



# PASSIFLORA INCARNATA EN EL TRATAMIENTO DE LA ANSIEDAD Y EL INSOMNIO

Lucía Mourenza González Facultad de Farmacia

## INTRODUCCIÓN

**FRECUENCIA** "son los trastornos de ansiedad los más frecuentes, según los datos de prevalencia-año" (ESEMed España)  
"el insomnio afecta a uno de cada cinco españoles" (Escuela de Medicina de Stanford y Hospital de Vall d'Hebron 2010)

**Ansiedad** respuesta fisiológica normal ante situaciones de amenaza. Cuando sobrepasa determinados límites se convierte en patológica, disminuyendo el funcionamiento y la adaptación al medio ambiente del sujeto que la padece → proceso multifactorial que afecta a circuitos de diferentes NT dando lugar a una **sobreexcitación del SNC y SNP**.

**Insomnio** Desorden, cuantitativo y/o cualitativo, en el Inicio y en el Mantenimiento del Sueño (DIMS) → **sobreexcitación del SNC y SNP** por fallo en uno o en los dos procesos moduladores de la vigilia y el sueño: el factor homeostático (↓GABA, ↑ hormonas del estrés: ACTH y cortisol, ↑adrenalina) y el factor cronobiológico (↓melatonina).

**Tratamiento farmacológico** ↓ hiperactividad SNC: ↑ liberación NT depresores del SNC (GABA)

*Passiflora incarnata* L. (Passifloraceae)

EMA (uso tradicional)	ESCOMP
Aliviar síntomas leves de estrés mental	Intranquilidad, inquietud, tensión e irritabilidad con dificultad para conciliar el sueño
Ayudar a conciliar el sueño	De 3 a 12 años siempre bajo vigilancia médica y en función del peso corporal
No recomendado su uso en niños menores de doce años, embarazo y lactancia	

REAL FARMACOPÉA ESPAÑOLA

*Passiflorae herba*: "partes aéreas, fragmentadas o cortadas, desecadas de *Passiflora incarnata* L. También puede contener flores y/o frutos. Contiene no menos del 1,5% de flavonoides totales expresados como vitexina (C<sub>21</sub>H<sub>20</sub>O<sub>10</sub>; Mr 432,4), calculado respecto a la droga desecada"  
*Passiflorae herbae extractum siccum* el cual debe contener como mínimo un 2,0% de flavonoides expresados como vitexina.



## OBJETIVOS

- Comprender las bases fisiológicas y químicas del tratamiento farmacológico habitual del insomnio y la ansiedad, a fin de compararlo con el nivel de acción de la pasiflora y entender la efectividad de la misma en el tratamiento de estos trastornos.
- Evidenciar el aval científico de la eficacia, la seguridad de la seguridad de *Passiflora incarnata* en el tratamiento del insomnio y la ansiedad
- Evaluar la justificación científica de su posible utilización en la deshabitación del uso de benzodiacepinas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de artículos científicos de antigüedad preferiblemente menor de diez años

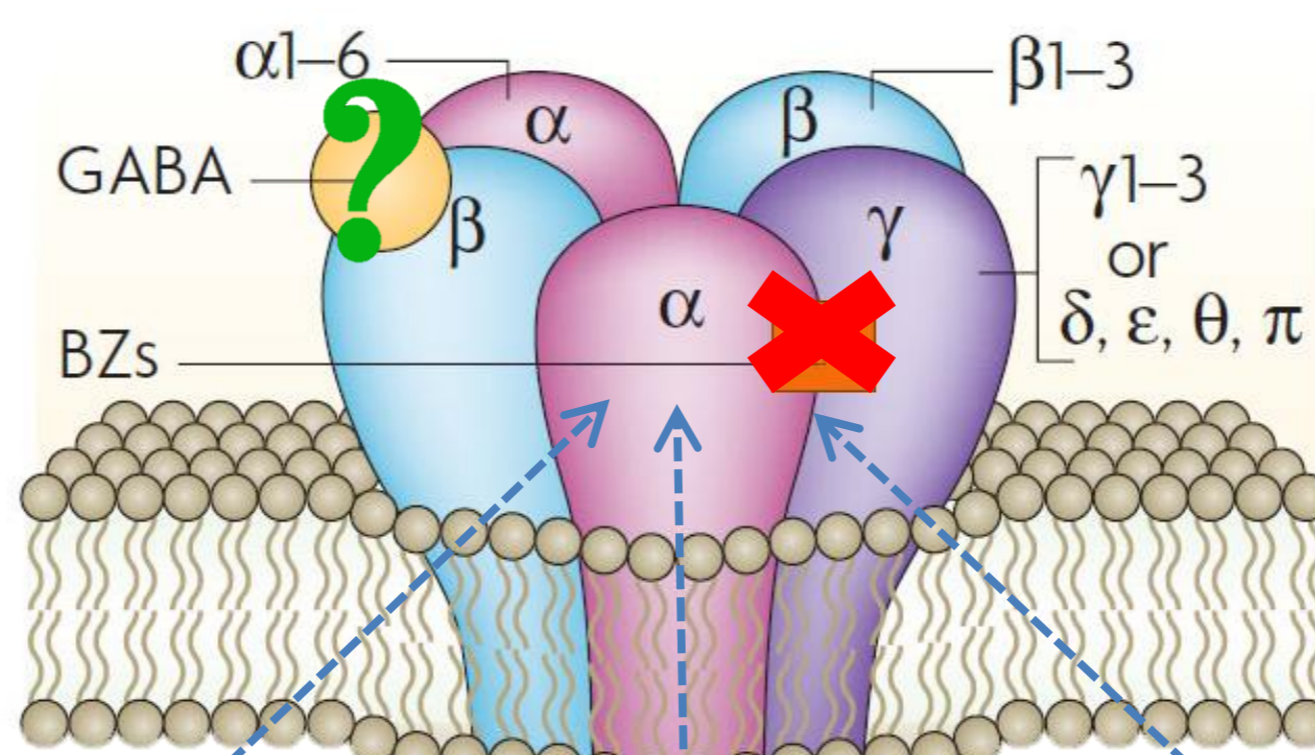
Palabras clave : "anxiety", "insomnia", "passiflora and anxiety", "passiflora and insomnia", "anxiety treatment", "insomnia treatment", "passiflora and GABA", "passiflora and benzodiacepinas"

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

ESTUDIO IN VIVO Grundmann O et al. (2008)

Efecto ansiolítico NO revertido	Efecto ansiolítico revertido
Antagonista específico 5-HT 1A (WAY-100 635)	Flumazenilo (inhibidor del receptor GABA A y receptor benzodiacepínico)

### MECANISMO DE ACCIÓN



ESTUDIOS IN VITRO

- Inhibición de la recaptación del GABA sobre el receptor GABA A y de modulación del receptor GABA B. No BZD. Appel K et al. (2011).
- Ejercicio de distintos efectos, en ratones, relacionados con una acción a nivel del receptor GABA A. Jawna-Zbońska K et al. (2016).

Flavonoides, especialmente la crisina. Zhai K et al. (2008)

Profármacos de los verdaderos principios activos: los ácidos hidroxifenilacéticos Vissienon et al. (2011)

Actividad biológica dependiente de la vía de administración Mirroddi et al. (2013)

efecto ansiolítico vía intraperitoneal.

FLAVONOIDES

PRINCIPIO ACTIVO?

ALCALOIDES INDÓLICOS

IMAO

BENZOFLOAVONA TRISUSTITUIDA

Se identificó en la fracción más pura con máxima analgesia, un derivado trisustituido de una **benzoflavona**, al cual se le consideró responsable de la actividad depresora del SNC de la pasiflora a una dosis de 10 mg/kg de peso corporal en ratones. Dhawan K et al. (2001).

Solo detectada y en cantidad no destacable en una de las tres variedades comercializadas estudiadas. Holbik K et al. (2010).

**ANSIEDAD**

Capacidad de trabajo

45 gotas/día de una solución de pasiflora

30 mg/día oxacepam

36 pacientes con GAD (Akhondzadeh S et al. (2001)).

PLACEBO

EPIDURAL: ext. Acuoso 700 mg/mL ext Aslanargun P et al. (2012)

CIRUGÍA: 500 mg en cap.. Movafegh A (2008)

EFICACIA EN ANSIEDAD DE LARGA Y CORTA DURACIÓN

Estudios inconcluyentes, aunque no despreciables, dada la falta de más estudios al respecto y las lagunas presentes en los mismos (¿partes utilizadas en las preparaciones de pasiflora?)

260 mg de *P. incarnata* ↔ 15 mg de midazolam

40 voluntarios 30 min antes de cirugía de extracción bilateral del tercer molar inferior y sin alteración de la memoria. Dantas L-P et al. (2017)

**EFICACIA DE SU USO**

**INSOMNIO**

GRAS

**SEGURIDAD**

Solo 1 caso de toxicidad. Mujer de 34 años Náuseas, vómitos, sedación...

**EFFECTOS ADVERSOS**

Solo relacionada con rinitis, asma alérgica y con contracciones uterinas. CI en embarazo

**INTERACCIONES +**

Sinergico con Hipérico en depresión y con antidiabéticos e hipolipemiantes

Calidad subjetiva del sueño significativamente superior tras ingesta de té de pasiflora frente a placebo en 40 pacientes. Ngan A et al. (2011)

Pobre rigor científico: sin mejoras en lo medido por el PSG (¿baja dosis?) y placebo fuera de lo definido por Finiss et al. en 2010 (Akhondzadeh S et al. (2001))

Actividad sedante significativa de 200 mg/kg de un extracto metanólico de *P. incarnata*. Dhawan K et al. (2003)

¿DESHABITUACIÓN BZD?

BZD no genera dependencia frente a diazepam y combinada con el mismo la disminuye significativamente (Dhawan k et al. 2003)

## CONCLUSIONES

- La Pasiflora, dada su afinidad por el receptor GABA A, es una de las plantas medicinales indicadas para el tratamiento de la ansiedad y el insomnio.
  - Efectividad de *Passiflora incarnata* en ansiedad de corta y larga duración y, en insomnio, aunque esta última ha sido menos verificada.
  - La seguridad de su uso, la creciente aceptación del tratamiento fitoterapéutico y las ventajas del mismo frente al farmacológico, hacen interesante y necesario un mayor desarrollo y profundización en el estudio de estas posibles aplicaciones fitoterapéuticas
  - Teniendo en cuenta la aparente eficacia de *P. incarnata* en el síndrome de retirada y la dependencia benzodiacepínica, el estudio de la posibilidad de su uso único o combinado para la deshabitación benzodiacepínica abre nuevas líneas de investigación al respecto.
- Son necesarios + estudios al respecto
- 91% de los españoles prefiere tomar preparados de plantas medicinales para el insomnio INFITO

## BIBLIOGRAFÍA

- Akhondzadeh S, Kashani L, Mobaseri M, et al. Passionflower in the treatment of opiates withdrawal: a double-blind randomized controlled trial. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2001; 26: 369-373.
- Akhondzadeh S, Naghavi H. R, Vazirian M, et al. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot double-blind randomized controlled trial with oxazepam. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics 2001; 26: 363-367.
- Aslanargun P, Civas O, Dikmen B, et al. Journal of Anesthesia 2012; 26: 39.
- Dantas L-P, de Oliveira-Ribeiro A, de Almeida-Souza L-M, Groppo F-C. Effects of *Passiflora incarnata* and midazolam for control of anxiety in patients undergoing dental extraction. Medicina Oral, Patología Oral y Cirugía Bucal. 2017; 22(1):e95-e101.
- Dhawan K, Dhawan S, Chhabra S. Attenuation of benzodiazepine dependence in mice by a tri-substituted benzoflavone moiety of *Passiflora incarnata* Linnaeus: A non-habit forming anxiolytic. J Pharm Pharmacol Sci 2003; 6(2):215-222
- Dhawan K, Kumar S, Sharma A. Evaluation of Central Nervous System Effects of *Passiflora incarnata* in Experimental Animals. Journal of Pharmaceutical Biology 2003; 41(2).
- Movafegh A, Alizadeh R, Hajimohamadi F, et al. Preoperative oral *Passiflora incarnata* reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a double-blind, placebo-controlled study. Anesthesia and Analgesia 2008; 106(6):1728-32.
- Ngan A, Conduit R. A Double-blind, Placebo-controlled Investigation of the Effects of *Passiflora incarnata* (Passionflower) Herbal Tea on Subjective Sleep Quality. Phytotherapy Research 2011; 25(8):1153-9.