



Passiflora incarnata , ansiolítico, sedante e hipnótico (Pasionaria)

Doris Hernández Vásquez,
Master en Fisiología
Profesora Asociada
Universidad Andrés Bello

Constituyentes activos: Los principales constituyentes de *Passiflora incarnata* L., son flavonoides: quercetol, kempferol, apigenol y luteolol; flavonoides c-heterósidos: orientina, isoorientina, vitexina e isovitexina (ESCOP, 1992) y, los flavonoides glicosilados escaftósido, isoescaftósido, isovitexina-2'-O-glucopiranosido e isoorientina-2'-O-gluco-piranosido (Li y col., 1991). Se ha descrito la existencia de al menos 5 alcaloides indólicos del tipo harmala: harmano, harmina, harmalina, harmol y harmalol (Soulimani y col., 1997) y se ha identificado la presencia de fitoesteroles: sitoesterol, estigmaesterol y, especialmente, maltol en la fracción rica en alcaloides. En otras especies de *Passiflora*, como *P. caerulea* L., una variedad ornamental a menudo confundida con la variedad de uso medicinal (*P. incarnata*), se han identificado la flavona 5,7-dihidroxi-flavona o chrisina, con propiedades anticonvulsivantes (Medina y col., 1990) y, trazas del heterósido cianogénico ginocardina (Spencer y Seigler, 1984). En *P. tetrandra*, se ha reportado la existencia de 4-hidroxi-2-ciclopenteona, con actividad antibacteriana y citotóxica en células cancerígenas (Perry y col., 1991). Las partes aéreas secas deben contener al menos 0,3% a 0,4% de flavonoides expresados como hiperósidos o al menos 0,8% de flavonoides expresados como vitexina (ESCOP, 1992).

Mecanismo de acción: Inicialmente se reportó que tanto la fracción rica en alcaloides como la fracción rica en flavonoides eran responsables por la producción de los efectos sedantes. Sin embargo, la fracción de alcaloides demostró poseer actividad estimulante, tanto in vitro como in vivo (Fransworth y col., 1975), por lo cual el supuesto efecto farmacológico ha sido cuestionado (Koch y Steinegger, 1980). Con posterioridad se reportó que maltol es capaz de inducir depresión central en ratón además de exhibir otras propiedades de sedación. Dado que maltol se encuentra en la fracción de alcaloides, se ha postulado que el efecto depresor de maltol antagoniza el efecto estimulador de los alcaloides indólicos (ESCOP, 1992).

Los flavonoides presentes en *P. incarnata* han demostrado efecto farmacológico, exhibiendo propiedades sedantes (ESOP, 1992). Experimentos in vitro han mostrado

que los monoflavonoides contenidos en los extractos de *Passiflora* se ligan al receptor GABAA y que pueden desplazar al [3H]-flunitrazepam de su sitio de unión a los receptores benzodiazepínicos centrales (Medina y col., 1990; Simmen y col., 1999), resultados que concuerdan con experimentos in vivo en ratones en los cuales se ha demostrado que los monoflavonoides inducen efectos ansiolíticos similares a los producidos por diazepam (Wolfman y col., 1994).

También se ha demostrado que los extractos de *Passiflora* reducen la actividad locomotora espontánea en ratones y prolongan su tiempo de sueño al ser administrados por vía oral e intraperitoneal (Speroni y Minghetti, 1988). Existe evidencia farmacológica que demuestra que el extracto de *P. incarnata* posee acción miorelajante y espasmolítica comparable a la de papaverina (Wichtl, 1994) y, la presencia del flavonoide kempferol, sugiere un rol protector de la mucosa gástrica al promover la liberación de prostaglandinas y prostaciclina e inhibir la liberación del leucotrieno C4 (Goel y col., 1996). Sopranzi y col. (1990), mostraron que si bien *P. incarnata* induce sedación en ratas, este efecto farmacológico no puede ser detectado a nivel electroencefalográfico, ya que tanto el EEG de superficie como el EEG profundo muestran actividad normal. Finalmente, hay que destacar que *P. incarnata* no produce entrecruzamiento mitótico, ni mala segregación cromosómica ni efectos clastogénicos, por lo cual se considera no genotóxico (Ramos y col., 1996).

Uso recomendado: Debido a su acción ansiolítica e hipnótica suave, está indicado en la intranquilidad nerviosa, ansiedad, insomnio moderado y tos nerviosa. A causa de su actividad miorelajante y espasmolítica, se indica en los trastornos gastrointestinales nerviosos, mialgias y contracturas musculares. Como el extracto posee kempferol, se indica su uso en la úlcera gastroduodenal de origen nervioso. Entre otros usos dados a *Passiflora incarnata* destacan la dismenorrea, distonías neurovegetativas asociadas al climaterio, migrañas y vértigo.

Reacciones Adversas: Somnolencia en ciertos casos.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a la droga o a alguno de sus componentes. No se recomienda su uso durante el embarazo debido a la posible estimulación de las contracciones uterinas debido a la presencia (trazas) de alcaloides harmano y harmalina. Por la misma razón, se recomienda abstenerse de su uso durante la lactancia y en niños menores de dos años. Debido a su efecto depresor del sistema nervioso central, puede existir sinergia con otros depresores de acción central (sedantes, ansiolíticos, hipnóticos, antihistamínicos y bebidas alcohólicas).



Estudios Clínicos.

Mayer (1995) realizó una revisión exhaustiva de la calidad farmacéutica, los constituyentes y ensayos farmacológicos de *Passiflora incarnata*, dado que ha sido confundida con otras especies de *Passiflora* o con *C. asperata* (Gattuso y col., 1996). A la fecha, no ha habido estudios clínicos controlados para verificar los efectos terapéuticos con preparaciones exclusivas de extractos de *Passiflora incarnata*. Recientemente, se efectuó un estudio multicéntrico, doble ciego con control placebo para determinar la efectividad terapéutica de una combinación de seis extractos en el tratamiento de trastornos de ansiedad (Bourin y col., 1997). Se ensayó una combinación de 6 extractos: Ballota, Cola, Crataegus, *Passiflora*, Paullinia y Valleriana. El estudio, coordinado por psiquiatras, se realizó en un total de 182 pacientes con trastornos de ansiedad, 91 en el grupo verum y 91 en el grupo placebo. Todos recibieron dos tabletas tres veces al día durante 28 días. La evaluación se realizó mediante la escala de puntuación Hamilton para ansiedad (HAM-A), la que se aplicó el día de inicio (D0), D7, D14 y D28.

La comparación de la puntuación del HAM-A al día de inicio no mostró diferencia entre los grupos como era de esperar ($26,12 \pm 4,0$ en el grupo verum y $26,27 \pm 4,5$ en el grupo placebo). Desde el D7 al D28, se pudo observar una diferencia significativa entre ambos grupos. Comparando ambos grupos el D28, el 43% de los pacientes del grupo verum tuvieron una puntuación del HAM-A menor a 10 versus 25% de los pacientes del grupo placebo ($p < 0,012$). Si bien el ensayo demostró que el grupo verum con la combinación de los 6 extractos fue estadísticamente más efectivo en revertir los trastornos de ansiedad, no se puede deducir el grado de efecto del extracto de *Passiflora* per se. En 1991, Maluf y col. realizaron un estudio en otra especie de *Passiflora* (*P. edulis*), para verificar la eficacia en la producción de efectos sedativo e hipnótico en humanos. El estudio clínico demostró la efectividad de *P. edulis*, pero también demostró signos de hepatotoxicidad y pancreatotoxicidad. No obstante estos resultados, no se ha reportado daño hepático o del páncreas con el uso de *P. incarnata*. Se requiere de un mayor número de ensayos clínicos para poder verificar la actividad demostrada en animales de *P. incarnata* en humanos.