**Hipérico o Hierba de San Juan: Riesgo de interacciones medicamentosas**

*(Diciembre 2005)*

Caffaratti, M.; Briñón, M. C.

**Introducción**

El objetivo de este informe es difundir información sobre hipérico y sus múltiples interacciones, particularmente aquellas que pueden conducir a la pérdida del efecto terapéutico de medicamentos bajo prescripción médica, entre otros, antirretrovirales, anticonceptivos orales, anticonvulsivantes, warfarina, ciclosporina, digoxina y  teofilina.1

Los extractos de la planta *hypericum perforatum* *L*. (popularmente llamada hipérico o hierba de San Juan), son ampliamente utilizados en medicina popular para un rango de indicaciones, incluyendo trastornos depresivos, distimia y trastornos del sueño.1

Diversos estudios clínicos han demostrado su utilidad en el tratamiento de la depresión leve a moderada; sin embargo no se ha dilucidado  cual es la sustancia responsable de la acción antidepresiva, ni su mecanismo de acción. 2

El hipérico se puede adquirir sin receta médica en farmacias y herboristerías, por lo que el paciente lo puede consumir sin el conocimiento del médico. La automedicación sin control es un asunto preocupante en una condición como la depresión, para la cual el hipérico debería solamente utilizarse bajo supervisión médica. 3,4

**Interacciones**

Algunos componentes del hipérico producen una inducción de varias enzimas que metabolizan medicamentos (CYP3A4, CYP1A2 y CYP2C9 del citocromo hepático P450) o que afectan a su biodisponibilidad (glicoproteína-P en el tubo digestivo). Por lo tanto, pueden producirse disminuciones en los niveles plasmáticos de los medicamentos que utilicen esas enzimas y, consecuentemente, una reducción de sus efectos terapéuticos, cuando se toman simultáneamente con hipérico. 1, 2, 5

La tabla 1 presenta algunas interacciones de hipérico con medicamentos.

|  |
| --- |
| **Tabla 1. Interacciones clínicamente importantes de hipérico\*** |
| **Medicamento** | **Efecto de la interacción** |
| **Inhibidores de la proteasa**(amprenavir,indinavir, nelfinavir,ritonavir, saquinavir) | Reduce las concentraciones plasmáticas de los Inhibidores de la proteasa. Puede conducir a un fallo en el tratamiento del VIH (virus de la  inmunodeficiencia humana) o al desarrollo de resistencia viral.1, 4, 6, 7 |
| **Inhibidores no-nucleosídicos de la transcriptasa reversa** (efavirenz, nevirapina, delavirdina) | Reduce las concentraciones plasmáticas de los inhibidores no-nucleosídicos de la transcriptasa reversa. Puede conducir a un fallo en el tratamiento del VIH (virus de la inmunodeficiencia humana) o al desarrollo de resistencia viral.1, 4, 6, 7 |
| **Warfarina** | Reduce las concentraciones plasmáticas de warfarina con la consecuente reducción del efecto anticoagulante. Necesidad de ajuste de dosis.1, 4, 6, 7 |
| **Ciclosporina** | Reduce las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. Riesgo de rechazo agudo de transplante de órganos.1, 4, 6, 7 |
| **Anticonceptivos orales** | Reduce las concentraciones plasmáticas de los anticonceptivos orales con la consecuente reducción de su eficacia terapéutica.1, 4, 6, 7 |
| **Anticonvulsivantes**(fenitoína, carbamazepina, fenobarbitona) | Reduce las concentraciones plasmáticas de los anticonvulsivantes con el consecuente riesgo de producir convulsiones.1, 4, 6, 7 |
| **Digoxina** | Reduce las concentraciones plasmáticas de digoxina. La reducción de eficacia de digoxina puede conducir a la pérdida del control del ritmo cardíaco o fallo cardíaco.1, 4, 6, 7 |
| **Teofilina** | Reduce las concentraciones plasmáticas de teofilina. La reducción de eficacia de teofilina puede conducir a la pérdida del control del asma. |
| **Irinotecan** | Reduce las concentraciones plasmáticas de este agente quimioterápico. 1 |
| **Anestésicos generales** | Puede intensificar o prolongar el efecto de los anestésicos generales. 1 |
| **Antidepresivos tricíclicos**(amitriptilina, imipramina, clomipramina, nortriptilina) | Reduce las concentraciones plasmáticas de los antidepresivos tricíclicos. Puede reducir la eficacia de los mismos.1 |
| **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina**(citalopram, fluoxetina, paroxetina, sertralina, fluvoxamina) | Potenciación de la toxicidad por posible adición de sus efectos sobre los niveles de serotonina.1, 4, 6, 7 |
| **Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO)**(selegilina, tranilcipromina) | Potenciación de la toxicidad por posible adición de sus efectos sobre los niveles de serotonina. 1,7 |
| **Triptanos**(sumatriptan, naratriptan,rizatriptan, zolmitriptan) | Potenciación de la toxicidad por posible adición de sus efectos sobre los niveles de serotonina.1, 4, 6, 8 |
| **Agentes fotosensibilizantes**(psoralenos, retinoides, tetraciclinas) | Aumenta la fototoxicidad asociada a agentes fotosensibilizantes.1, 8 |

**\*Nota:**El listado de medicamentos incluidos en la tabla no es exhaustivo.

**Contraindicaciones**1,8

La administración de hipérico está contraindicada en:

-         Pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH o SIDA)

-         Pacientes bajo tratamiento con antidepresivos del tipo IMAO

-          Pacientes que reciben psoralenos o retinoides

-         Pacientes con ideas suicidas

-         Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del extracto de hipérico

-         Embarazo

-         Lactancia

Muchos estudios clínicos han sugerido que el hipérico puede no ser efectivo para el tratamiento de la depresión moderada a severa. El tratamiento con hipérico no se recomienda en estos pacientes.1

**Precauciones**1, 7, 8

-         La duración del tratamiento debe ser evaluado por el médico.

-         Se deberá prestar particular atención a los pacientes que reciban otros medicamentos concomitantemente con hipérico.

-         No se aconseja la exposición solar de los pacientes mientras reciben hipérico. Si la misma no pudiera evitarse, se sugiere el uso de pantalla solar (factor de protección 60).

-         El hipérico es un inductor enzimático, por lo cual no se aconseja la suspensión brusca del mismo.

-         Los niveles plasmáticos alcanzados por la medicación concomitante, específicamente warfarina y anticonvulsivantes, cuando se ha retirado el hipérico, pueden alcanzar niveles tóxicos.

**Advertencias** 8

-         No se aconseja la utilización de hipérico en pacientes con antecedentes de cáncer de piel o queratosis solares.

-         No existen datos suficientes que permitan avalar la utilización en niños por lo que se desaconseja su uso.

-         Si un paciente se encuentra recibiendo un inhibidor de la MAO (IMAO), como la tranilcipromina, y se decidiera comenzar a administrar extracto de hipérico, debe esperarse un período de dos semanas desde la discontinuación del tratamiento con el IMAO y el inicio de la terapia con hipérico.

-         Del mismo modo debe procederse cuando el paciente recibe extracto de hipérico y se decide cambiar el tratamiento a un IMAO.

-          Se desaconseja su utilización conjunta con inhibidores selectivos de la receptación de serotonina.

**Efectos adversos**1, 8

-         Agitación

-         Ansiedad

-         Aumento de la frecuencia urinaria

-         Confusión

-         Constipación

-         Decaimiento

-         Diarrea

-         Disfunción eyaculatoria

-         Disfunción orgásmica

-         Dispepsia

-         Dolor abdominal

-         Dolor de cabeza

-         Fotosensibilidad

-         Impotencia

-         Infertilidad

-         Insomnio

-         Letargia

-         Manía

-         Mareos

-         Náuseas

-         Neuropatía periférica

-         Sedación

-         Sequedad de boca

-         Somnolencia

-         Vómitos

**Indicaciones**2

La monografía publicada por la Comisión E del Instituto Federal de Medicamentos y Dispositivos médicos de Alemania, indica que las preparaciones de hipérico tienen como aplicaciones: perturbaciones psico-somáticas, desórdenes depresivos moderados y suaves, ansiedad y fatiga nerviosa.
La monografía de ESCOP (The European Scientific Cooperative on Phytotherapy) recoge las siguientes indicaciones: estados depresivos leves o moderados, trastornos psicosomáticos como insomnio, ansiedad e irritabilidad.

**Posología y forma de administración**8

Acorde a cada preparado.

**Bibliografía**

1. **Clinical Pharmacology**[monograph on CD. ROM] Gold Standard Multimedia**.**CD Version 2.18 EEUU. October 2005
2. **Vademecum de Prescripción de Plantas Medicinales y Fórmulas Magistrales** [en línea] Barcelona. Última Actualización: Acceso:  Disponible en:<http://www.fitoterapia.net/>
3. **Revisiones Cochrane**. Hierba de San Juan para la depresión (on-line) Acceso: 24/11/05. Disponible en: <http://www.atheneum.doyma.es/Socios/sala_l/cochrane/coch0027.htm>
4. **TGA. Therapeutic Goods Administration**. Important interactions between St John's Wort (Hypericum perforatum) preparations and prescription medicines. (on-line). Australia. Fecha de actualización: 13/03/2000.Acceso: 23/11/05. Disponible en:<http://www.tga.gov.au/docs/html/alert.htm>
5. **Agencia Española del Medicamento**[en línea] Madrid. España. Fecha de actualización:21/03/2000. Acceso: 23/11/05. Disponible en: <http://www.agemed.es/Inicio.htm>
6. **Public Citizen.**Letter to the FDA concerning the United Kingdom's Committee on Safety of Medicine's recent warning about potentially serious drug interactions between St. John's Wort and a large number of other drugs. (HRG Publication #1513)EEUU. Fecha de Actualización: 02/03/02. Acceso: 23/11/05. Disponible en: http://www.citizen.org/publications/release.cfm?ID=6714
7. **Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos.** Base de datos del medicamento. [en línea] España. CGCOF. Acceso: 20/10/03. Disponible en<http://www.portalfarma.com/home.nsf>
8. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. **ANMAT**. Disposición 1970/2001. Información que deberán contener los prospectos de especialidades medicinales que contengan como principio activo Hypericum Perforatum-Hipérico. [en línea] Acceso: 23/11/05. Disponible en:<http://www.puntofocal.gov.ar/doc/arg2001/arg22.pdf>