual es una ruta metabólica común para diversos fármacos y compuestos endógenos.

Entre los fármacos metabolizados por este sistema enzimático se encuentran los inhibidores de la proteasa, antihistamínicos no sedantes, inhibidores de la HMG CoA reductasa, benzodiazepinas, estrógenos, antibióticos macrólidos, ciclosporina, carbamazepina, ketoconazol y la corticosterona.

Actualmente algunos autores postulan que esta inducción en la actividad de CYP3A4 esta mediada por la acción del *Hypericum Perforatum* sobre la expresión de este tipo de citocromo P450. Específicamente, la hiperforina actúa a nivel de receptores nucleares que regulan la expresión génica de la enzima CYP3A4 monooxigenasa.

Por otra parte se propone que ciertos componentes del extracto de Hierba de San Juan actuarían sobre el sistema de la P-glicoproteína/MDR1 a nivel intestinal, que juega un rol importante en el transporte de diversos tipos de xenobióticos a nivel intestinal, los cuales bombea hacia el lumen intestinal, principalmente fármacos de naturaleza liposoluble, administrados oralmente, como la ciclosporina.

En este sentido, numerosos estudios han reportado interacciones medicamentosas

con los siguientes fármacos:

Tipo de fármaco	fármaco	Interacción
Citoestáticos	Imatinib, Irinotecan	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP3A4 e ineficacia contraceptiva.
Antiretrovirales HIV	Indinavir, Nevirapina	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP3A4
Inmunosupresores	Ciclosporina, Tacrolimus	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP3A4
Anticoagulantes	Warfarina	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP2C9
Cardiovascular	Digoxina	Inducción de actividad MDR1.
Opiáceos	Metadona	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP3A4
Anticonceptivos orales	Etinilestradiol, Desogestrel, Noretisterona, Levonorgestrel, Noretisterona.	Disminución de niveles plasmáticos por inducción de metabolismo CYP3A4 e ineficacia contraceptiva
Antiepilépticos	Carbamazepina	En discusión se recomienda monitorizar niveles plasmáticos.
Antiasmáticos	Teofilina	Inducción CYP1A2 sin embargo se descarta como importante.
Inhibidores HMGCoA reductasa	Simvastatina, Atorvastatina	Inducción de CYP3A4.

Conclusiones

La Hierba de San Juan es una herramienta fitoterapéutica importante, de primera línea en el tratamiento de la depresión leve y moderada, pero que sin embargo debe ser recomendada y prescrita realizando una anamnesis exhaustiva en cuanto a los demás medicamentos que puede estar usando un paciente determinado. Las interacciones, mayormente de tipo

inductivo sobre el CYP3A4, no deben ser razón para descartar el uso del *Hypericum perforatum* a priori sino que deben ser enfrentadas preferentemente con cambios en la dosis administrada de los demás medicamentos del paciente y una evaluación de los niveles plasmáticos en los casos que corresponda, siempre bajo la atenta observación del médico tratante.

