

• **Otras aplicaciones de las Gimnospermas.** La aromaterapia recurre a veces al aceite esencial de ramas y hojas de sabina (*Juniperus sabina* L., Cupressaceae). Muy irritante e incluso vesicante, este aceite esencial con sabineno y/o acetato de sabinilo debe ser conocido por su toxicidad (embriotóxico en roedores).

Por su parte, la perfumería utiliza los aceites esenciales de cedro obtenidos a partir de leños de diversos *Cedrus* (*C. atlantica* [Endl.] Carrière, *C. deodara* [D. Don] G. Don f.) y también de *Cupressus* (*C. funebris* Endl., leño de cedro de China) y de *Juniperus* (*J. mexicana* Schiede, leño de cedro de Texas, *J. virginiana* L., leño de cedro de Virginia, *J. procera* Hochst. ex Endl., de África oriental).

Para otros usos, remitirse a otros capítulos de esta obra: *Ginkgo* (flavonoides, pág. 305), ciprés (proantocianidoles, pág. 397), tejos (diterpenos, pág. 635). Sobre el interés de otras Gimnospermas, ver utilización de las *Ephedra* (pág. 870) toxicidad de las Cycadales (heterósidos cianógenos, pág. 197). También se pueden mencionar otras utilidades anecdóticas, por ejemplo, que las semillas de pino piñonero son comestibles.

4. BIBLIOGRAFÍA

- Bauer, K., Garbe, D. et Surburg, H. (1990). Common Fragrance and Flavor Materials, Preparation, Properties and Uses, 2ª ed., VCH Verlagsgesellschaft mbH, Weinheim.
- Borchardt, J.K. (1996). Myrrh : an Analgesic with a 4,000-Year History, *DN & P*, **9**, 554-556.
- Caramiello, R., Bocco, A., Buffa, G. et Maffei, M. (1995). Chemotaxonomy of *Juniperus communis*, *J. sibirica* and *J. intermedia*, *J. Essent. Oil Res.*, **7**, 133-145.
- Dolara, P., Ghelardini, C., Monserrat, C., Aioli, S., Luceri, F., Lodovici, M., Menichetti, S. et Romanelli, M.N. (1996). Analgesic Effects of Myrrh, *Nature*, **379**, 29.
- Hayashi, S., Amemori, H., Kameoka, H., Hanafusa, M. et Furukawa, K. (1998). Comparison of Volatile Compounds from Olibanum from Various Countries, *J. Essent. Oil Res.*, **10**, 25-30.
- Michie, C.A. et Cooper, E. (1991). Frankincense and Myrrh as Remedies in Children, *J. Royal Soc. Med.*, **84**, 602-605.
- Plocek, T. (1998). Turpentine: a Global Perspective, *Perfum. Flavor.*, **23** (4), 1-6.
- Schilcher, H. et Heil, B.M. (1994). Nierentoxizität von Wacholderbeerbereitungen - Ein kritische Literaturauswertung von 1844 bis 1993, *Z. Phytother.*, **15**, 205-213.
- Teissere, P.J. (1991). Chimie des substances odorantes, Tec. et Doc. -Lavoisier, Paris.
- Villanueva, M.A., Torres, R.C., Baser, K.H.C., Özek, T. et Kürkçüoglu, M. (1993). The Composition of Manila Elemi Oil, *Flavour. Fragr. J.*, **8**, 35-37.
- Wiendl, R.M. et Franz, G. (1994). Myrrhe - Neue Chemie einer alten Droge, *Dtsch. Apoth. -Ztg.*, **134**, 27-32.

monoterpenos

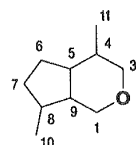
Iridoides

1. Generalidades	581
2. Estructura de los iridoides	582
3. Origen biosintético	584
4. Extracción, caracterización	585
5. Propiedades biológicas y farmacológicas	587
6. Principales drogas con iridoides.	587
valeriana	587
harpagofito	592
olivo	595
genciana	596
centaurea	597
trébol de agua	599
verbena oficial	599
ortiga muerta	600
galios	601
7. Bibliografía	601

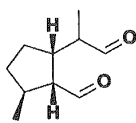
1. GENERALIDADES

Los iridoides *stricto sensu* son monoterpenos que se caracterizan por un esqueleto ciclopenta [c]piránico, a veces denominado con el término de iridano (*cis*-2-oxabicyclo-[4,3,0]-nonano). *Lato sensu*, se admite incluir en este grupo a los secoiridoides, procedentes de los anteriores por ruptura del enlace 7,8 del núcleo ciclopentánico. Algunos autores limitan incluso su definición únicamente a la noción de «metilciclopentano».

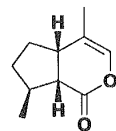
El grupo (aproximadamente 500 estructuras conocidas) está formado mayoritariamente por heterósidos de iridoides (>300), heterósidos de secoiridoides (>100) y compuestos no heterosídicos (>100). No se tratarán en este apartado los «alcaloides»: aunque algunos son productos naturales, otros no son más que artefactos de extracción, en los que un átomo de nitrógeno reemplaza al oxígeno piránico; tampoco contemplaremos las combinaciones de secoiridoides con una amina derivada del triptófano o de la fenilalanina (cf. alcaloides indólicos e isoquinoleínicos).



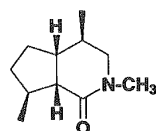
iridano



iridodial



nepetalactona



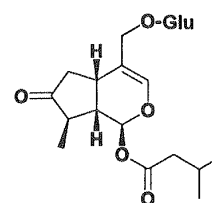
esquitantina

Los iridoides toman su nombre de unas hormigas del género *Iridomirmex* a partir de las cuales se aislaron compuestos implicados en los mecanismos de defensa propios de estos insectos: iridodial, iridomirmecina y compuestos semejantes. Por otra parte, en los vegetales existen estructuras igual de sencillas: nepetalactona de *Nepeta cataria* L. (Lamiaceae), o teucrum lactona C de *Teucrium marum* L. que han manifestado marcadas propiedades (los efectos de la primera sobre los gatos le han valido a la especie nombres evocadores: nébeda, gataria, hierba de los gatos, *Katzenmelisse*, *catnip*). Estructuras tan sencillas realmente son raras: a continuación veremos que los iridoides que contienen habitualmente diez átomos de carbono, también pueden llevar más y que las variaciones estructurales son numerosas, desde la simple funcionalización hasta la formación de estructuras policíclicas.

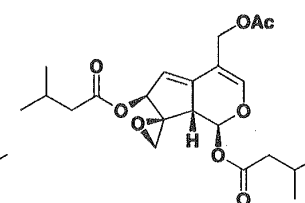
El grupo, biosintéticamente homogéneo, solo tiene representación en las Angiospermas Dicotiledóneas con excepción de algunas estructuras propias de insectos. También se debe indicar que los iridoides se elaboran principalmente por las gamopétalas: Dipsacales, Gencianales, Lamiales, Escrofulariales, lo que hace de ellos interesantes marcadores quimiotaxonómicos.

2. ESTRUCTURA DE LOS IRIDOIDES

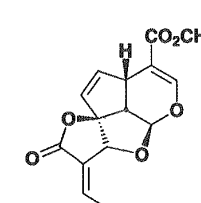
La mayoría de los glicósidos de iridoides *lato sensu* son glucósidos, el enlace heterosídico se establece entre el hidroxilo situado sobre el carbono anomérico de la D-glucosa y el hidroxilo en C-1 de la genina. En la actualidad se conocen un número pequeño de estructuras en las cuales la parte azucarada de la molécula es un oligosacárido (ej.: rehmanniósidos). Se conocen también estructuras donde la glucosa está unida al hidroximetilo en C-11 (Caprifoliaceae, ej.: ebulósido). Los iridoides no



ebulósido



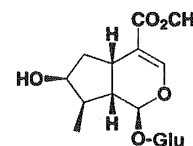
valtrato



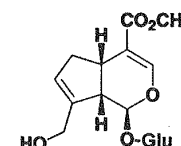
plumericina

heterosídicos pueden ser alcaloídicos (esquitantina), policíclicos (plumericina), ésteres (valepotriatos), éteres internos (rehmaglutina B), etc. Los secoiridoides no heterosídicos son excepcionales (*Syringa* sp., *Olea* [Oleaceae]).

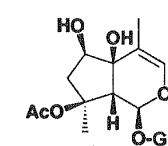
Generalmente los iridoides poseen diez átomos de carbono. El carbono C-11 habitualmente está incluido en un grupo carbometoxílico (loganósido, genipósido) o carboxílico (monotropeósido); más raramente, este grupo es reemplazado por un hidroximetilo (Valerianaceae, Caprifoliaceae), incluso por un aldehído o un metilo (lamiósido). En determinados casos, falta el carbono C-11 (aucubósido, catalpol, harpagósido). El ciclo piránico únicamente se encuentra abierto en casos excepcionales (como en el caso del genciobiósido, del iridodial y del nepetariásido, precursor de la nepetalactona).



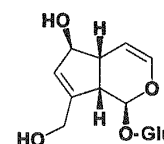
loganósido



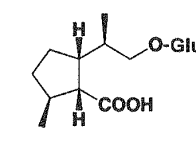
genipósido



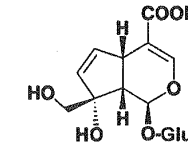
lamiósido



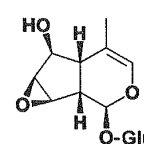
aucubósido



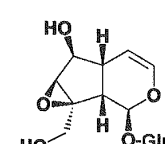
nepetariásido



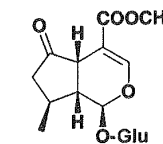
monotropeósido



deutciósido



catalpol

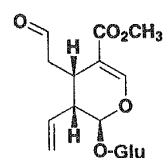


verbenalósido

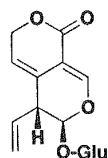
Las variaciones estructurales observadas son numerosas y han permitido a algunos autores proponer subdivisiones dentro del grupo. Se observará que el metilo situado normalmente sobre el carbono C-8 puede estar más o menos oxidado: hidroximetilo (aucubósido, monotropeósido), epóxido (valtrato); raramente falta (deutciósido). Puede existir una insaturación en 7 (genipósido, aucubósido), que puede oxidarse (catalpol) e hidratarse (lamiósido). También es posible la oxidación del carbono C-6 (aucubósido, verbenalósido, harpagósido) así como la posible insaturación en 6 (monotropeósido).

Se conocen varios tipos de geninas de los secoiridoides:

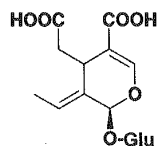
- las que, como el secologanósido, llevan un grupo vinilo en C-9. La polifuncionalización permite lactonizaciones (genciopicrosido);
- las que, como el oleósido, llevan un grupo etilideno o hidroxietilideno en C-9. El carboxilo puede estar esterificado (oleuropeósido);
- las que están amidificadas por una amina aromática (cf. alcaloides).



secologanósido



genciopicrosido



oleósido

En ambos grupos (iridoides y secoiridoides) se conocen estructuras dímeras (ej.: centaurosido de *Centaurium erythraea* Rafn.) así como numerosas estructuras aciladas tanto sobre la parte osídica (Gentianaceae) como sobre la genina (ej.: amarogenciósido).

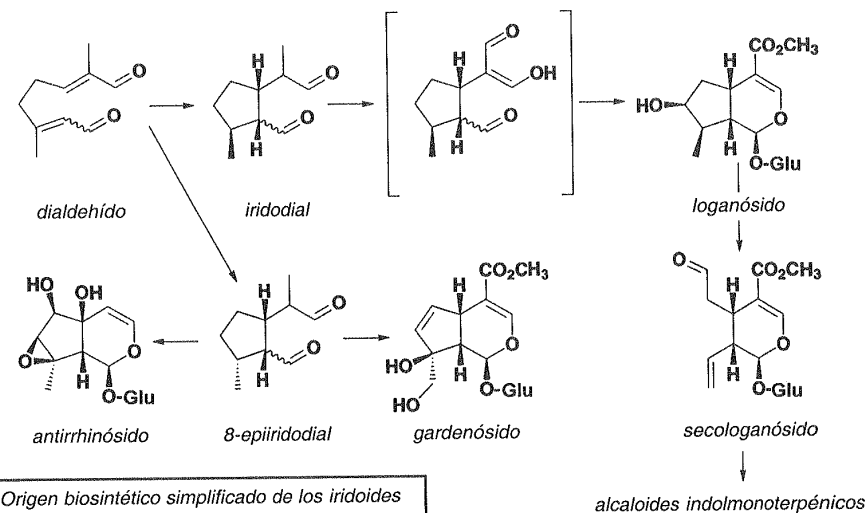
3. ORIGEN BIOSINTÉTICO

El estudio del origen biosintético de los iridoides se ha visto impulsado fuertemente por el importantísimo papel que juega un compuesto como el secologanósido en la formación de los alcaloides indol-monoterpénicos y de algunos alcaloides isoquinoleínicos: la condensación del secologanósido con la triptamina y la 3,4-dihidrofeniletilamina da lugar a la strictosidina y al desacetilpecósido respectivamente, precursores inmediatos por una parte de los alcaloides indólicos de las Apocynaceae, Loganiaceae y Rubiaceae y por otra, de los isoquinoleínicos de las ipecacuanas y de algunas otras Rubiaceae (pág. 951).

La incorporación del ácido mevalónico así como del geraniol marcados en las estructuras iridoídicas y en los alcaloides indólicos, demuestra el carácter terpenico de estos metabolitos. Se han sugerido diversos procesos como, por ejemplo, en el que interviene la ciclación del 10-oxo-geraniol en iridodial (o en 8-epiiridodial) (este proceso ha sido demostrado). La glucosilación y la oxidación del iridodial conduce a la

formación del loganósido, precursor inmediato de la mayor parte de los iridoides. El mismo proceso se aplica al 8-epiiridodial que conduce, vía el 8-epiloganósido, al antirrhinósido así como al aucubósido o al gardenósido.

La apertura del ciclo que dará lugar a los secoiridoides se produce a nivel del loganósido. Esta apertura, por un mecanismo todavía sin elucidar, lleva al secologanósido, precursor de todos los secoiridoides y, consecuentemente, a los alcaloides indólicos que lo incorporan.



4. EXTRACCIÓN, CARACTERIZACIÓN

La extracción de estos heterósidos es especialmente delicada debido a su gran inestabilidad. Por otra parte, esta inestabilidad es la que explica el oscurecimiento que, rápidamente después de la recolección, tiene lugar en un número considerable de vegetales que contienen iridoides. Esta inestabilidad explica también el nombre de pseudoindican o de heterósido cromógeno dado antiguamente a algunos de estos compuestos.

La extracción se lleva a cabo con ayuda de disolventes polares (alcoholes de graduación variable) y una primera separación se obtiene con frecuencia por reextracción del residuo extractivo disuelto en agua con ayuda de disolventes no miscibles de polaridad creciente. El fraccionamiento propiamente dicho se efectúa por cromatografía sobre alúmina, carbón (riesgo de adsorción irreversible), polímero poroso (ej.: XAD-2) con eluyentes polares y, cada vez más, por CLAR en fases reversas. La purificación recurre a los procedimientos clásicos (CCF, CLAR).

La detección de los iridoides en una droga vegetal se realiza a menudo con el reactivo de Trim y Hill: disolución diluida de sulfato de cobre y ácido clorhídrico. Para el reve-



Valeriana officinalis L.

lado de la CCF se utilizará un reactivo no específico –vainillina sulfúrica– o, sencillamente, HCl con posterior calentamiento.

5. PROPIEDADES BIOLÓGICAS Y FARMACOLÓGICAS

Como se puede prever por la función defensiva de este tipo de compuestos en las hormigas, son numerosos los iridoides que están implicados en interacciones planta-animal. En el plano farmacológico, el interés de este tipo de compuestos es más bien limitado: las drogas con iridoides que se utilizan actualmente no producen principios activos importantes. Algunas ejercen actividad antiinflamatoria. Poco marcada por vía oral, es más evidente por vía tópica: 1 mg de aucubósido, verbenalósido o loganósido poseen actividad prácticamente similar a la de 0,5 mg de indometacina sobre el edema de oreja de ratón inducido por TPA.

Algunas plantas con iridoides forman parte –en diversas formas farmacéuticas– de especialidades alopáticas (valeriana), otras son típicamente, drogas de fitoterapia (harpagofito, olivo). Otras solo tienen interés por sus aplicaciones no farmacéuticas (genciana). Por otra parte, ¿cuál es la responsabilidad de los iridoides en drogas de la medicina popular como el gordolobo (pág. 113), los plantagos (pág. 106), el galio y la ortiga muerta (ver a continuación), la eufrasia*, la verónica** o el sauzgatillo (pág. 746).

6. PRINCIPALES DROGAS CON IRIDOIDES

● VALERIANA, *Valeriana officinalis* L., Valerianaceae

La droga (Ph. eur., 3ª edición) está constituida por «los órganos subterráneos de *V. officinalis* L. s.l. comprendiendo el rizoma, las raíces y los estolones cuidadosamente desecados a una temperatura inferior a 40°C. Debe contener como mínimo 5 ml/kg de aceite esencial».

* **EUFRASIA**, *Euphrasia rostkoviana* Hayne = *E. officinalis* L. nom. ambig., Scrophulariaceae. Conocida con el nombre de rompegafas, esta especie se utilizó –y se utiliza todavía a veces– en medicina popular, sin ninguna justificación farmacológica en afecciones oculares (conjuntivitis, blefaritis, fatigas visuales) y, por vía interna como astringente y antiinflamatorio. La droga es conocida por su contenido en ácidos fenólicos, un éster heterosídico fenilpropánico (eukovósido), un lignano glucosilado y numeroso iridoides (aucubósido, catalpol, ixorósido, eufrosido).

** **VERÓNICA**, *Veronica officinalis* L., Scrophulariaceae. La tradición popular hace de esta especie, característica de bosques claros, un expectorante y un remedio contra la artritis y los reumatismos. Como ninguna de estas actividades ha sido validada, la Comisión E de Alemania precisa que no puede aprobar su utilización terapéutica. La droga contiene entre un 0,5 y un 1% de iridoides (catalpol y su derivado benzoilado en 6, verprósido, etc.).

La planta. *V. officinalis lato sensu* es una especie colectiva muy polimorfa que reagrupa, en forma natural, varias subespecies que se diferencian entre ellas por su grado de ploidismo. El tipo, diploide, $2n = 14$, (*V. officinalis*) es una planta herbácea vivaz con el tallo hueco y acanalado que lleva las hojas basales en roseta, opuestas sobre el tallo, pennatisectas. Comprenden de 11 a 19 foliolos lanceolados, todos de la misma longitud. Las flores zigomorfas, pentámeras, blancas o rosadas, se agrupan en inflorescencias cimosas terminales. El gineceo tricarpelado y unilocular por reducción da lugar a un aquenio exalbuminado. El cáliz se desarrolla en un vilano plumoso (pappus). La especie, común en bosques húmedos, fosas y cursos de agua de casi toda Europa, se cultiva para las necesidades de la herboristería.

Otras subespecies* poseen caracteres muy próximos: *V. officinalis* ssp. *collina* (Wallr.) Nyman ($2n = 28$) tiene hojas con 15-27 foliolos, todos de la misma longitud y *V. officinalis* ssp. *sambucifolia* (Mikan f.) Celak = *V. excelsa* Poir. ($2n = 56$) tiene hojas con 5-9 foliolos, siendo el foliolo terminal claramente más largo que los otros. Al contrario que en otras subespecies, el rizoma de esta última es netamente estolonífero (estolones epi- e hipogeos). Según *Flora Europea*, *V. repens* Host. (= *V. procurrens* Wallr.), se podría considerar como una cuarta subespecie. Generalmente se adjuntan a la especie taxones inciertos y de distribución restringida (ej.: *V. salina* Pleigel o *V. versifolia* Brügger).

La droga. La droga, cuyo olor desagradable rápidamente hace sospechar su identidad, comprende un rizoma de ovoide a cilíndrico (50 × 30 mm) gris amarillento, cubierto por numerosas raíces de pequeño diámetro (1-3 mm) y acompañado de estolones en los entrenudos estriados.

La droga procede del cultivo de especies octaploides. Los trabajos para la mejora se dirigen en la actualidad a aumentar el contenido en compuestos sesquiterpénicos. La producción de valepotriatos (ver posteriormente) es posible a partir de valerianas de diversas procedencias, más ricas en iridoides:

- valeriana de la India —para la medicina ayurvédica es sedante— *V. walichii* DC. (= *V. jatamansi* Jones) cultivada en diversos países y que contiene de 3 a 6 (12)% de valepotriatos y hasta 9 ml/kg de un aceite esencial con alcohol de pachulí y maaliol;
- valerianas de América central como *V. edulis* Nutt., ssp. *procera* F.G. Meyer (= *V. mexicana* DC.) que contiene de 4 a 7% de valepotriatos y cuya fracción arrastrable por corriente de vapor de agua está constituida casi exclusivamente por productos de descomposición de valepotriatos (ácido isovalérico) y de hidrocarburos sesquiterpénicos.

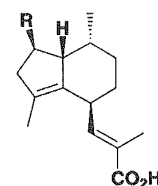
Composición química. Las sustancias, actualmente conocidas, que pueden intervenir en la actividad son de naturaleza terpénica: sesquiterpenos e iridoides.

Los sesquiterpenos más importantes son ácidos carboxílicos ciclopentánicos. Químicamente estables, no son volátiles: ácido valerénico, ácido acetoxivalerénico y, en las

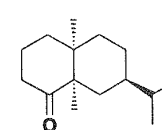
* Aceptamos las subdivisiones indicadas por *Flora Europea*. Por su parte la flora de Francia (Guinochet, M. y Vilmorin, R., [1975], ediciones del CNRS, París, 2, pág. 514 sq.) reduce *V. officinalis* L.s. a *V. officinalis* (incl. *V. collina* Walr.) y a *V. sambucifolia* (incl. *V. procurrens* Walr.).

drogas mal conservadas, ácido hidroxivalerénico. El contenido en ácido valerénico y sus derivados (0,2-0,7%) de las mejores variedades cultivadas es máximo en marzo, época en que podría alcanzar 0,9%. Otros sesquiterpenos son volátiles: valerenal, valerianol, valerenol y sus ésteres (acetato, valerato), valeranona, alcohol kesílico, eudesmatieno y otros hidrocarburos. Estos sesquiterpenos constituyen una fracción del aceite esencial que contiene asimismo numerosos monoterpenos (acetato de bornilo, acetato de mirtenilo, canfeno, etc.). La fracción volátil representa entre 2 y 20 ml/kg de la droga desecada; su composición varía según la subespecie, la estación, las condiciones de cultivo y, sobre todo, el procedimiento de obtención (droga desecada o fresca, hidrodestilación o extracción). El ácido valerénico y sus derivados no hidrosolubles, pueden ser extraídos con disoluciones hidroalcohólicas que contengan como mínimo un 40% de alcohol etílico.

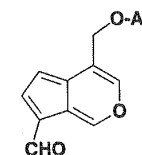
Los iridoides son en este caso muy específicos. No heterosídicos, son ésteres lipófilos de trioles derivados del iridano, 8,10-epoxidados*, 3(4)-5(6)-diénicos (valtrato, isoaltrato, acevaltrato) o 3(4)-monoénicos (dihidrovaltrato, isovaleroxihidroxidihidrovaltrato [IVHD]). Estructuras muy próximas unas a otras —se diferencian sobre todo por la naturaleza de los ácidos alifáticos (acético [Ac], isovalérico [isoV]) que esterifican a los tres hidroxilos en C-1, C-7 y C-11—, forman una mezcla difícil de separar en la cual el valtrato e isoaltrato son ampliamente mayoritarios. Generalmente el contenido en valepotriatos se encuentra comprendido entre 0,8 y 1,7%. Estos compuestos son especialmente inestables: se hidrolizan y después se descomponen rápidamente por influencia de la humedad, el calor (> 40°C) o la acidez (pH < 3) dando lugar a aldehídos insaturados de color ama-



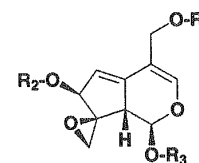
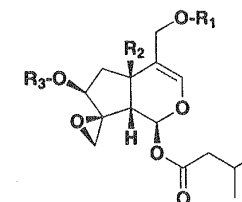
R = H: ácido valerénico

R = OCOCH₃: ácido acetoxivalerénico

valeranona



baldrinal

R₁ = Ac, R₂ = R₃ = isoV: valtratoR₁ = R₃ = isoV, R₂ = Ac: isoaltratoR₁ = Ac, R₂ = 3-Ac-isoV, R₃ = isoV: acevaltratoR₁ = Ac, R₂ = H, R₃ = isoV: dihidrovaltratoR₁ = 2-isoV-isoV, R₂ = OH, R₃ = Ac: IVHD

* De ahí el origen de la terminología: valeriana, epóxidos, triésteres (i.e. triatos).

rillo (baldrrinal, isopropilbaldrrinal). Una tintura de la droga conservada a 20°C, dos semanas después de su preparación no contiene más que aproximadamente 1/3 de los valepotriatos inicialmente presentes. Los baldrrinales son por sí mismos reactivos, lo que podría explicar que no se puedan detectar en estas condiciones. La experiencia muestra por otra parte que los valepotriatos, no extraíbles con agua, no son extraídos de la droga más que en disoluciones hidroalcohólicas con un título mínimo de 70% de etanol (la extracción sólo es realmente eficaz con etanol puro). Se han aislado además a partir de los órganos subterráneos de la planta trazas de alcaloides (actinidina, naftiridilmetilcetona), diversos ácidos fenoles y ácido γ -amino-butírico.

Acción farmacológica. La bibliografía sobre las posibilidades farmacológicas de la valeriana es abundante y rica en contradicciones. Aunque por unanimidad se reconoce a la valeriana una actividad tranquilizante menor, la controversia sobre la identidad de las sustancias responsables de este efecto no está cerrada. La actividad, que por un momento se achacó a los ésteres del borneol, fue rápidamente atribuida a los valepotriatos. Trabajos experimentales efectuados con estos iridoides sobre diversas especies animales, demuestran en efecto una disminución de la actividad locomotora (ratón), un efecto espasmolítico, disminución de la agresividad (gato), pero ¿quiere esto decir que posean actividad «tranquilizante»? Otros autores, utilizando pruebas de comportamiento, no han encontrado ninguna actividad. Lo que es más, se sabe desde hace tiempo que los valepotriatos no se encuentran en la mayoría de las preparaciones comerciales, especialmente en las tinturas, y que son parcialmente degradados y muy mal absorbidos a nivel del tubo digestivo.

Seguidamente se ha estudiado la posible actividad de los sesquiterpenos, valeranona y ácido valerénico. La primera es sedante, hipotensora y anticonvulsivante, el segundo espasmolítico. Hay que señalar que las raíces de valerianas japonesas, utilizadas como sedantes, contienen prácticamente solo sesquiterpenos y que sus extractos prolongan el sueño inducido por barbitúricos (derivados kesflicos). Las experiencias más recientes se han realizado sobre todo con extractos totales. *In vitro*, el extracto acuoso estimula la liberación e inhibe la recaptación de GABA a nivel de las terminaciones nerviosas. Otros datos muestran la afinidad de los extractos acuosos e hidroalcohólicos por los receptores del GABA y la inhibición del metabolismo de este mediador por el ácido valerénico. Ensayado en ratones (i.p.), el extracto etanólico desprovisto de valepotriatos no modifica en absoluto la motilidad, nocicepción o la temperatura corporal pero se opone, como también lo hace por otra parte el ácido valerénico [12,5 mg/kg, i.p.], a las convulsiones inducidas por picrotoxina (pero no por harmano); prolonga el sueño inducido por tiopental. Esta prolongación del sueño podría ser debida a una interacción de los constituyentes del extracto a nivel de los receptores de GABA y a las benzodicepinas.

Al ser diferentes las formas de preparación de los extractos ensayados, su composición y la vía de administración, la interpretación de los datos divergentes de la farmacología experimental no se puede apenas tener en cuenta de manera razonable.

¿Qué ocurre en estas condiciones con los datos clínicos? Se dispone de diversas observaciones y ensayos. Éstos, desgraciadamente no carentes de errores y realizados a menudo con preparaciones de composición no definida, se dirigen a verificar una mejoría en la calidad del sueño con criterios subjetivos o, en algunos casos, registran-

do datos electrofisiológicos. Sus resultados no conducen a ninguna conclusión definitiva y hablan a favor de una acción tranquilizante moderada y de una acción benéfica sobre la calidad del sueño y sobre los trastornos del adormecimiento, en especial en los niños. Entre los ensayos más recientes y más rigurosos (aunque no incluyen generalmente más que un número bajo de pacientes), uno objetiva el aumento del sueño de ondas lentas, y el otro –vs. placebo y flunitracepam– evidencia una mejoría de la percepción subjetiva de la calidad del sueño, una ligera disminución de la vigilia después de la toma del producto y ausencia de efectos residuales al despertar.

En Alemania, donde se utilizan los valepotriatos puros, se les reconoce un efecto psicoestimulante, timoléptico (mejora del humor, propiedad atribuida a los ésteres diénicos), así como una acción tranquilizante (propiedad atribuida a los ésteres mono-insaturados). Estos ésteres se destruyen por la acidez gástrica, pero los productos de degradación –baldrrinales y otros derivados– conservan actividad; por otra parte, WAGNER considera que éstos constituyen las formas activas. Una cosa es cierta, los valepotriatos, inhibidores de la síntesis de los ácidos nucleicos, son nucleófilos fuertemente citotóxicos (células de hepatomas), mutágenos y genotóxicos. Los baldrrinales son también citotóxicos. Hasta el momento, estos efectos solo han sido observados *in vitro*: el riesgo en el hombre, incluso en tratamientos prolongados, es sin duda despreciable. A pesar de todo, este riesgo está por evaluar.

Ensayos. La droga se identifica por la caracterización de los valepotriatos después de su extracción con diclorometano (color azul en medio aceto-clorhídrico consecutivo a la formación, por desacilación y sustitución, de iones ciclopenta[c]pirilio diclorados). El ensayo consta de una CCF (caracterización de los ácidos valerénico y acetoxivalerénico y, eventualmente, del valtrato e isovaltrato en el extracto clorometilénico), valoración de la materia extraíble en etanol diluido (>15%), valoración de las cenizas sulfúricas (<15%) y de las insolubles en ácido clorhídrico (<7%), así como valoración del aceite esencial.

Empleos. Las formas habituales de empleo de la valeriana son preparaciones galénicas sencillas, la mayoría de las cuales se encuentran –las técnicas cromatográficas lo atestiguan– desprovistas de valepotriatos. Únicamente, la droga pulverizada estabilizada conservaría un contenido suficiente en ésteres iridoídicos. Esto también ocurriría para el nebulizado obtenido después de la extracción hidro-alcohólica. De esta forma, la importancia que actualmente se atribuye a los sesquiterpenos (y a las posibles sustancias activas hidrosolubles) desplaza el problema. Todas las obras y publicaciones consultadas consideran que la droga es atóxica. En el estado actual de los conocimientos, es a pesar de todo prudente recomendar las preparaciones desprovistas de valepotriatos.

La valeriana se utiliza tradicionalmente en el tratamiento sintomático de los estados neurotónicos de adultos y niños, especialmente en casos de trastornos menores del sueño [Note Expl. 1998], al igual que la flor y sumidad florida de espio albar, o la parte aérea de pasiflora u otras numerosas drogas, a las cuales se asocia con frecuencia en tisanas compuestas así como en formulaciones galénicas simples. Los preparados a base de la droga total pulverizada, así como los extractos hidroalcohólicos de título > 30% deben haber satisfecho un estudio toxicológico abreviado y deben satisfacer un contenido límite en sustancia activa.

En Alemania, el etiquetado de los productos a base de valeriana semiterminados deben llevar las siguientes indicaciones: tensión nerviosa; dificultades para conciliar el sueño; dolores nerviosos de tipo calambre en la región gástrica. La monografía de la Comisión E no incluye contraindicaciones, efectos secundarios o interacciones, pero la mayoría de los autores anglosajones recomiendan evitar su uso en embarazadas. Las especialidades con título garantizado en valepotriatos se utilizan más allá del Rin como tranquilizante, las que carecen de ellos –generalmente asocian varias plantas– son más bien indicadas como sedantes. Los valepotriatos puros (frecuentemente mezclados) se proponen allí en el tratamiento de problemas psicosomáticos, estados de ansiedad y de estrés, dificultades de concentración.

Extracto seco de valeriana. Oficinal (Ph. fsa, 10.^a ed.) se prepara por lixiviación con etanol de 60° y se seca por un método apropiado (ej.: nebulización) a una temperatura inferior a 50°C. Debe contener entre 0,25 y 0,35% de ácidos sesquiterpénicos totales expresados en ácido valerénico. La valoración de éstos ácidos se efectúa por CLAR sobre una dilución metanólica del extracto. En las condiciones experimentales descritas, la reacción de caracterización de los valepotriatos es negativa (contenido < 0,08%).

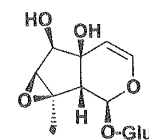
● HARPAGOFITO, *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meissn., Pedaliaceae

Introducida en Europa desde hace unos treinta años, la «raíz secundaria tuberizada, troceada y desecada» de harpagofito, llamada raíz de Windhoek o garras del diablo, es objeto de una monografía en la Farmacopea europea (3.^a ed.) en su país de origen, la medicina popular le reconoce principalmente propiedades para tratar desordenes digestivos y fiebres y aliviar los dolores de las parturientas.

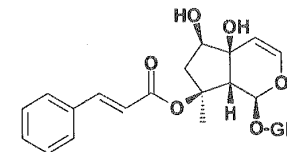
La planta, la droga. El harpagofito es planta perenne con tallos rastreros radiales, hojas opuestas, que llama la atención por sus flores solitarias grandes (4-6 cm) cuyo tubo, amarillo claro, se ensancha en una corola lobulada de color rojo violáceo intenso y por su fruto, una cápsula leñosa provista de aguijones terminados por una corona de ganchos curvos y acerados (el nombre de garra del diablo deriva de la agitación frenética que se apodera de los animales en cuyas pezuñas o vellones se incrustan). Esta especie xerófila es específica del sur del continente africano: Namibia, Bostwana y África del Sur (provincia del Cabo, Transvaal). Habitualmente crece sobre suelos ricos en óxido de hierro de las sabanas semidesérticas y tiende a convertirse en ruderal. Según un estudio publicado, a principios de 1997, por la revista Nature, el previsible aumento de la producción actual (600-800 t/año) plantea dudas sobre la supervivencia de esta especie (únicamente explotada a partir de yacimientos espontáneos).

La droga está constituida por las raíces laterales tuberizadas, cortadas en taleolas para facilitar la desecación (contienen más del 90% de agua). Macroscópicamente, se presentan en fragmentos retraídos, que tienen forma de abanico o de rodajas que recuerdan el aspecto de una seta desecada, de color marrón claro, con los bordes enrollados y marcados por estrías radiales y concéntricas. Puede encontrarse triturada en peladuras. Su sabor es especialmente amargo.

Composición química. La raíz es rica en osas (estaquiosa, rafinosa y osas simples), contiene también fitosteroles libres y heterosídicos, triterpenos (ácido oleanólico), flavonoides, ácidos fenólicos y ésteres heterosídicos fenilpropánicos (verbascósido [= acteósido], isoacteósido). Los principios considerados responsables de la actividad son iridoides. El constituyente mayoritario, el harpagósido, es el cinamato de un iridoide hidroxilado en C-8, el harpágido. Va acompañado de 8-(4-cumaroil)-harpágido, de procumbido y del éster 4-cumaróilico en 6' de éste, así como del derivado 3,6-anhidro del procumbido, el procumbósido. Los iridoides representan 0,5-3% de la masa de la droga desecada.



procumbido



harpagósido

Acción farmacológica. Los resultados de los trabajos farmacológicos realizados con esta droga –por otra parte poco numerosos– parecen a primera vista contradictorios, en la medida en que han sido realizados sobre diferentes modelos animales (procesos inflamatorios agudos o subagudos), con extractos diferentes administrados por distintas vías. Los datos más recientes demuestran que el extracto acuoso es activo sobre el edema de pata de rata inducido por los carragenanos, cuando el extracto se administra por vía intraperitoneal y de manera dosis-dependiente (de 100 a 400 mg/kg). El mismo extracto es inactivo cuando se administra por vía oral, lo que se podría explicar por la destrucción del principio activo a nivel gástrico. Por otra parte este extracto es inactivo por vía parenteral cuando se trata en medio ácido, antes de su administración. Por el contrario la actividad del extracto es normal cuando se administra por vía intraduodenal. Ensayado en las mismas condiciones, el harpagósido es inactivo aunque participa en la acción analgésica periférica que se ha puesto de manifiesto experimentalmente para el extracto acuoso (100 mg/kg, i.p.). Estos datos incitan a sus autores a sugerir la puesta a punto y utilización de formas galénicas apropiadas. La identidad del principio activo continúa siendo controvertido*.

* Recientemente, se ha establecido que el extracto acuoso de *Scrophularia frutescens* es antiinflamatorio (rata, edema por carragenanos, *per os*), lo que no es debido a su contenido en harpagósido [García, D., Fernández, A., Sáenz, T. y Ahumada, C. (1996). Antiinflammatory Effects of Different Extracts and Harpagoside Isolated from *Scrophularia frutescens* L., *Il Farmaco*, 51, 443-446]. Varias especies del género *Scrophularia* son reputadas antiinflamatorias. Es el caso de la *Escrofularia nudosa* (*S. nodosa* L.) que, en Francia, puede reivindicar idénticas indicaciones a las de la raíz tuberizada de harpagofito; también utilizada tradicionalmente en uso tópico en casos de eritema solar, quemaduras superficiales y poco extensas, eritemas de nalgas [Note Expl., 1998]. Su composición química es semejante a la del harpagofito: ácidos fenólicos; flavonoides; harpagósido, harpágido, aucubósido, catalpol, etc. La farmacología y la toxicología de esta especie son desconocidas.

Para algunos, las observaciones recogidas en el hombre tienden a indicar que la utilización a largo plazo de preparados de harpagofito (ej.: nebulizado valorado en harpagósido) sería capaz de *mejorar* sensiblemente las diferentes localizaciones de artrosis. Sin embargo, un estudio comparativo del extracto acuoso vs. indometacina no ha demostrado un efecto benéfico en pacientes artríticos. Más recientemente, un ensayo doble ciego sobre pacientes que sufren de dolores dorsales no ha finalizado con resultados concluyentes; no obstante se desprende una sospecha de actividad para el extracto acuoso (6 g/día \times 4 semanas) que, únicamente, otros ensayos podrían confirmar o rectificar. De cualquier forma, queda por explicar el origen de la actividad: únicamente se sabe que la administración prolongada del polvo al hombre sano (2 g/día, *per os* \times 21 días) no modifica en nada el metabolismo del ácido araquidónico. Apparentemente la droga carece de toxicidad aguda y a corto plazo (roedores, perro) y las observaciones recopiladas en el hombre no señalan ningún efecto secundario notable (excepto diarreas). La toxicidad a largo plazo parece que no ha sido estudiada.

Ensayos. La droga se identifica mediante el examen microscópico del polvo (fragmentos de parénquima cortical con grandes células que a veces contienen inclusiones granulosas pardo rojizas y gotículas amarillas, vasos con espesamientos y traqueidas, etc.) y por CCF del extracto metanólico (revelado con floroglucina y ácido clorhídrico). El ensayo comprende principalmente la búsqueda de almidón y la valoración del harpagósido por CLAR después de extracción con metanol; la droga debe contener como mínimo 1,2%.

Un estudio publicado en 1997 ha demostrado que algunos extractos comerciales están sin duda preparados a partir de una mezcla de *H. procumbens* y de una especie próxima *H. zeihleri* Decne. Esta es menos rica en harpagósido (0,7-1,4%), pero contiene 0,9-1,8% de 8-(4-cumaroil)-harpágido. La experimentación en roedores ha demostrado que las actividades analgésicas y antiinflamatorias del extracto de raíces de *H. zeihleri* no son significativamente diferentes de las del extracto de la droga oficial (*H. procumbens*).

Empleos. A pesar de las reservas de algunos y de la ausencia de datos clínicos concluyentes, la fitoterapia contemporánea utiliza ampliamente el nebulizado, extracto seco, droga pulverizada o las infusiones y decocciones de la droga, en caso de afecciones reumatológicas benignas. En Francia, los fitomedicamentos preparados a base de raíz secundaria tuberizada de harpagofito [Note Expl., 1998] se utilizan tradicionalmente, tanto por vía oral como para uso tópico, en el tratamiento sintomático de manifestaciones articulares dolorosas menores. No necesitan ningún estudio toxicológico, sea cual sea su forma (extracto acuoso o hidroalcohólico, droga pulverizada, etc.). De todos modos, parece razonable no utilizar la droga sola, sino como complemento de la terapéutica habitual. El prescriptor puede indudablemente recurrir a ella también en el caso de que no se necesite la prescripción de antiinflamatorios con efectos secundarios. Observación: puede inducir diarreas en algunos pacientes. Algunos autores desaconsejan además el uso de esta droga en embarazadas.

En Alemania, la Comisión E atribuye a la raíz de harpagofito propiedades coleréticas, estimulantes del apetito, antiinflamatorias y débilmente analgésicas. Esto explica que la Comisión precise, bajo el apartado Uso: pérdida de apetito, dolores digestivos, tera-

péutica de las manifestaciones degenerativas del aparato locomotor. Señala por último que la úlcera gastroduodenal es una contraindicación (lo que incluye en el Reino Unido, el *British Herbal Compendium*).

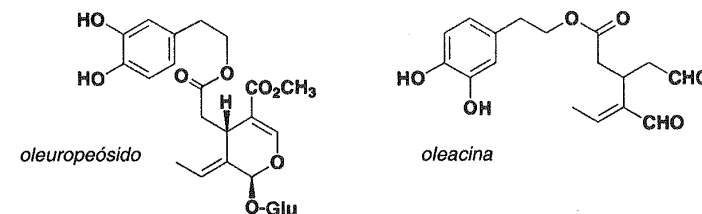
● OLIVO, *Olea europaea* L., Oleaceae

Cultivado por sus frutos oleaginosos (ver pág. 143), este árbol típicamente mediterráneo es oficial por sus hojas desecadas (Ph. fsa, 10ª ed.), a las cuales los fitoterapeutas atribuyen propiedades hipotensoras.

La planta, la droga. Se caracteriza esta especie por su tronco tortuoso con la corteza agrietada, hojas persistentes, pequeñas flores blancas tetrámeras agrupadas en racimos. Se conoce también la aceituna, drupa elipsoide de núcleo duro cuyo mesocarpio es rico en aceite. Las hojas opuestas, subsesiles, enteras y coriáceas, poseen la cara superior gris verde y la inferior blanquecina tornasolada, consecuencia de la presencia, sobre esta última de una fina lanilla que se separa fácilmente por raspado. La droga tiene sabor amargo. Se puede identificar por sus caracteres microscópicos, especialmente por la presencia de numerosos pelos tectores en escudo y de escleritos fácilmente visibles en la droga pulverizada; largos y de paredes gruesas, están acodados de trecho en trecho, muy refringentes y terminados en un aplastamiento.

Estos elementos permiten asegurar la identidad de la droga, que además, se caracteriza por la presencia de triterpenos (color rojo del extracto etéreo con la mezcla anhídrido acético-ácido sulfúrico). El ensayo comprende principalmente una CCF (oleuropeósido).

Composición química. La hoja de olivo se caracteriza por la presencia de varios secoiridoides: oleuropeósido (mayoritario, 60-90 mg/g), 11-demetiloleuropeósido, diéster metílico (7,11) del oleósido, ligustrósido, oleurósido y aldehídos secoiridoídicos no heterosídicos (oleaceína). Se observa igualmente la presencia de triterpenos y flavonoides, rutósido y glicósidos de apigenina y luteolina.



Acción farmacológica. Aunque la tradición atribuye a la hoja de olivo numerosas propiedades (febrífugas, hipoglucemiantes, hipotensoras, diuréticas) pocas han sido objeto de trabajos experimentales. La infusión y decocción de las hojas de olivo son hipotensoras en perro. La misma actividad sobre este animal hipertenso se observa con el oleuropeósido (vía i.v.) y también en gato normotenso (vía i.v.). La infusión y el

oleuropeósido son dilatadores coronarios y antiarrítmicos, pero sin duda el iridoide no es el único agente activo de la droga. El extracto etanólico inhibe las contracciones de aorta aislada de conejo inducidas por el ion potasio; su fraccionamiento muestra que la actividad se debe principalmente al 3,4-dihidroxifeniletanol, producto de degradación del oleuropeósido. Ensayado sobre aurículas aislada de cobaya, el oleuropeósido disminuye la amplitud de las contracciones y ralentiza ligeramente el ritmo (las actividades inotropa, cronotropa, y dromotropa negativas se habían observado precedentemente sobre corazón aislado de varias especies animales). Los efectos no parece que sean el resultado de una acción a nivel de los canales de calcio. Igualmente se sabe que, *in vitro*, el extracto acuoso inhibe el enzima convertidor de angiotensina y que esta propiedad se debe a la oleaceína; que también procede de la hidrólisis enzimática de los secoiridoides.

Empleos. Los fitoterapeutas recurren a la hoja de olivo para ayudar a mantener un nivel adecuado de presión arterial a pesar de que la posible toxicidad de la droga sea mal conocida y que las observaciones en el hombre sean escasas, antiguas, realizadas con una metodología elemental y, para algunos, poco convincentes. Son preferibles las formas estabilizadas, debido a la poca estabilidad de los iridoides. La *Note Explicative* de 1998 no contiene por su parte* más que dos indicaciones para la droga: 1º utilizada tradicionalmente para facilitar las funciones de eliminación renales y digestivas y, 2º, empleada tradicionalmente para facilitar la eliminación renal de agua.

● GENCIANA, *Gentiana lutea* L., Gentianaceae

Para la Farmacopea europea (3ª edición) la droga está constituida por los órganos subterráneos fragmentados y desecados.

Planta herbácea grande robusta (1-1,5 m), vivaz por una cepa, la genciana posee hojas paralelinervias, opuestas-decusadas, amplexantes en la parte superior del tallo, flores amarillo oro agrupadas en pseudo-verticilos en la axila de las hojas. Es una especie común de las regiones montañosas de Europa, que crece generalmente entre 1.000 y 2.500 metros. La mayor parte del consumo francés está cubierto por la recolección (1.000 a 1.500 toneladas) practicada principalmente en Auvernia. Igualmente se puede cultivar aunque la recolección no puede efectuarse hasta los 7 a 10 años.

La droga está constituida por las raíces rugosas, duras, robustas (10-40 mm de diámetro) de fractura corta, amarillo más o menos rojizo, pero nunca pardo. Para estar dentro de las normas, la droga no debe contener otras gencianas (análisis por CCF de un extracto metanólico); su índice de amargor no debe ser inferior a 10.000 (determinado en relación al de la quinina). Debe contener al menos 33% de materias extraíbles por agua.

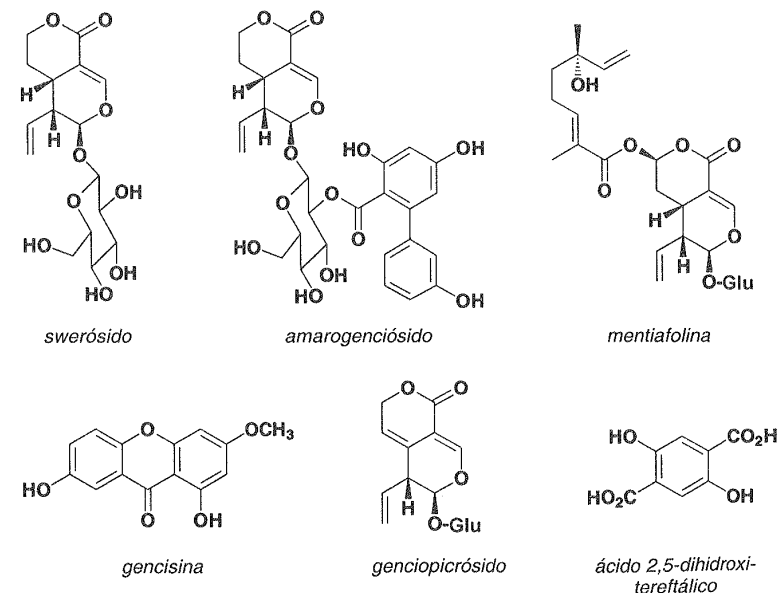
* El anexo II de la *Note* no incluye las indicaciones utilizando los términos «hipotensor» o «antihipertensivo». Sin duda esto es consecuencia del apartado 3 del párrafo 2.2 del capítulo 1º: «Algunos usos se han excluido voluntariamente en la medida en que corresponden a patologías para las cuales sería peligroso no recurrir a las terapéuticas cuya eficacia ha sido establecida según los criterios en vigor».

El sabor amargo de la droga se debe al 2-3% de secoiridoides: genciopicrosido (mayoritario), amarogenciósido y otros ésteres del swerósido y de la swertiamarina. El color amarillo se debe a la presencia de xantonas (gentsina, isogentsina, genciósido). Se observa igualmente la presencia de fitosteroles, ácidos fenólicos, oligosacáridos, pectina; la droga no contiene almidón.

Utilizada tradicionalmente por vía oral para estimular el apetito [*Note Expl.*, 1998], la genciana se emplea principalmente en licorería. Otras especies del género se pueden utilizar para este uso (*G. pannonica* Scop., *G. punctata* L., *G. purpurea* L.). En Alemania, la Comisión E precisa que las sustancias amargas de la droga estimulan –por vía refleja– las secreciones salivares y gástricas y que este tónico se utiliza en casos de dolores gástricos y de pérdida de apetito. El etiquetado de los productos semiterminados debe mencionar los posibles efectos secundarios (ocasionales dolores de cabeza en personas sensibles) así como las contraindicaciones (úlceras gastroduodenales).

● CENTAUREA MENOR, *Centaurium erythraea* Rafn., Gentianaceae

La sumidad florida, desecada, entera o fragmentada de *C. erythraea* (= *Erythraea centaurium* [L.] Persoon) se encuentra inscrita en la Farmacopea europea (3ª ed., add. 1999). Esta planta herbácea pequeña, anual o bianual, espontánea en los prados y claros de Europa y América del Norte, se caracteriza por un tallo erguido provisto de hojas opuestas decusadas y terminado en una cima corimbiforme de flores tubuladas rosas. La





Menyanthes trifoliata L.

droga se identifica por sus caracteres macroscópicos, por los elementos del polvo, y por CCF (presencia de swertiamarina en un extracto metanólico). Su índice de amargor, determinado en relación al del clorhidrato de quinina, no debe ser inferior a 2.000.

La droga es rica en ácidos fenólicos (ácidos tereftálicos y ácidos en C_6-C_1 y C_6-C_3). Contiene también flavonoides y, como muchas Gentianaceae, xantonas polisustituidas (metilbellidifolina, eustomina). La presencia de varios secoiridoides explica el amargor de la droga: swertiamarina, swerósido, genciopicrosido, centaurósido, centapicrina, desacetilcentapicrina. Los datos bibliográficos sobre la farmacología de la centaurea son escasos. Muy recientemente, se ha demostrado que el extracto acuoso de la droga posee, sobre modelos animales, propiedades antiinflamatorias y antipiréticas. La swertiamarina y el genciopicrosido son antibacterianos. Se sabe también que la swertiamarina se metaboliza a nivel intestinal en gencianina, sedante del SNC.

Los fitomedicamentos a base de centaurea menor, como los de genciana, se utilizan tradicionalmente, por vía oral, para estimular el apetito y facilitar el aumento de peso [Note Expl., 1998]. En Alemania, sus utilizaciones son idénticas a las de la genciana.

● TRÉBOL DE AGUA, *Menyanthes trifoliata* L.

Diversos autores sitúan el género en una pequeña familia (5 géneros) separada de las Gentianaceae y que Cronquist sitúa en la Solanales: las Menyanthaceae. Al contrario que las Gentianaceae, sus hojas son alternas.

La hoja de esta especie vivaz de flores blancas con anteras rojo violáceas es oficial (Farmacopea francesa, 10ª edición). Planta de zonas muy húmedas, el trébol de agua es una herbácea bastante común en Europa, excepto en la zona mediterránea. La hoja, trifoliada, posee un pecíolo extendido en una vaina en la base. La droga contiene numerosas sustancias fenólicas (ácidos fenólicos, escopoletol, flavonoides), fitosteroles, así como iridoides a los cuales debe su sabor amargo: loganósido, mentiafolina, dihidromentiafolina. La medicina tradicional sueca recomienda la droga para tratar glomerulonefritis. La experimentación sobre riñón de rata isquémica perfundida, demuestra un efecto beneficioso de la decocción del rizoma, que podría deberse a una inhibición de la biosíntesis de prostaglandinas, LTB_4 y del PAF.

En Francia [Note Expl., 1998], la hoja de trébol de agua, como la sumidad florida de centaurea, se utiliza tradicionalmente por vía oral, para estimular el apetito y facilitar el aumento de peso. En Alemania, se utiliza igualmente para remediar la falta de apetito y la Comisión E precisa que posee el efecto de estimular las secreciones salivares y gástricas. En el Reino Unido las hojas (BHP 1990) forman parte de la composición de especialidades antirreumáticas; están contraindicadas en caso de diarrea.

● VERBENA «OFICIAL», *Verbena officinalis* L., Verbenaceae

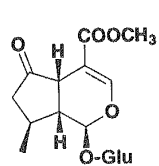
Contrariamente a la hierba Luisa (*Aloysia triphylla* [L'Hérit.] Britt.) con la cual no se debe confundir, esta planta herbácea vivaz común no se encuentra inscrita en la última edición de la Farmacopea francesa.

La droga está constituida por las partes aéreas; se sabe que contiene 0,2-0,5% de iridoides –verbenalósido, hastatósido– y heterósidos fenilpropánicos (verbascósido [= acteósido], eukovósido). En Francia, las partes aéreas se utilizan tradicionalmente por vía oral para favorecer la eliminación renal de agua y, en uso tópico, como tratamiento suavizante y antipruriginoso en afecciones dermatológicas, como trófico protector en el tratamiento de las grietas, excoriaciones, cortaduras y contra las picaduras de insectos, así como en casos de eritema solar, quemaduras superficiales poco extensas, eritemas de nalgas [Note Expl., 1998]. En Alemania, la Comisión E califica a la droga de secretolítica enumerando los numerosos empleos y estima que no puede recomendar su utilización terapéutica ya que ninguna de sus indicaciones ha sido justificada. No se sabe nada sobre sus efectos secundarios ni sobre la posible toxicidad de esta especie. Parece preferible desaconsejar su utilización a mujeres embarazadas.

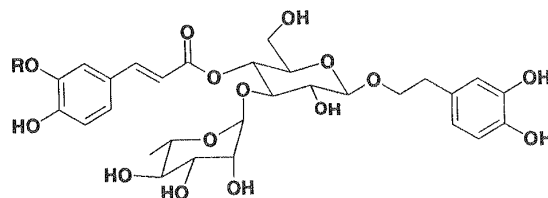
● ORTIGA MUERTA (lamio blanco), *Lamium album* L., Lamiaceae

Impropriadamente llamada ortiga blanca, esta especie fue oficial por sus flores en el siglo XIX. Desde 1989, la corola desecada y mondada es objeto de monografía (Ph. fsa, 10ª ed.). Planta común en los bordes de los caminos, el lamio blanco es una herbácea vivaz cuyas hojas, acumino-dentadas pero no urticantes, recuerdan a las de las ortigas.

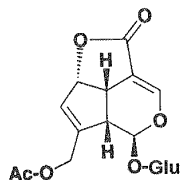
Los únicos constituyentes cuya presencia y estructura han sido establecidas son el ácido clorogénico, flavonoides (rutósido, tilirósido), heterósidos fenilpropánicos (acteósido, galactosilacteósido [= lamalbósido]) e iridoides: lamálbido, 6-desoxilamálbido,



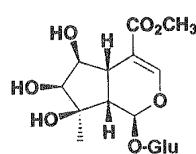
verbenalósido



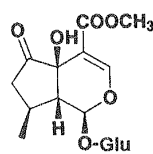
R = H: verbascósido (= acteósido)
R = CH₃: eukovósido



asperulósido



lamálbido



hastatósido

albósidos A y B, carioptósido. Aunque no existen trabajos de farmacología experimental fiables, la droga se utiliza tradicionalmente, por vía oral, para facilitar las funciones de eliminación urinarias y digestivas y para favorecer la eliminación renal de agua [Note Expl., 1998]. En uso tópico, se puede utilizar en los pruritos y descamaciones del cuero cabelludo con caspa. En medicina popular la droga ha sido utilizada durante mucho tiempo en duchas vaginales para el tratamiento de leucorreas. Este empleo se menciona, en Alemania en la monografía de la Comisión E que precisa además, que el lamio blanco se utiliza por vía interna en caso de obstrucción de vías respiratorias superiores y, localmente, en inflamaciones ligeras de la garganta, de la cavidad bucal y de la piel. La planta forma parte igualmente de la formulación de productos cosméticos (champús, lociones).

● GALIOS, *Galium* spp., Rubiaceae

En Francia, la *Note Explicative* de 1998 precisa que el galio puede formar parte de la composición de fitomedicamentos utilizados tradicionalmente en el tratamiento sintomático de estados neurotónicos de adultos y niños, especialmente en casos de trastornos menores del sueño. ¿De que galio se trata?, hay que lamentar que el texto no sea más preciso porque el uso y los manuales de botánica consultados denominan galio a diversas especies del género *Galium*: *G. mollugo* L. (cuajaleche blanco, galio mollugino), *G. verum* L. (cuajaleche amarillo), *Cruciata laevipes* Opiz [= *G. cruciata* (L.) Scop.] (galio crucecita), *G. aparine* L. (amor del hortelano), *G. palustre* (galio de las marismas), *G. uliginosum* L. (galio de los fangos), etc. Los cuatro primeros se encuentran inscritos en la lista revisada de plantas medicinales (01-01-1993). De cualquier modo no existe justificación farmacológica ni clínica de su utilización. En el Reino Unido, *G. aparine* L. está inscrita en la lista de plantas con categoría de *herbal medicine* (*General Sale List*, 1-R1a); y es objeto de monografía en la BHP (ed. 1990) que describe sus caracteres microscópicos.

Aunque estas especies son poco conocidas desde el punto de vista fitoquímico, se sabe que contienen ácidos fenóles, flavonoides, y de forma casi constante, iridoides, en especial el asperulósido. En el Reino Unido, *G. aparine* se considera ligeramente diurético (sin justificación) y se utiliza en el tratamiento de diversas afecciones cutáneas.

7. BIBLIOGRAFÍA

Generalidades

- Carmen Recio, M. del, Giner, R.M., Máñez, S. et Ríos, J.L. (1994). Structural Considerations on the Iridoids as Anti-inflammatory Agents, *Planta Med.* **60**, 232-234.
Ghisalberti, E.L. (1998). Biological and Pharmacological Activity of Naturally Occurring Iridoids and Secoiridoids, *Phytochemistry*, **5**, 147-163.
Inouye, H. (1991). Iridoids, in «Methods in Plant Biochemistry, vol. 7, Terpenoids», (Charlwood, B.V. et Banthorpe, D.V., eds.), p. 99-143, Academic Press, Londres.