

Revisión bibliográfica de la actividad ansiolítica, hipnótica y antidepresiva de plantas endémicas de Canarias

Trabajo de fin de grado

Curso: 2021-2022



Alumna: Selina Pinto Rumeu

Tutora: Sandra Dévora Gutiérrez

Co-tutora: Chaxiraxi de la Cruz Morales Marrero

ÍNDICE

ABSTRACT	3
RESUMEN	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. OBJETIVOS	7
3. MATERIALES Y MÉTODOS	8
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	12
4.1. Endemismos canarios	12
4.2. Análisis composicional del género <i>Lavandula</i> .	18
4.3. Análisis composicional del género <i>Withania</i> .	19
4.4. Análisis composicional del género <i>Artemisia</i>	20
4.5. Análisis composicional del género <i>Hypericum</i>	21
4.5.1. Ensayos farmacológicos del género <i>Hypericum</i>	23
4.5.2. Análisis de diferentes fracciones obtenidas del extracto metanólico de <i>H. reflexum</i> L. f., <i>H. canariense</i> L., <i>H. glandulosum</i> Ait. e <i>H. grandifolium</i> Choisy.	24
5. CONCLUSIONES	28
6. BIBLIOGRAFÍA	29

ABSTRACT

The Canary Islands are a region characterized by a large number of endemic plants. Many of them are used in traditional medicine to treat several therapeutic activities, including depression, anxiety and insomnia. Pathologies whose prevalence has increased in recent years.

For this reason, it is necessary to analyse the phytotherapy activity and the use of Canary Island endemic plants useful in these pathologies. To this end, a bibliographical review of the endemic species was carried out and they were classified according to their therapeutic activity.

Articles were searched on different electronic databases, libraries and virtual journals, and 16 endemic species were selected from the bibliographic review. The compositional analysis and pharmacological assays of some endemic species have been studied in order to determine which compounds are responsible for the activity attributed to them; of these, 8 species contain phytochemical compounds responsible for antidepressant, anxiolytic and hypnotic activity.

This shows that it is important to continue to make progress in traditional medicine and to study endemic canary island plants and their therapeutic activities in greater depth.

RESUMEN

Las islas Canarias son una región que se caracteriza por contar con una gran cantidad de endemismos. Muchos de ellos se utilizan en medicina tradicional para tratar diversas actividades terapéuticas, entre ellas la depresión, ansiedad e insomnio. Patologías cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años.

Por esta razón, es necesario analizar la actividad fitoterapéutica y el uso de las plantas endémicas de Canarias útiles en estas patologías. Para ello se realizó una revisión bibliográfica de las especies endémicas y se clasificaron en función de su actividad terapéutica.

Se buscaron artículos en diferentes bases de datos, bibliotecas y revistas virtuales, y se seleccionaron 16 endemismos de la revisión bibliográfica. Se ha estudiado el análisis composicional y los ensayos farmacológicos de algunos endemismos para así poder determinar qué compuestos son los responsables de la actividad que se les otorga; de ellos 8 especies contienen compuestos fitoquímicos responsables de la actividad antidepresiva, ansiolítica e hipnótica.

Esto demuestra que es importante seguir avanzado en la medicina tradicional y estudiar con mayor profundidad los endemismos canarios y sus actividades terapéuticas.

1. INTRODUCCIÓN

El término endémico proviene del griego *endēmios* y significa nativo (1). Este término define a una especie, a la cual, se le atribuye una cualidad y un estado ecológico único para una ubicación geográfica definida. Además, cada endemismo precisa de factores físicos, climáticos y biológicos que favorecen su desarrollo (2).

Las Islas Canarias son la región de España que cuenta con mayor número de endemismos, aproximadamente contiene 650 especies endémicas (3). Esta riqueza endémica convierte a las islas en un lugar único en el mundo, con un gran número de endemismos de gran utilidad medicinal.

Su origen volcánico y su localización subtropical dan como resultado una gran diversidad de climas, vegetación y suelos. La existencia de microclimas diferentes favorece esa diversidad vegetativa. Las islas más montañosas son más húmedas, aspecto que influye notoriamente en la vegetación de la zona (4); su relieve abrupto favorece la distribución desigual de temperatura y humedad y, por lo tanto, a la gran diversidad de endemismos que encontramos en las Islas Canarias (5).

Estos endemismos canarios, debido a su actividad fitoterapéutica, se han utilizado desde la prehistoria para intentar aliviar los síntomas de diversas enfermedades extendiendo su uso hasta la actualidad. Las industrias farmacéuticas, además, han impulsado este uso a la hora de sintetizar nuevos principios activos (6) utilizando el conocimiento de esta medicina tradicional como fundamento para iniciar nuevas investigaciones. Más aún, a raíz del considerable aumento del uso de medicamentos, gran parte de la población considera estos endemismos como una buena alternativa para ciertas enfermedades de sintomatología leve o, en cambio, como prevención, al ser una terapia suave, poco agresiva y con un bajo número de efectos secundarios (6, 7).

Hoy en día, el uso de la medicina tradicional se ha visto aumentado por la población. Concretamente, en diversas patologías como las psiquiátricas:

depresión, ansiedad y, como causa o consecuencia, el insomnio (8).

La depresión es una patología psiquiátrica que se define como un trastorno mental caracterizado por alteraciones del comportamiento, grado de actividad y pensamiento, generalmente, asociadas a un bajo estado de ánimo (9).

La ansiedad, por el contrario, se define como un sentimiento de miedo, temor e inquietud y, en función de ese sentimiento, se clasifica en: trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de pánico y fobias (10).

Finalmente, el insomnio es un trastorno del inicio o mantenimiento del sueño común. Este puede ser de corta duración (insomnio agudo) o de larga duración (insomnio crónico) (11) e ir asociado a otras patologías y variar en función de su severidad (12).

En estos últimos dos años, la prevalencia de estas patologías ha aumentado de forma exponencial debido, entre otros factores, a la pandemia provocada por la COVID-19. El confinamiento asociado a ella, las secuelas propias de la enfermedad y las consecuencias a nivel social han afectado negativamente a la salud mental de la población, lo que ha contribuido a un mayor uso de la medicina tradicional para aliviar o controlar estas patologías (13), tanto en prescripción por parte de profesionales sanitarios, como la automedicación por el propio paciente.

2. OBJETIVOS

- Realizar una revisión bibliográfica de las plantas endémicas de Canarias poseedoras de actividad fitoterapéutica útil en patologías como la ansiedad, el insomnio y la depresión.
- Analizar la actividad de estas plantas endémicas en diferentes estudios seleccionados.
- Valorar la utilidad de estas especies en las patologías seleccionadas.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión bibliográfica de los diferentes endemismos canarios con actividad terapéutica ansiolítica, hipnótica y antidepresiva. Inicialmente, se seleccionaron las diferentes especies vegetales incluidas en los siguientes libros:

- “Más de 100 Plantas Medicinales” de S. Jorge Cruz Suárez (14).
- “Plantas medicinales o útiles en la flora canaria: aplicaciones populares” de Pedro Luis Pérez de Paz (15).

Los resultados obtenidos se organizaron en tres familias: Ansiolíticos, hipnóticos y antidepresivos. Las especies endémicas seleccionadas se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Clasificación de especies endémicas canarias

Especies con actividad ansiolítica:	Especies con actividad antidepresiva:	Especies con actividad hipnótica:
- <i>Avena canariensis</i> Baum → Avena salvaje o Balango Canario	- <i>Hypericum canariense</i> L → Granadillo canario	- <i>Laurus novocanariensis</i> (Seub.) Franco = <i>Laurus azorica</i> → Loro. Laurel
- <i>Hypericum canariense</i> L → Granadillo canario	- <i>Hypericum grandifolium</i> Choisy → Malfurada	- <i>Lavandula canariensis</i> (L). Mill → Matorrisco
- <i>Hypericum grandifolium</i> Choisy → Malfurada	- <i>Hypericum reflexum</i> L. f → Cruzadilla	- <i>Withania aristata</i> (Ait.) Pauq → Orobal del país
- <i>Hypericum reflexum</i> L. f → Cruzadilla	- <i>Cedronella Canariensis</i> L → Niota	
- <i>Lavandula canariensis</i> (L). Mill → Matorrisco	- <i>Ruta pinnata</i> L. f → Ruda canaria	
	- <i>Ruta microcarpa</i> Svent → Ruda gomera	
	- <i>Ruta oreojasme</i> Webb → Ruda gran	

- <i>Cedronella</i> <i>Canariensis</i> L → Niota	canaria	
---	---------	--

Se utilizaron las siguientes bases datos, bibliotecas y revistas virtuales para obtener más información: Punto Q, Google académico, Medline, Scielo, Science direct, RIULL y Scopus utilizando las siguientes palabras claves:

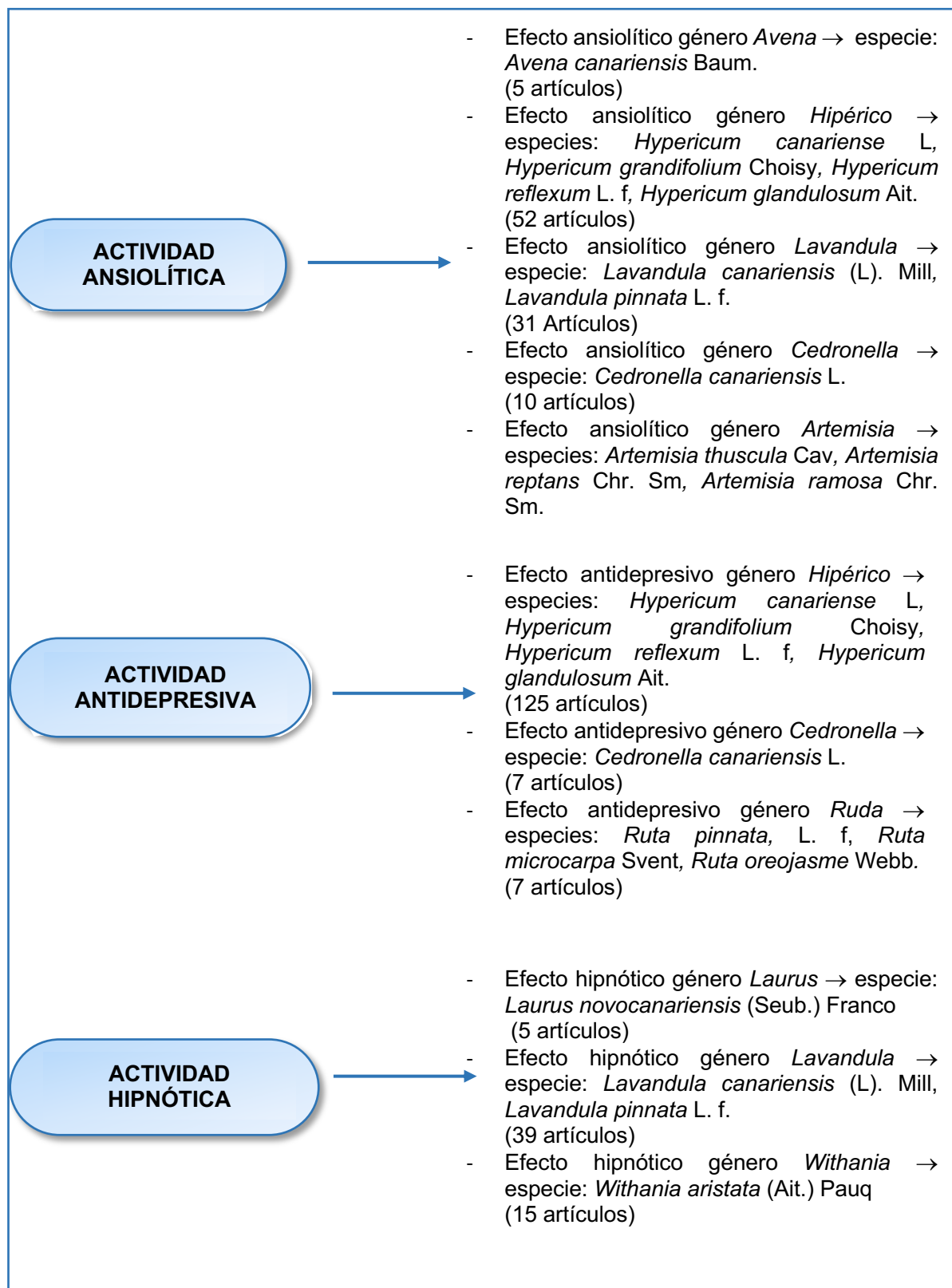
- “Endemismo canario”
- “Actividad fitoterapéutica”
- “Efecto antidepresivo”
- “Efecto ansiolítico”
- “Efecto hipnótico”

Esta revisión bibliográfica permitió aumentar el número de especies endémicas canarias de la familia *Lavandula*, *Artemisia* e *Hypericum*, con actividad ansiolítica y antidepresiva: (6)

- *Artemisia canariensis* Less = *Artemisia thuscula* Cav → Incienso Canario
- *Artemisia reptans* Chr. Sm → Incienso menudo o silvestre
- *Artemisia ramosa* Chr. Sm → Incienso morisco
- *Hypericum Glandulosum* Ait. → Malfurada del monte
- *Lavandula Pinnata* L. f. → Matorrisco de Lanzarote

Se obtuvieron un total de 345 artículos. La Figura 1 muestra el total de artículos encontrados relacionados con cada endemismo, clasificados en función de su actividad fitoterapéutica.

Figura 1. Metodología de búsqueda



Se seleccionaron aquellos artículos en los que los endemismos se asociaban con la actividad fitoterapéutica, por lo que se excluyeron determinadas especies. Para ello, se aplicaron como filtros:

- Artículos completos gratuitos
- Artículos escritos en inglés o español
- Artículos relacionados con la patología y el endemismo.

Una vez aplicados los filtros de revisión bibliográfica el número total de artículos seleccionados se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Selección de la búsqueda realizada

- Género *Hipérico* → especies: *Hypericum canariense* L., *Hypericum grandifolium* Choisy, *Hypericum reflexum* L. f., *Hypericum glandulosum* Ait.
(8 artículos seleccionados)
- Género *Lavandula* → especie: *Lavandula canariensis* (L.) Mill., *Lavandula pinnata* L. f.
(2 artículos seleccionados)
- Género *Withania* → especie: *Withania aristata* (Ait.) Pauq
(2 artículos seleccionados)
- Género *Artemisia* → *Artemisia thuscula* Cav, *Artemisia reptans* Chr. Sm, *Artemisia ramosa* Chr. Sm
(2 artículos seleccionados)

Número total de artículos seleccionados = **14**

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Endemismos canarios

Se seleccionaron 16 endemismos canarios de la revisión bibliográfica con las siguientes actividades terapéuticas: ansiolítica, hipnótica y antidepresiva. En el pasado, las plantas eran el principal recurso medicinal que se tenía. Estas poseían una gran diversidad de metabolitos secundarios que servían para curar una gran variedad de enfermedades (16). En estos endemismos se observan otros usos populares demostrados como, por ejemplo: propiedades diuréticas, antiinflamatorias, carminativas, etcétera (tabla 3).

Tabla 3. Nombre vulgar y usos populares de los endemismos.

Nombre científico	Nombre vulgar	Usos populares.
<i>Avena Canariensis</i> Baum	Balango canario	Vigorizante en convalecencias, como diurético, para aliviar el cólico nefrítico, estados de agotamiento nervioso, como sedante (17)
<i>Hypericum canariense</i> L	Granadillo canario	Antiinflamatorio en gastritis o úlceras gastroduodenales, diurético, antidiarreico, gota, cicatrización de heridas, antidepresiva, ansiolítica (18)
<i>Hypericum grandifolium</i> Choisy	Malfurada	Antiinflamatorio en gastritis o úlceras gastroduodenales, diurético, antidiarreico, gota, cicatrización de heridas, antidepresiva, ansiolítica (18)
<i>Hypericum reflexum</i> L. f	Cruzadilla	Antiinflamatorio en gastritis o úlceras gastroduodenales,

		diurético, antidiarreico, gota, cicatrización de heridas, antidepresiva, ansiolítica (18)
<i>Hypericum glandulosum</i> Ait.	Malfurada de monte	Antibacterianas, analgésicas, antiinflamatorias y antidepresivas (19)
<i>Cedronella canariensis</i> L.	Niota	Antimicrobiana, antifúngica, antiinflamatoria, hipotensora, digestiva, carminativa, antidepresiva (20)
<i>Lavandula canariensis</i> (L.) Mill.	Matorrisco	Acción anestésica local, antiséptica, insecticida, antiinflamatoria, diurética (21)
<i>Lavandula Pinnata</i> L. f.	Matorrisco de Lanzarote	Relajante, carminativo, antipirética y tratar picaduras de insectos (22)
<i>Ruta pinnata</i> L. f.	Ruda canaria	Antihistérica, estomacal, cólicos durante el periodo menstrual, músculos o articulaciones doloridas, para recuperarse de depresiones nerviosas (23)
<i>Ruta microcarpa</i> Svent	Ruda gomera	Antihistérica, estomacal, cólicos durante el periodo menstrual, músculos o articulaciones doloridas, para recuperarse de depresiones nerviosas (23)
<i>Ruta oreojasme</i> Webb	Ruda grancanaria	Antihistérica, estomacal, cólicos durante el periodo menstrual, músculos o articulaciones doloridas, para recuperarse de depresiones nerviosas (23)
<i>Laurus novocanariensis</i> (Seub.) Franco = <i>Laurus</i>	Loro. Laurel	Diurética, estimulante digestiva, carminativa, expectorante,

azorica		hipnótica (24)
Withania aristata (Ait.) Pauq	Orobal	Diurética, espasmolítica, somnífera, laxante, anestésica, analgésica (25)
Artemisia canariensis Less = Artemisia thuscula Cav	Incienso canario	Tónico estomacal, cólicos digestivos, flatulencias, antidiabético, emenagogo, diurético (6, 26)
Artemisia reptans Chr. Sm	Incienso menudo	Tónico estomacal, cólicos digestivos, flatulencias, antidiabético, emenagogo, diurético (6, 26)
Artemisia ramosa Chr. Sm	Incienso morisco	Tónico estomacal, cólicos digestivos, flatulencias, antidiabético, emenagogo, diurético. (6, 26)

Las especies del género *Hypericum* presentan actividad antidepresiva y ansiolítica, aunque destacan también sus propiedades antiinflamatorias en gastritis o úlceras gastroduodenales, antidiarreicas y antigotosas (18, 19).

Además de la actividad ansiolítica, las especies del género *Ruda* presentaron otros usos populares como, por ejemplo: actividad analgésica, antihistérica y estomacal (23).

El género *Artemisia* presenta actividades fitoterapéuticas relacionadas con el aparato digestivo: carminativo, antiespasmódico, emenagogo... (6, 26)

Las especies *Avena canariensis* Baum, *Lavandula canariensis* (L.) Mill. y *Withania aristata* (Ait.) Pauq presentan el menor número de usos populares, aunque mantienen en común con las anteriores, la actividad diurética y analgésica (17, 21, 25).

Los componentes fitoquímicos son moléculas presentes de forma natural en las plantas, que se producen como parte de sus actividades metabólicas y desempeñan acciones biológicas “no esenciales” que intervienen en las interacciones entre la planta y su medio ambiente (27). Los flavonoides y los taninos se estratifican como los componentes fitoquímicos más frecuentes en estos endemismos canarios. Las lactonas sesquiterpénicas y las cumarinas también están presentes en varios endemismos canarios.

Las especies del género *Hypericum* destacan por tener un mayor número de componentes: antraquinonas, flavonoides y taninos (tabla 4) (19).

La parte más utilizada de estos endemismos canarios son las hojas y flores, aunque algunas especies del género *Artemisia* o *Avena* presentan otras partes útiles como, por ejemplo, la especie vegetal entera o sus frutos, respectivamente.

Tabla 4: Componentes y partes útiles de los endemismos

Nombre científico	Componentes	Parte útil
<i>Avena Canariensis</i> Baum	Saponinas esteroídicas, flavonas, carotenoides, sales minerales.	Sumidades y partes aéreas. Semillas o frutos (17)
<i>Hypericum canariense</i> L.	Pectina, cumarinas, fitoesteroles, flavonoides, taninos, derivados antraquinónicos, ácidos fenólicos	Flores o sumidades floridas (18)
<i>Hypericum grandifolium</i> Choisy	Pectina, cumarinas, fitoesteroles, flavonoides, taninos, derivados antraquinónicos, ácidos fenólicos, saponinas	Flores o sumidades floridas (18, 19)
<i>Hypericum reflexum</i> L. f.	Pectina, cumarinas,	Flores o sumidades

	fitoesteroles, flavonoides, taninos, derivados antraquinónicos, ácidos fenólicos, saponinas	floridas (18, 19)
<i>Hypericum glandulosum</i> Ait.	Antraquinonas, flavonoides, taninos, saponinas	Hojas, flores o sumidades floridas (18, 19)
<i>Cedronella canariensis</i> L.	Aceites esenciales, lignanos, taninos	Hojas y sumidades (20)
<i>Lavandula canariensis</i> (L.) Mill.	Monoterpenos, sesquiterpenos, taninos, ácido ursólico, flavonoides.	Flores y sumidades (21)
<i>Lavandula Pinnata</i> L. f.	Monoterpenos y sesquiterpenos	Hojas y flores (22)
<i>Ruta pinnata</i> L. f.	Heterósidos, alcaloides y taninos	Hojas y sumidades (23)
<i>Ruta microcarpa</i> Svent	Heterósidos, alcaloides y taninos	Hojas y sumidades (23)
<i>Ruta oreojasme</i> Webb	Heterósidos, alcaloides y taninos	Hojas y sumidades (23)
<i>Laurus novocanariensis</i> (Seub.) Franco = <i>Laurus azorica</i>	Cineol, lactonas sesquiterpénicas, alcaloides isoquinoleínicos, taninos, lípidos	Hojas y frutos (24)
<i>Withania aristata</i> (Ait.) Pauq	Esteroides (withanólido) y saponinas esteroidales (withaferinas)	Hojas y sumidades, cortezas y frutos (25)
<i>Artemisia canariensis</i> Less = <i>Artemisia thuscula</i> Cav	Flavonoides, cumarinas, aceite esencial: Lactonas sesquiterpénicas, terpenoide thuyona	Sumidades floridas y planta entera (26)
<i>Artemisia reptans</i> Chr. Sm	Flavonoides, cumarinas, aceite esencial: Lactonas	Sumidades floridas y planta entera (26)

	sesquiterpénicas, terpenoide thuyona	
<i>Artemisia ramosa</i> Chr. Sm	Flavonoides, cumarinas, aceite esencial: Lactonas sesquiterpénicas, terpenoide thuyona	Sumidades floridas y planta entera (26)

4.2. Análisis composicional del género *Lavandula*.

El análisis composicional consiste en el estudio que se realiza para poder evaluar, de forma cuantitativa y cualitativa, una parte o extracto concreto de una planta.

En este caso, se analizaron los aceites esenciales destilados de la especie *Lavandula pinnata* L. f. (22) y *Lavandula canariensis* (L.) Mill. (28).

Para *Lavandula pinnata* L. f se utilizaron las partes aéreas, tanto flores como hojas, mediante técnicas de cromatografía de gases (GC) y cromatografía de gases- espectrometría de masas (GC-MS), mientras que para *Lavandula canariensis* (L.) Mill. se utilizaron técnicas de GC y GC-MS, extraídos por hidrodestilación y microextracción en fase sólida (SPME) (28)

Los principales compuestos de los aceites esenciales de las hojas que se encontraron fueron: monoterpenos y sesquiterpenos oxigenados, siendo más abundantes los monoterpenos oxigenados en las hojas.

Los compuestos principales en ambos órganos se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5: Componentes de los aceites esencia de *Lavandula pinnata* L. f y *Lavandula canariensis* (L.) Mill.

<i>Lavandula pinnata</i> L. f.	<i>Lavandula canariensis</i> (L.) Mill.	
Componentes fitoquímicos	Componentes fitoquímicos	
	Hidrodestilación	SPME
Carvacrol (83,7%)	Carvacrol (23,6%)	Carvacrol (42,6%)
Linalol (0,2%)	β -bisaboleno (20,8%)	(E, E) - α - farneseno (9,1%)
Alcanfor (0,8%)	(E, E) - α , farneseno (11,3%)	β -bisaboleno (7,5%)
α - terpineol (0,4%)	β -cariofileno (7,6%)	β -cariofileno
β - Damascenona (1,2%)		linalol

El carvacrol es el componente dominante de los aceites esenciales de *Lavandula Canariensis* (L.) Mill. (28) y *Lavandula Pinnata* L. f. (22), ambos obtenidos por destilación. Este componente fitoquímico presenta actividad neuronal y es capaz de modular la producción de neurotransmisores como dopamina y serotonina e inducir un efecto ansiolítico similar al de los antidepresivos (22). Carvacrol fue el componente más abundante en *Lavandula Pinnata* L. f. El resto de los componentes presentes son: β - Damascenona, alcanfor, α - terpineol y linalol se encontraron en concentraciones inferiores al 5%.

La otra especie del mismo género, *Lavandula canariesis* (L.) Mill., presenta otros componentes: β -bisaboleno, α , farneseno y β -cariofileno con concentraciones superiores al 5%, aunque del linalol y del β -cariofileno no se consiguió determinar su concentración.

4.3. Análisis composicional del género *Withania*.

Las plantas producen diferentes fitoconstituyentes durante su desarrollo y en respuesta a distintos estímulos medioambientales. De las distintas especies de *Withania* se han podido aislar más de 12 alcaloides, 40 witanólidos y varios sitoindósidos de las partes aéreas, raíces y bayas. *Withania aristata* (Ait.) Pau es el único endemismo canario con un amplio uso en medicina tradicional, gracias a su composición fitoquímica. Posee: witanólidos, fitosteroles, oleorresinas y witaninol. (29). Su composición principal son los witanólidos, razón por la que se le atribuyen propiedades hipnóticas. Dichos fitocompuestos witanólidos son lactonas esteroideas que cuentan con dos importantes componentes, la witaferina A y el witanólido D (29). La witaferina A es utilizada para diferentes patologías, entre ellas, el estrés (30). Por otro lado, se han descrito propiedades medicinales de uso popular en infusiones de sus hojas y cortezas, hervidas previamente y maceradas durante al menos una semana, para tratar el insomnio (31).

El aislamiento de los compuestos principales de *Withania aristata* se realizó como sigue: las hojas se extrajeron con diclorometano por medio de una extracción en un Soxhlet (31), técnica que se basa en una extracción continua sólido- líquido que permite extraer hasta agotamiento los componentes de una

planta en función de las características del disolvente que se utilice (31, 32). Los compuestos que se lograron aislar se muestran en la siguiente tabla:

Tabla 6: Compuestos aislados de *Withania aristata* (Ait.) Pauq

Fitoesteroles
Witanólidos
Apocarotenoides
Amidas
Aminas

4.4. Análisis composicional del género *Artemisia*

El género *Artemisia* incluye tres especies endémicas de Canarias: *Artemisia ramosa* Chr. Sm, *Artemisia reptans* Chr. Sm y *Artemisia thuscula* Cav (6).

Artemisia thuscula Cav (6) es el único endemismo canario con estudios fitoquímicos que analizan su composición. Los principales metabolitos secundarios aislados de esta especie son los terpenos, monoterpenos y lactonas sesquiterpénicas (33), aunque presenta otros compuestos aislados que se muestran en la tabla 7:

Tabla 7: Compuestos aislados de *Artemisia thuscula* Cav

Tauremisina
Tabarina
Acetiltabarina
4-epivulgarina
Vulgarina
Heliangolidina

11,13-dihidrosantamarina
11,13-dihidroreinosina
2 componentes de las cumarinas: Isopimpinolina y herniarina

Los compuestos fenólicos: catequina, quercetina y ácido gentísico se relacionan con la actividad antioxidante propia de esta planta. Tradicionalmente, se ha utilizado por sus propiedades tranquilizantes en forma de infusión de sus sumidades floridas (6). Sin embargo, este género está bastante poco investigado y solo se han realizado estudios que confirman sus propiedades diuréticas y antiespasmódicas (33).

4.5. Análisis composicional del género *Hypericum*

El género *Hypericum* está constituido por 4 especies endémicas canarias: *Hypericum canariense* L., *Hypericum reflexum* L. f., *Hypericum glandulosum* Ait. e *Hypericum grandifolium* Choisy.

Diferentes estudios preliminares confirman que su composición química se caracteriza por la presencia de: antraquinonas, flavonoides, taninos y saponinas, a excepción de *Hypericum canariense* L. que carece de este último componente fitoquímico (16).

Para determinar su análisis composicional se ha realizado un análisis cuantitativo y cualitativo de 8 metabolitos secundarios característicos de este género evaluando así su presencia o ausencia en cada una de las especies.

El análisis de las partes aéreas de cada una de las especies se ha realizado a través de sus extractos polares mediante la técnica Soxhlet. Posteriormente, los extractos obtenidos se han analizado mediante diferentes técnicas: cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a un detector con diodos en línea (HPLC-DAD) y cromatografía líquida de alta eficacia acoplada a un espectrómetro de masas con ionización por electronebulización (HPLC/ESI-MS) (16, 32).

La siguiente tabla muestra cada compuesto en relación con la especie estudiada, excepto de *Hypericum glandulosum* Ait., pues no existen estudios que demuestren la presencia o ausencia de estos 8 metabolitos secundarios.

Tabla 8: Compuestos aislados de las especies de *Hypericum*

Compuesto	<i>H. canariense</i> L.	<i>H. reflexum</i> L. f.	<i>H. grandifolium</i> Choisy
Ácido clorogénico	Sí	Sí	Sí
Hiperforina	No	No	No
Hipericina	No	Sí	No
Hiperósido	Sí	Sí	Sí
Isoquercitrina	Sí	Sí	Sí
Quercetina	Sí	Sí	Sí
Quercitrina	No	No	Sí
Rutina	Sí	Sí	No

A partir del análisis con HPLC-DAD se observó que, el ácido clorogénico, el hiperósido, la isoquercetrina y la quercetina estuvieron presentes en todas las especies endémicas canarias. El ácido clorogénico fue el metabolito más abundante y está asociado a la actividad antidepresiva que caracteriza a estas especies; gracias a su metabolito secundario, el ácido cafeico, cuya actividad antidepresiva modula la actividad de los receptores α 1A-adrenérgicos. (32)

Hypericum grandifolium Choisy fue la única especie que poseía quercitrina y en mayor concentración el hiperósido. Sin embargo, no se encontró el componente fitoquímico rutina. Este compuesto es esencial para la actividad antidepresiva del género *Hypericum*. *Hypericum canariense* L. es el endemismo canario con el menor número de metabolitos presentes, carece de hiperforina, hipericina y quercitrina.

Hypericum reflexum L. f., se caracterizó por presentar una pequeña cantidad de naftodiantronas, detectadas mediante HPLC/ESI-MS: hipericina y pseudohipericina. Sin embargo, posee altos niveles de ácido clorogénico, rutina y sesquiterpenos volátiles.

4.5.1. Ensayos farmacológicos del género *Hypericum*

Los ensayos farmacológicos del género *Hypericum* que se han realizado se basan en analizar la implicación de las monoaminas en los cambios de humor y en la observación empírica de distintos modelos animales, para así poder comprobar si resultan activos en cada uno de los ensayos (19).

Los ensayos principales que se realizaron para medir esta actividad fueron:

1. Antagonismo frente a los efectos inducidos por tetrabenazina: Tetrabenazina produce tres efectos: ptosis profunda, depresión de la actividad motora e hipotermia (19, 34).
2. Depresión por desesperación comportamental, Test de Porsolt en ratones: En este ensayo se observan las alteraciones conductuales inducidas por estrés en un ratón. Normalmente provoca una reducción de la actividad del animal, similar al comportamiento de una persona deprimida. Los antidepresivos reducen el tiempo de inmovilidad del ratón (19).
3. Efecto sobre la conducta inducida por el L-5-hidroxitriptófano (L-5-HTP): La administración de L-5HTP produce en los animales de experimentación un síndrome que provoca diferentes síntomas, entre ellos, sacudidas de la cabeza. Estos síntomas se han utilizado para el estudio de la activación de los receptores centrales de la serotonina. Estos efectos son potenciados por los inhibidores de la monoaminoxidasa o los inhibidores de la recaptación de serotonina (19).
4. Efecto sobre el sueño inducido por pentobarbital sódico: Hay sustancias que producen sedación e inducen sueño. Mediante la aplicación de una dosis hipnótica de pentobarbital sódico se valora la actividad sedante y la prolongación del sueño (19).

4.5.2. Análisis de diferentes fracciones obtenidas del extracto metanólico de *H. reflexum* L. f., *H. canariense* L., *H. glandulosum* Ait. e *H. grandifolium* Choisy.

El análisis de las diferentes fracciones del extracto metanólico se realiza mediante una extracción con disolventes orgánicos con la materia seca vegetal de cada una de las especies (19).

Posteriormente, el extracto metanólico se divide en tres fracciones: acuosa, butanol y cloroformo (35). El análisis de la actividad de cada fracción y ensayo se realiza para evaluar la capacidad antidepressiva de cada especie. Sin embargo, la fracción de cloroformo de *Hypericum grandifolium* Choisy resultó ser una fracción muy activa, por lo que una parte de esta se procedió a separarla en tres subfracciones: F1, F2 y F3.

Las fracciones y subfracciones fueron sometidas nuevamente a los ensayos biológicos, obteniéndose los resultados que se muestran en la tabla 9.

Tabla 9. Resultado de cada ensayo de las fracciones y subfracciones de las especies de *Hypericum*

Especie	Fracciones	Tetrabenazina	Test de Porsolt	5-HTP	Pentobarbital sódico
<i>H. reflexum</i> L. f.	<u>Metanólica</u>	Ptosis y depresión motora	Sí	No	Sí
	<u>Acuosa</u>	No	No	No	No
	<u>Butanol</u>	No	Sí	Sí	No
	<u>Cloroformo</u>	Ptosis	Sí	No	No
<i>H. canariense</i> L.	<u>Metanólica</u>	Ptosis y depresión motora	Sí	No	No
	<u>Acuosa</u>	No	No	No	-

	<u>Butanol</u>	Depresión motora	Sí	Sí	-	
	<u>Cloroformo</u>	Depresión motora	Sí	No	-	
<i>H. grandifolium</i> Choisy	<u>Metanólica</u>	Ptosis	Sí	Sí	No	
	<u>Acuosa</u>	No	No	No	No	
	<u>Butanol</u>	No	Sí	Sí	No	
	<u>Cloroformo</u>	Ptosis	Sí	No	Si	
		<u>F1</u>	No	Sí	No	No
		<u>F2</u>	No	Sí	No	No
		<u>F3</u>	No	Sí	No	No
<i>H. glandulosum</i> Ait.	<u>Metanólica</u>	Ptosis	Sí	Sí	No	
	<u>Acuosa</u>	No	No	No	-	
	<u>Butanol</u>	Depresión motora	Sí	No	-	
	<u>Cloroformo</u>	Ptosis	Sí	No	-	

La prueba con tetrabenazina en *Hypericum reflexum* L. f. resultó en que, solo la fracción de metanol antagonizó tanto la ptosis como la depresión motora inducida por este compuesto con valores cercanos a los mostrados por la Imipramina (46-50%) (36), al igual que la fracción de cloroformo, aunque de manera no significativa. Las fracciones de butanol antagonizó solo la depresión motora, pero de manera no significativa (35).

En el Test de Porsolt, la fracción metanólica, de butanol y la de cloroformo disminuyeron la duración del tiempo de inmovilidad, aunque ninguno alcanzó los valores obtenidos por la imipramina (35, 36). La fracción de butanol en el test 5-HTP potenció de manera leve las sacudidas de cabeza. Sin embargo, este incremento no fue superior al producido por fluoxetina (35). El extracto de metanol de *Hypericum reflexum* L. f. potenció un 47% el tiempo de sueño

inducido por pentobarbital. Sin embargo, no fue superior al mostrado por el fármaco de referencia, la clorpromazina (36).

La fracción de metanol de *Hypericum canariense* L. antagonizó la ptosis y la depresión motora inducida por tetrabenazina con valores cercanos a la imipramina (46-50%) (36), sin embargo, la fracción de butanol y cloroformo solo obtuvieron valores cercanos al 30% (37).

Con respecto al test de nado forzado, la fracción de metanol, cloroformo y butanol disminuyeron significativamente la duración del tiempo de inmovilidad en comparación con el control. También, la fracción de butanol produjo una ligera, pero no significativa, potenciación de las sacudidas de cabeza y del síndrome inducido por (5-HTP) (36, 37).

La fracción de cloroformo y de metanol *Hypericum grandifolium* Choisy antagonizaron significativamente la ptosis inducida por tetrabenazina (36).

En la prueba de nado forzado, la fracción de metanol, de butanol, la de cloroformo y las subfracciones acortaron el tiempo de inmovilidad, aunque la fracción de cloroformo resultó ser bastante activa con valores similares a imipramina (36, 38). Por otro lado, la fracción de metanol produjo una potenciación significativa de las sacudidas de cabeza producidas por 5-HTP, aunque menos potentes que el antidepresivo de referencia, fluoxetina (36). También, la fracción de butanol aumentó de forma no significativa las sacudidas de cabeza inducidas por 5-HTP. El tiempo de sueño inducido por pentobarbital aumentó con la fracción de cloroformo, pero no alcanzó los valores de clorpromazina (38).

La fracción de cloroformo y de metanol de *Hypericum glandulosum* Ait., en relación con los efectos inducidos por tetrabenazina, fueron capaces de antagonizar significativamente la ptosis. La fracción de butanol antagonizó la depresión motora, aunque esto no resultó estadísticamente significativo en comparación con Imipramina (36, 37).

En el Test de Porsolt la fracción de butanol, metanol y cloroformo disminuyeron significativamente la duración del tiempo de inmovilidad, siendo la fracción de

cloroformo la más efectiva (39,07%) con valores muy cercanos a los encontrados con la Imipramina (40,77%). Además, únicamente la fracción de metanol fue capaz de potenciar los efectos producidos por 5-HTP, aunque con valores menores a los obtenidos con la fluoxetina (36, 37).

5. CONCLUSIONES

Se encontraron 16 endemismos canarios con actividad antidepresiva, ansiolítica e hipnótica, de ellas solo se han podido estudiar y analizar en esta revisión bibliográfica 8 especies.

El análisis composicional de cada una de las especies confirmó la presencia de componentes fitoquímicos con actividad antidepresiva, ansiolítica e hipnótica.

Artemisia thuscula Cav es la única especie del género *Artemisia* con componentes fitoquímicos con actividad hipnótica. Las especies endémicas canarias del género *Lavandula*: *Lavandula pinnata* L. f. y *Lavandula canariensis* (L.) Mill poseen actividad ansiolítica, al igual que *Withania aristata* (Ait.) Pau que también posee actividad tranquilizante.

El género *Hypericum* ha sido el endemismo canario que ha demostrado actividad antidepresiva. Numerosos ensayos de los diferentes extractos de las especies estudiadas confirman que las diferentes especies del género *Hypericum* poseen actividad antidepresiva.

Se debe continuar estudiando y analizando tanto los endemismos canarios como sus actividades farmacológicas, ya que contribuyen a un gran avance para la medicina tradicional.

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Noguera U, Elkin A. (2017). El endemismo: diferenciación del término, métodos y aplicaciones. *Acta zoológica mexicana*, 33(1), 89-107. Recuperado de <http://ref.scielo.org/p5s445>
2. Redacción. (2017). Endemismo. Concepto de - Definición de. Recuperado el 20 de marzo de 2022, de <https://conceptodefinicion.de/endemismo/>
3. Lázaro L. (s/f). *Flora de las Islas Canarias*. Recuperado de <https://mdc.ulpgc.es/utills/getfile/collection/MDC/id/178376/filename/218952.pdf>
4. Flora canaria. Geografía de las Islas Canarias. (s/f). Floracanaria.com. Recuperado el 20 de marzo de 2022, de <https://floracanaria.com/canarias/geografia.html>
5. Darias V, Bravo L, Barquin E, Martín D, Fraile C. (1986) Contribution to the ethnopharmacological study of the Canary Islands. *Journal of Ethnopharmacology* 15(2):169–93. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(86\)90154-6](https://doi.org/10.1016/0378-8741(86)90154-6)
6. Rodríguez JC. (2020). *Especies medicinales de Canarias y la elicitación como mejora*. (Trabajo de fin de grado). Universidad de La Laguna, Canarias. Recuperado de <https://puntoq.ull.es/permalink/f/g08tr3/ulldspace915/21680>
7. ¿Qué es Fitoterapia? (s/f). Sefit.es. Recuperado el 30 de marzo de 2022, de <https://www.sefit.es/que-es-fitoterapia/>
8. Torrens I, Argüelles R, Lorente P, Molero C, Esteva, M. (2019). Prevalence of insomnia and characteristic of patients with insomnia in a health area of Majorca (Spain). *Atención Primaria*, 51(10), 617–625. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.02.014>
9. Depresión. (s/f). Cun.es. Recuperado el 31 de marzo de 2022, de <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/depresion>
10. Ansiedad. (2002). *Mental Health and Behavior*. Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/anxiety.html>
11. Insomnio. (2013). *Brain and Nerves*. Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/insomnia.html>
12. Valverde A, Agüero AC, Salazar J. (2020). Manejo del insomnio en el adulto. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 4(6), 18-24. Recuperado de <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v4i6.169>
13. La pandemia aumentó los trastornos depresivos y la ansiedad en todo el

mundo. (2021). *Agencia SINC*. Recuperado el 31 de marzo de 2022, de <https://www.agenciasinc.es/Noticias/La-pandemia-aumento-los-trastornos-depresivos-y-la-ansiedad-en-todo-el-mundo>

14. Cruz J. (2007). *Más de 100 plantas medicinales* (1ª ed.). Las Palmas de Gran Canaria: Obra Social de la Caja de Canarias.

15. Pérez PL, Hernández CE. (1999). *Plantas medicinales o útiles en la flora canaria: Aplicaciones populares*. La Laguna: Francisco Lemus.

16. Zorzetto, C. (2015). *Evaluación de la capacidad antimicrobiana y antioxidante de potenciales productos bioactivos de origen vegetal*. (Tesis doctoral). Universidad de La Laguna, Canarias. Recuperado de <https://puntoq.ull.es/permalink/f/6auhvr/ullabsysULL00592633c-7>

17. *La avena*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2008/Febrero/la-avena>

18. *Hipérico*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2008/Julio/hiperico>

19. Bonkanka CX. (2007). *Evolución farmacológica de terpenos y flavonoides de origen vegetal*. (Tesis doctoral). Universidad de La Laguna, Canarias. Recuperado de https://puntoq.ull.es/permalink/f/1rcchus/TN_cdi_proquest_journals_260523586_2

20. *Niota*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2012/Febrero/niota>

21. *Lavanda*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2008/Agosto/lavanda>

22. Argentieri MP, de Lucia B, Cristiano G, Avato P. (2016). *Compositional Analysis of Lavandula pinnata Essential Oils*, 11 (3), 287-90. Recuperado de <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1934578X1601100305>

23. *Ruda*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2011/Enero/ruda>

24. *El Laurel*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2007/Octubre/el-laurel>

25. *El Orobal*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de <https://www.bienmesabe.org/noticia/2007/Diciembre/el-orobal>

26. *Incienso Canario*. (s/f). BienMeSabe.org. Recuperado de

<https://www.bienmesabe.org/noticia/2009/Julio/incienso-canario>

27. Lirola, A. (2018). *Fitoquímicos: moléculas protectoras para plantas y para nosotros*. Blog Conasi. Recuperado el 1 de mayo de 2022, de

<https://www.conasi.eu/blog/consejos-de-salud/consejos-de-salud-consejos-de-salud/fitoquimicos-moleculas-protectoras/>

28. Palá J, Brophy JJ, Goldsack RJ, Fontaniella B. (2004). Analysis of the volatile components of *Lavandula canariensis* (L.) Mill., a Canary Islands endemic species, growing in Australia. *Biochemical Systematics and Ecology*, 32(1), 55–62. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0305-1978\(03\)00177-7](https://doi.org/10.1016/S0305-1978(03)00177-7)

29. Martín D, Abdala S, Benjumea D, Pérez P. (2007). Diuretic activity of *Withania aristata*: An endemic Canary Island species. *Journal of Ethnopharmacology*, 113(3), 487–491. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.07.005>

30. Patel K, Singh RB, Patel DK. (2013). Pharmacological and analytical aspects of withaferin A: A concise report of current scientific literature. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 2(3), 238–243. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S2305-0500\(13\)60154-2](https://doi.org/10.1016/S2305-0500(13)60154-2)

31. García GH. (2010). *Aislamiento, modificación estructural y evaluación biológica de metabolitos secundarios de Withania aristata (Solanaceae), endemismo canario* (Tesis doctoral). Universidad de La Laguna, Canarias.

Recuperado de https://puntoq.ull.es/permalink/f/1rcchus/TN_cdi_proquest_journals_2640323893

32. Zorzetto C, Sánchez C, Rabanal RM, Lupidi G, Petrelli D et al. (2015). Phytochemical analysis and in vitro biological activity of three *Hypericum* species from the Canary Islands (*Hypericum reflexum*, *Hypericum canariense* and *Hypericum grandifolium*). *Fitoterapia*, 100, 95–109. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2014.11.013>

33. Pegoraro, C. (2019). *Artemisia thuscula: estudio fitoquímico y actividad antibacteriana. Estudio Fitoquímico de Endemismos Canarios. Valorización de Compuestos Naturales*. (Trabajo de Fin de Grado). Universidad de La Laguna, Canarias. Recuperado de:

<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/15980/Estudio%20Fitoquimico%20de%20Endemismos%20Canarios.%20Valorizacion%20de%20Compuestos%20>

[Naturales.%20Artemisia%20thuscula%20estudio%20fitoquimico%20y%20actividad%20antibacteriana.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

34. MedlinePlus en español [Internet]. Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE.UU.) Párpados caídos. Recuperado de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/001018.htm>
35. Sánchez C, Bonkanka CX, Prado B, Rabanal RM. (2007). Antidepressant activity of some *Hypericum reflexum* L. fil. extracts in the forced swimming test in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 112(1), 115–121. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.02.019>
36. Sánchez C, Prado B, Rabanal RM, Sánchez F. (2002). Antidepressant effects of the methanol extract of several *Hypericum* species from the Canary Islands. In *Journal of Ethnopharmacology* 79(1), 119-127. Recuperado de [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(01\)00393-2](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(01)00393-2)
37. Sánchez C, Bonkanka CX, Prado B, Rabanal RM. (2005). Antidepressant properties of some *Hypericum canariense* L. and *Hypericum glandulosum* Ait. extracts in the forced swimming test in mice. *Journal of Ethnopharmacology*, 97(3), 541–547. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jep.2004.12.019>
38. Sánchez C, Bonkanka CX, Rabanal RM. (2009). *Hypericum grandifolium* Choisy: A species native to Macaronesian Region with antidepressant effect. *Journal of Ethnopharmacology*, 121(2), 297–303. Recuperado de <https://doi.org/10.1016/j.jep.2008.10.031>