

Colección

Acontecimientos Terapéuticos

Serie

Enfermedades Bronquiales

Hedera helix

Velázquez, «Los borrachos o el triunfo de Baco», óleo sobre lienzo, 165 x 188 cm, c.1626.



Extracto de Hiedra en la Enfermedad Respiratoria

Deutsche Apotheker Zeitung. Pág. 3

Mecanismo de Acción Celular de los Extractos de la Hoja de Hiedra

Rheinische Friedrich-Wilhelm Universität, Bonn, Alemania. Pág. 4

El Extracto de Hojas de Hiedra en el Tratamiento de Niños con Bronquitis Obstructiva Crónica

Santa Maria Sanatorium, Oberjoch, Alemania. Pág. 5

Comparación entre el Extracto de Hojas Secas de Hiedra y la Acetilcisteína en Niños con Bronquitis Aguda

Donetsk State Medical University, Donetsk, Ucrania. Pág. 7

El Extracto de Hiedra y el Ambroxol Tienen Eficacia Semejante en Pacientes con Bronquitis Crónica

Zeitschrift für Allgemeinmedizin. Pág. 8

Buena Eficacia y Tolerabilidad de un Jarabe Pediátrico a base de Hiedra

Chefartz der Kinderklinik, Halle, Alemania. Pág. 10

Importante Acción Mucolítica y Broncodilatadora del Extracto de Hiedra

Hochgebirgsklinik Davos Wolfgang, Davos Wolfgang, Alemania. Pág. 11

El Extracto de Hojas Secas de Hiedra es Eficaz y Bien Tolerado en Niños con Enfermedades de la Vía Aérea

TW Spektrum. Pág. 12

Tratamiento de las Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas con Extracto de Hojas de Hiedra

Santa Maria Clinic, Clinic for Allergiology, Oberjoch, Alemania. Pág. 14

El Extracto de Hiedra es Eficaz y Seguro en Niños con Asma

Hochgebirgsklinik Davos Wolfgang, Davos Wolfgang, Alemania. Pág. 15

Las Fitomedicinas son Efectivas en Niños con Enfermedades Bronquiales Obstructivas Crónicas

NaturaMed. Pág. 16

El Extracto de Hiedra es Útil en Niños y Adultos con Enfermedades Respiratorias y Tos

NaturaMed. Pág. 18

Los Preparados Elaborados en base a Hojas de Hiedra son Útiles para Tratar Broncopatías

Philipps University Marburg, Marburg, Alemania. Pág. 19

Evalúan la Eficacia del Extracto de Hojas Secas de Hiedra en Niños con Asma

Klinikum der JW Goethe-Universität, Frankfurt, Alemania. Pág. 20

Tolerabilidad del Extracto de Hojas Secas de Hiedra en Niños

Lehrstuhl für Naturheilkunde der Universität Rostock, Alemania. Pág. 22

Extracto de Hojas de Hiedra: Una Buena Opción Terapéutica en Pacientes con Bronquitis Crónica

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Frankfurt, Alemania. Pág. 23

Estudio Abierto para Evaluar la Seguridad y Eficacia de un Jarabe para la Tos de Hiedra y Tomillo

Phytocon GmbH, Trogen, Suiza. Pág. 25



Sociedad Iberoamericana
de Información Científica

Extracto de Hiedra en la Enfermedad Respiratoria

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Mechanism of Action of Ivy Extract Deciphered

El artículo original, compuesto por 3 páginas, fue editado por
Deutsche Apotheker Zeitung
143(49):1-3, Dic 2003

El extracto de hiedra parece actuar en forma indirecta como un beta mimético al inhibir la endocitosis de estos receptores en células bronquiales y pulmonares.

El efecto β_2 -simpaticomimético indirecto sobre las células pulmonares y bronquiales parece explicar la acción del extracto de hiedra que se observa en estudios clínicos de enfermedades respiratorias catarrales y en patología inflamatoria y obstructiva. Investigaciones recientes muestran que las saponinas de la hiedra, como la a-hederina, inhiben la inactivación de los receptores β_2 en los pulmones y en los bronquios. Como consecuencia, el tejido permanece sensible a la adrenalina. De esta forma, las células epiteliales de los pulmones forman más surfactante que disminuye la viscosidad del moco para que se elimine más fácilmente con la tos; los músculos bronquiales se relajan.

En la literatura existen varias teorías acerca del efecto secretolítico de las drogas saponáceas como las hojas de hiedra y la raíz de primula: se considera que las saponinas irritan la membrana mucosa del estómago y, a través de la estimulación refleja de las fibras parasimpáticas aferentes, estimulan las células caliciformes en la mucosa bronquial que producen más secreción. Las propiedades espasmolíticas del extracto de hiedra se supone que derivan del efecto parasimpaticolítico de ciertos glucósidos. Según el profesor Hanns Häberlein de la Universidad de Bonn, estas dos suposiciones –que nunca fueron demostradas en forma experimental– son falsas.

Los efectos β_2 -adrenérgicos explican la eficacia de la hiedra

En opinión de Häberlein, las saponinas C hederacósicas y la a-hederina que se encuentran en las hojas son responsables del alivio de la tos asociado con los extractos de hiedra. Además de la a-hederina, las hojas de hiedra contienen el precursor, hederacósido C (que se convierte en a-hederina por medio de las esterasas), como también la hederagenina aglucónica. Mediante métodos espectroscópicos e inmunohistoquímicos, el grupo de trabajo investigó los efectos bioquímicos de estas saponinas que, según sus observaciones, se desdoblaron por proteínas G ligadas a los receptores β_2 -adrenérgicos de las células epiteliales pulmonares.

Mecanismo por el cual las células del tracto respiratorio regulan la señal de adrenalina

La membrana celular alberga receptores β_2 entre otras unidades funcionales altamente organizadas que son capaces de moverse, por lo cual se han denominado balsas lipídicas (BL). La intensidad del efecto de la adrenalina sobre la célula se regula en las BL en cuyo nivel el receptor β_2 se enciende y es relativamente móvil. En caso de estimulación excesiva, el receptor adrenérgico β_2 activado se apaga: los complejos de ligando y receptor se redistribuyen desde las BL hacia el interior de la célula. Estas intususcepciones de la membrana (huecos cubiertos) son ligadas por la célula y finalmente se absorben en forma de pequeños contenedores (endosomas

precoces) al interior de la célula. Este proceso se denomina internalización por endocitosis; la célula prácticamente traga un número de sus receptores con la finalidad de evitar la estimulación excesiva.

Según las investigaciones de Häberlein, el efecto principal del extracto de hiedra se debe a que la a-hederina inhibe la endocitosis de los receptores β_2 . La saponina activa retiene un gran número de receptores β_2 activados en las BL y evita su endocitosis. Como consecuencia, sobre la superficie de la célula hay más receptores funcionales. Así, la adrenalina presente puede tener más efecto.

La hiedra intensifica la señal de la adrenalina en el tracto respiratorio

La respuesta β_2 adrenérgica intensificada de las células epiteliales pulmonares y de los músculos respiratorios que sigue a la administración de la hiedra en definitiva incrementa la secretólisis y espasmólisis: debido a que la adrenalina activa la adenilato ciclasa, se forma más AMP cíclico (3',5'-monofosfato de adenosina cíclico) a partir del ATP (trifosfato de adenosina). Además de varios efectos metabólicos, el AMPc inicia la formación de surfactante en el epitelio pulmonar.

Al igual que las fosfatidilcolinas, la proteína B surfactante en particular reduce la tensión superficial con lo cual la viscosidad del moco disminuye y se lo elimina más fácilmente con la tos, según la opinión de Häberlein. Esta actividad secretolítica puede calmar y aliviar la tos en el bronquio.

La hiedra afloja la secreción y reduce la broncoconstricción

En estudios clínicos, el extracto de hiedra también posee efectos espasmolíticos bronquiales además de la secretólisis. En base a las investigaciones realizadas por el grupo de trabajo de Häberlein, este efecto también puede ser explicado por una respuesta β_2 -adrenérgica intensificada y por la mayor producción de AMPc: un efecto principal de la producción aumentada de AMPc es el descenso de la concentración intracelular de calcio y relajación de los músculos no estriados, como los bronquiales.

El grupo pudo demostrar, mediante correlación fluorescente espectroscópica (FCS) y por métodos inmunohistoquímicos que la a-hederina inhibe en forma dependiente de la concentración la intususcepción de los receptores β_2 -adrenérgicos en las células pulmonares epiteliales: *ex vivo* la a-hederina en concentraciones de 0.5 μ M y 1 μ M –que *in vivo* están claramente por debajo del límite tóxico– se asocia con una caída significativa (50% al 80%) en la endocitosis de los receptores β_2 -adrenérgicos.

Mecanismo de Acción Celular de los Extractos de la Hoja de Hiedra

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

In-Vitro-Studien. Ein Beitrag zum Wirkmechanismus von Efeu

de los autores

Häberlein H, Runkel F, Prenner L

integrantes del

Rheinische Friedrich-Wilhelm Universität, Bonn, Alemania

El artículo original fue editado por

Pharmazeutische Zeitung

4, Ene 2005

La α -hederina de la hiedra inhibe la internalización de receptores β_2 en células alveolares tipo 2 y células musculares lisas bronquiales, lo que podría explicar las propiedades secretolíticas y espasmolíticas de este fitofármaco.

El empleo de hierbas medicinales constituye una de las formas más antiguas de tratamiento. Con el objetivo de asegurar su calidad, eficacia y seguridad, antes de ingresar al mercado, cada fármaco debe obtener una licencia. Esto también se aplica a los fitofármacos, que incluyen las preparaciones obtenidas a partir de las hojas de hiedra.

Un extracto herbal es el agente medicinal de una preparación que debe definirse mediante una descripción precisa de su fabricación. Las hojas de la hiedra se emplean como expectorante para los trastornos obstructivos del tracto respiratorio acompañados de tos productiva. Tiene efectos secretolíticos y broncodilatadores. Los estudios clínicos al respecto mostraron una mejoría en determinados parámetros de la función pulmonar medidos con espirometría y pletismografía corporal y en el estado general de los pacientes.

En un estudio comparativo entre el principio activo y placebo, el primero resultó significativamente más efectivo en el aspecto clínico y estadístico respecto de los parámetros de capacidad vital, volumen residual y resistencia respiratoria. Asimismo, estudios toxicológicos y clínicos han demostrado la excelente tolerabilidad de las preparaciones de hiedra. Sólo se observaron efectos colaterales en 0.22% de más de 52 000 niños tratados con jarabe para la tos con extracto de hojas de hiedra. Por lo tanto, este extracto es un expectorante con efectividad probada y excelente tolerabilidad. Su efecto espasmolítico sobre los músculos bronquiales se demostró en cobayos mediante la inhibición de la broncoconstricción inducida por el factor activador de plaquetas. En consecuencia, el extracto tiene efectos β_2 miméticos que podrían explicar los efectos secretolíticos y broncoespasmolíticos.

Receptores pulmonares β_2

El intercambio gaseoso se produce en los alvéolos pulmonares recubiertos por surfactante, que reduce la tensión superficial, facilita el intercambio gaseoso y el transporte de *mucus*. Las células alveolares tipo II dentro de cuerpos lamelares producen el surfactante en forma constante que, por exocitosis, es transferido a la superficie alveolar. El surfactante es una mezcla de fosfolípidos y proteínas A y D. Cuando la adrenalina se une al receptor β_2 , se activa la enzima adenilato ciclasa y aumenta el segundo mensajero AMPc, lo que resulta en la producción de surfactante.

Los receptores β_2 adrenérgicos también se encuentran en células musculares lisas bronquiales y su estimulación produce la disminución de la concentración intracelular de calcio por su acumulación en el retículo sarcoplásmico y por su salida de la membrana celular por canales iónicos. La fosforilación de la miosinquinasa por proteinquinasa (PKA) dependientes de AMPc causa menor activación y conduce a la relajación de los músculos bronquiales.

Regulación de la transducción de la señal

El receptor β_2 adrenérgico —que pertenece a la familia de receptores acoplados a proteína G— está conformado por 7 dominios transmembrana. Luego de la unión de adrenalina al receptor β_2 , se intercambia difosfato de guanosina por trifosfato de guanosina (TPG) en la subunidad a del complejo de proteína G. Luego se separan las subunidades b y g del complejo de proteína G y la subunidad a unida al TPG viaja dentro de la membrana celular hasta que alcanza a la proteína blanco; por ejemplo, la adenilato ciclasa. El TPG la activa para la síntesis del segundo mensajero AMPc.

El complejo del receptor β_2 es fosforilado por fosfoquinasas, como la fosfoquinasa A (PKA) o la quinasa 2 del receptor β -adrenérgico (β ARK o GRK₂), y desensibilizado por medio de la unión de componentes del citoesqueleto, como la proteína arrestina. La unión de proteínas citosólicas, como proteína asociada 2 y clatrina, conduce a la acumulación y el atrapamiento de complejos del receptor β_2 -ligando y a la formación de invaginaciones en la membrana celular.

En caso de que la transducción de la señal supere cierta intensidad, el complejo receptor β_2 -adrenalina es internalizado mediante endocitosis. De este modo, se reduce el número de receptores de membrana para prevenir una excesiva transducción de la señal. No obstante, el receptor puede ser posteriormente reciclado y reincorporado a la membrana en caso de una disminución en la concentración de ligando extracelular. Estos mecanismos permiten una transducción óptima de la señal, necesaria para el buen funcionamiento celular. Así, la activación del receptor β_2 inicia una cascada de transducción de la señal antes de que el receptor sea internalizado. Si el receptor permanece en la membrana celular, la adrenalina puede disociarse y el receptor puede activarse nuevamente.

Saponinas del extracto de hojas de hiedra

Los componentes principales de los extractos de la hoja de hiedra son las saponinas oleanólicas, representadas por la hederagenina, la α -hederina y el hederacósido C. La Comisión Europea de Farmacopea estipula un contenido mínimo de 3% de hederacósido C proveniente de las hojas de hiedra. Dado que los estudios realizados no pudieron demostrar un efecto directo adrenérgico β_2 de las saponinas, se ha postulado un efecto β_2 mimético indirecto para explicar los efectos secretolíticos y broncodilatadores del extracto.

Inhibición de la internalización por α -hederina

Por inmunohistoquímica sobre células alveolares tipo 2 se demostró la internalización de receptores adrenérgicos β_2 . Para ello, las células fueron incubadas con un anticuerpo primario de ratón que reconoce en forma específica al receptor β_2 . Se agregó un anticuerpo secundario

de cabra marcado con sustancia fluorescente de color verde dirigido específicamente contra el anticuerpo de ratón para visualizar el complejo receptor β_2 -anticuerpo. De este modo, y mediante el empleo de microscopia de fluorescencia, se visualizaron claramente los receptores β_2 en forma de pequeños puntos color verde.

Mediante el agregado de un agonista específico β_2 (terbutalina, 10 μ M) se detectó la internalización del receptor β_2 en forma de endosomas tempranos (20 minutos), visualizados como grandes puntos fluorescentes de color verde. En contraste, las células control no mostraron internalización de receptores β_2 . Luego de la incubación con 1 μ M de hederina durante 24 horas, las células fueron lavadas con solución amortiguadora y se removió la saponina de la hiedra. Estas células, tras la tinción inmunohistoquímica, no presentaron internalización de los receptores β_2 después de la estimulación con 10 μ M de terbutalina, en comparación con el control positivo. Por lo tanto, α -hederina inhibe la internalización de receptores β_2 en situaciones de estimulación e incrementa la reactividad celular β_2 adrenérgica, dado que la adrenalina se une nuevamente al receptor sobre la superficie celular. Esto fue confirmado mediante exploración de células vivas con láser. Para la detección por este método de receptores β_2 se empleó noradrenalina marcada con tinción fluorescente (10 nM Alexa NA). Transcurridos 20 minutos se observaron picos individuales del complejo receptor β_2 -ligando internalizados, localizados en endosomas tempranos dentro del citoplasma de células vivas. La incubación de estas células con 1 μ M de terbutalina incrementó significativamente el número de receptores β_2 internalizados. Cuando las células fueron preincubadas durante 24 horas con 1 μ M de α -hederina y luego del lavado de saponinas, tratadas con 10 nM Alexa NA y 1 μ M de terbutalina, se detectó sólo un número reducido de picos en el citoplasma luego de 20 minutos, en comparación con el control positivo. Esto significa que los receptores β_2 no fueron internalizados, incluso bajo condiciones de estimulación. Este efecto no se detectó con hederagenina o hederacósido C.

Significado de los resultados y conclusión

Mediante estudios de inmunohistoquímica y procedimientos biofísicos se demostró la inhibición de la internalización de receptores β_2 en células alveolares tipo 2 por α -hederina *in vitro*, aun bajo condiciones de estimulación significativa. Como resultado de este efecto indirecto sobre la regulación de los receptores β_2 , aumenta la reactividad β_2 adrenérgica de las células. La estimulación de los receptores β_2 de las células alveolares tipo 2 deriva en una mayor producción de surfactante, que permite licuar el moco viscoso. Este efecto secretolítico también interviene en el alivio de la tos. Luego del estímulo β_2 adrenérgico en las células musculares bronquiales disminuye el nivel de calcio intracelular. En casos de bronquitis, relaja los músculos bronquiales contraídos; esto permite explicar el efecto broncodilatador de la hiedra.

Sólo la α -hederina (no la hederagenina o hederacósido C) inhibió la internalización de receptores β_2 adrenérgicos. No obstante, hederacósido C puede considerarse una prodroga dado que, por la acción de esterasas, *in vivo* se transforma en α -hederina. Por lo tanto, tiene sentido la exigencia de un contenido de hederacósido C del 3%, aunque esta sustancia en sí no causa un efecto en el proceso regulador del receptor β_2 adrenérgico.

En estudios de absorción realizados en seres humanos se detectó una concentración plasmática de 0.66 μ M de α -hederina. Una concentración de 0.5 μ M fue suficiente para lograr una inhibición de la internalización del receptor del 60%; esto permite concluir que α -hederina posee una adecuada biodisponibilidad. Los resultados obtenidos de estudios en cultivos celulares demostraron un mecanismo de acción de la hiedra a nivel molecular y citobiológico, que refuerza la importancia de los extractos de hiedra como fitofármacos para el tratamiento de enfermedades respiratorias obstructivas acompañadas por tos.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siic.salud.com

El Extracto de Hojas de Hiedra en el Tratamiento de Niños con Bronquitis Obstructiva Crónica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Zur Behandlung von Kindern mit Chronisch Obstruktiver Bronchitis

de los autores

Gulyas A, Lämmlein M

integrantes del

Santa Maria Sanatorium, Oberjoch, Alemania

El artículo original, compuesto por 3 páginas, fue editado por

Sozial Pädiatrie in Praxis und Klinik

14(8):632-634, 1992

El jarabe de extractos de hojas de hiedra desecadas constituye una opción valiosa para el tratamiento de la bronquitis obstructiva crónica en niños, debido a su alto grado de eficacia y buena tolerabilidad.

El extracto de hojas de hiedra (*Hedera helix*) desecadas es una preparación broncoespasmolítica y broncoscretolítica que se utilizó por décadas para el tratamiento de las infecciones inflamatorias y obstructivas de la vía aérea, debido a su alto grado de efectividad y a su excelente tolerancia. La presentación en forma de gotas y supositorios demostró ser eficaz en numerosos ensayos clínicos para el tratamiento del síndrome bronquítico, mediante la induc-

ción de expectoración y espasmodismo y el alivio de la tos y disnea. La facilidad de administración adquiere fundamental importancia en los niños y la formulación en jarabe es especialmente efectiva para mejorar la adhesión terapéutica. El objetivo de este estudio fue analizar la eficacia y tolerancia de la formulación en jarabe del extracto de hojas de hiedra desecadas en niños con bronquitis obstructiva crónica, así como la adhesión al tratamiento.

Pacientes y métodos

En este estudio clínico realizado en un solo centro, se trataron 26 niños, 13 mujeres y 13 varones, entre 4 y 10 años, con 1-2 cucharaditas de jarabe del extracto de hojas de hiedra desecadas, 4 veces por día durante 4 semanas. A intervalos semanales se realizaron espirometrías y se registraron las características de la auscultación pulmonar. Se les pidió a los niños o a sus cuidadores que llevaran un diario para documentar la presencia de disnea, la frecuencia de ataques de tos y la expectoración. El promedio de la edad de los participantes fue de 6.4 años, la estatura promedio de las niñas fue de 122 cm y la de los varones de 126 cm; mientras que el peso promedio para ambos sexos fue de 24 Kg. El estado nutricional de más del 80% de los pacientes fue normal, hubo 3 casos de obesidad y 3 de caquexia. La mayoría de los niños presentaba síntomas de bronquitis obstructiva crónica desde hacía 3 años, pero el diagnóstico recién se había efectuado 1 año antes. Los síntomas predominaron en otoño e invierno. Al comienzo del estudio, la mayoría de los pacientes experimentaban 10-20 accesos de tos por día de intensidad moderada. La mayor parte de los niños no presentó expectoración, salvo en 8 casos en los cuales el esputo fue claro y transparente. Diez de los 26 participantes (38.5%) habían recibido algún tipo de tratamiento; en estos casos se empleó un periodo de 14 días para asegurar la completa eliminación de la medicación. El examen físico y el análisis de las historias clínicas permitió la identificación de diátesis alérgica en 5 niños. Las visitas de seguimiento se llevaron a cabo semanalmente durante las 4 semanas de duración del ensayo. En cada consulta de seguimiento, se le pidió al supervisor médico del estudio que evaluase la efectividad y tolerancia de la preparación en una escala del 1 al 4.

Resultados

Se observó una adhesión completa al régimen de 1-2 cucharaditas de jarabe, 4 veces por día. Todos los pacientes completaron el estudio. Si bien, 6 niños contrajeron otras enfermedades durante el periodo de estudio (escarlatina, otitis media, angina estreptocócica, exacerbación aguda de la bronquitis crónica), ninguno abandonó el ensayo. Se observó un alivio de la disnea, los ataques de tos y la expectoración según los registros de los diarios. En la mayoría de los casos de produjo la desaparición de los síntomas durante el curso terapéutico o un alivio significativo. En la mayor parte de los casos los síntomas desaparecieron al final del tratamiento o fueron de grado extremadamente leve. En cuanto al alivio de la disnea, entre los días 1 y 28 del estudio, la prueba de Wilcoxon mostró un valor de p descriptivo de 0.028. La

frecuencia de la tos se redujo significativamente ($p < 0.01$). Se observó un agravamiento inicial de la expectoración en los 8 pacientes que presentaron este síntoma al comienzo del ensayo, pero al final del periodo terapéutico sólo se encontró en 3 casos. La prueba de Wilcoxon determinó un valor de p descriptivo para este síntoma de 0.091. El alivio de todos los síntomas también se reflejó en las espirometrías y en los hallazgos auscultatorios. Todos los parámetros espirométricos (capacidad vital, capacidad vital forzada [CVF], volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF], %VEF/CVF y pico flujo) mostraron mejorías significativas con respecto a los valores iniciales después de sólo un semana de tratamiento. En cuanto a la auscultación, la prueba de McNemar detectó diferencias significativas en la presencia de rales secos entre el comienzo y el final del estudio. También se observó una disminución de los rales húmedos, aunque la diferencia estadística no fue significativa. Al final de las cuatro semanas del periodo terapéutico, los médicos clasificaron la eficacia global del jarabe como mucho mejor con respecto a la primera semana. Al final del ensayo, la efectividad global de la preparación fue juzgada como excelente en la mayoría de los niños (15 de 26), buena o excelente en el 65.4% de los casos y moderada en el 26.9%; mientras que sólo se consideró ineficaz en 2 pacientes (7.7%). La tolerancia fue excelente en todos los casos, excepto en 2 (92.3%). Ningún participante informó la aparición de efectos adversos.

Discusión y conclusión

El extracto de hojas de hiedra desecadas en jarabe ofrece la ventaja de que está libre de alcohol, aditivos en base a azúcar y agentes colorantes, carece de reacciones adversas o interacciones con otras preparaciones y no tiene contraindicaciones. La administración del jarabe produjo una mejoría clínica de la mayoría de los niños con bronquitis obstructiva crónica desde la primera semana de tratamiento, evidenciada por los parámetros espirométricos, los síntomas (tos, expectoración y disnea) los hallazgos auscultatorios. En dos tercios de los casos la efectividad global fue buena o excelente. La tolerancia fue excelente en el 92.3% de los casos. No se presentaron reacciones adversas, ni abandonos del tratamiento.

En conclusión, debido a su alto grado de eficacia y buena tolerancia, el jarabe de extractos de hojas de hiedra desecadas constituye una opción terapéutica valiosa para la terapia de los niños con bronquitis obstructiva crónica.

Comparación entre el Extracto de Hojas Secas de Hiedra y la Acetilcisteína en Niños con Bronquitis Aguda

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Comparing the Efficacy and Safety of High-Concentrate (5-7.5:1) Ivy Leaves Extract and Acetylcysteine for Treatment of Children with Acute Bronchitis

de los autores

Bolbot Y, Prokhorov E, Mokia S, Yurtseva A

integrantes del

Dnepropetrovsk State Medical Academy, Donetsk State Medical University, Donetsk, Ucrania

El artículo original fue editado por

Drugs of Ukraine (Liky Ukrainy)

Nov 2004

El jarabe del extracto de hojas secas de hiedra ejerce una acción mucolítica similar a la acetilcisteína, pero con mejor tolerabilidad.

La terapia sintomática constituye el objetivo principal durante el tratamiento de las enfermedades de las vías aéreas, debido a que la hipersecreción de moco cumple el primer lugar en su patogénesis, con la consiguiente producción de obstrucción de la vía aérea superior y tos. El tratamiento sintomático comprende la prescripción de agentes mucolíticos, expectorantes y broncodilatadores. Entre los primeros se encuentra el extracto de hojas secas de hiedra (*Hedera helix*) en una relación 5-7.5:1 que, junto con saponinas glucosídicas, constituye la base de la acción expectorante, espasmolítica y antimicrobiana. La preparación también reduce la viscosidad del esputo y aumenta el aclaramiento mucociliar. Se presenta en forma de jarabe y comprimidos efervescentes con sabor agradable y, debido a su muy buen perfil de seguridad, puede indicarse en lactantes. Además, dado que contiene sorbitol como endulzante, puede prescribirse para los niños con diabetes, dado que no conlleva el riesgo de sobrecarga de glucosa. El objetivo de este estudio consistió en comparar la eficacia y tolerancia del extracto de hojas secas de hiedra altamente concentrado (5-7.5:1) y de la acetilcisteína para el tratamiento de los niños con bronquitis aguda, tanto obstructiva como no obstructiva.

Materiales y métodos

El diseño del estudio fue de tipo multicéntrico, abierto y controlado. Participaron niños entre 2 y 10 años con bronquitis aguda (obstructiva y no obstructiva). Antes de la administración del extracto de hojas secas de hiedra o de la acetilcisteína se procedió al examen físico de todos los participantes para la confirmación del diagnóstico clínico y la detección de enfermedades concomitantes. Se documentaron los síntomas clínicos principales tales como tos, esputo, disnea y dolor torácico, junto con los parámetros espirométricos. El extracto de hojas secas de hiedra (grupo 1) se prescribió de la siguiente manera: 5 ml 3 veces por día para los niños entre 2 y 6 años y 10 ml 3 veces por día para aquellos entre 7 y 10 años. La acetilcisteína (grupo 2) se indicó en las dosis siguientes: 100 mg a 200 mg 3 veces por día para los niños entre 2 y 6 años y 300 mg a 400 mg 3 veces por día para aquellos entre 7 y 10 años. La duración del tratamiento en ambos casos fue de 7 a 10 días. Los síntomas clínicos se evaluaron a los 7 días y luego de haber cumplido el tratamiento completo. Los parámetros espirométricos fueron valorados a los 5 días y después de finalizada la terapia. La eficacia se clasificó como muy buena cuando todos los parámetros clínicos se normalizaron rápidamente; buena, cuando el curso clínico fue positivo; moderada, cuando la normalización de los parámetros clínicos graves fue positiva y mala cuando se produjo un curso clínico negativo o el deterioro de los síntomas. La tolerancia de ambos agentes terapéuticos fue evaluada mediante la aparición de efectos adversos y por la adhesión del paciente, entre otros.

Resultados

Participaron del estudio 50 niños entre 2 y 10 años con bronquitis aguda, 25 se asignaron al grupo 1 y 25 al grupo 2. En el grupo 1, 17 pacientes fueron de sexo masculino (68%), la media de edad fue de 6.96 ± 0.44 años, 16 (64%) presentaron bronquitis aguda simple y 9 (36%) bronquitis obstructiva. En el grupo 2, 15 niños fueron de sexo masculino (60%), la media de edad fue de 6.71 ± 0.55 años, 13 (52%) tuvieron bronquitis aguda simple y 12 (48%), bronquitis obstructiva. La duración promedio de la enfermedad antes del comienzo del tratamiento fue de 4.72 ± 0.6 días en el grupo 1 y de 4.52 ± 0.4 días en el grupo 2. Doce niños (48%) en el grupo 1 y 14 (56%) en el grupo 2 recibieron terapias adicionales con antibióticos y antihistamínicos, entre otros, debido a la presencia de enfermedades concomitantes tales como alergia o patología otorrinolaringológica. En ambos grupos se produjo el alivio de los síntomas principales de la enfermedad prácticamente al mismo tiempo. Los 2 productos demostraron efectos mucolíticos.

Antes del comienzo del tratamiento, el 100% de los niños en ambos grupos presentó tos (grupo 1: tos frecuente 84%, periódica 16%, seca 20% y húmeda 80%; grupo 2: tos frecuente 76%, periódica 24%, seca 24% y húmeda 86%). Después de 7 días de terapia, el 64% de los pacientes en el grupo 1 y el 81% en el grupo 2 presentaron tos (grupo 1: tos periódica [64%] en lugar de frecuente [0%], tos seca 10% y húmeda 54%; grupo 2: tos periódica [81%] en lugar de frecuente [0%], tos seca 12.5% y húmeda 68.5%). Luego de 10 días de tratamiento, el 15.4% de los participantes del grupo 1 y el 28.6% de los del grupo 2 presentó tos (grupo 1: tos periódica [15.4%] en lugar de frecuente [0%], tos seca 0% y húmeda 15.4%; grupo 2: tos periódica [28.6%] en lugar de frecuente [0%], tos seca 0% y húmeda 28.6%).

Antes del tratamiento, el 80% de los niños presentó expectoración (grupo 1: esputo viscoso 48%, semiviscoso 28% y fluido 4%; grupo 2: esputo viscoso 52%, semiviscoso 24% y fluido 0%). Después de 7 días de terapia se observó expectoración en el 54% de los pacientes del grupo 1 y en el 68.5% de los del grupo 2; en ambos casos, el esputo fue fluido. Luego de 10 días de tratamiento, 15.4% de los niños en el grupo 1 y 28.6% de los del grupo 2 presentaron expectoración de tipo fluida.

Antes de la terapia, 52% de los pacientes en el grupo 1 y 56% de los del grupo 2 manifestaron disnea, mientras que 16% en el grupo 1 y 24% en el grupo 2 presentaron dolor torácico. Estos síntomas no mejoraron después del tratamiento.

En 19 niños del grupo 1 y en 18 del grupo 2 (todos mayores de 5 años) se llevaron a cabo los estudios espirométricos. Los resultados indicaron que, después de 5 días de tratamiento, los parámetros

espirométricos –pico de flujo o flujo espiratorio máximo, volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁), flujo espiratorio máximo al 50% de la CVF (FEF_{50%}), FEF_{25%} y FEF_{75%}– siguieron un curso de normalización positiva respecto de los valores iniciales en el grupo 1, hecho que no se observó en el grupo 2. Además, luego de 5 días de terapia hubo diferencias estadísticamente significativas en el VEF₁, FEF_{50%} y FEF_{25%} entre los 2 grupos ($p < 0.05$). Al final del tratamiento, los valores de los parámetros espirométricos en ambos grupos fueron significativamente superiores respecto del nivel inicial ($p < 0.05$), pero los valores alcanzados en el grupo 1 fueron superiores, en forma estadísticamente significativa, a los del grupo 2 ($p < 0.05$).

La eficacia del extracto de hojas secas de hiedra fue clasificada como muy buena y buena en el 96% de los pacientes con bronquitis aguda simple y obstructiva (muy buena 40% y buena 56%), mientras que se consideró como moderada en el 4% y mala en el 0%. La eficacia de la acetilcisteína se clasificó como muy buena en el 12.5% de los niños ($p < 0.05$ respecto del extracto de hojas secas de hiedra), buena en el 66.7% y moderada en el 20.8%. La tolerancia del extracto de hojas secas de hiedra fue muy alta; muy buena en el 40% de los pacientes y

buena en el 60%. La tolerancia de la acetilcisteína fue clasificada como muy buena en el 12% de los niños, buena en el 64%, moderada en el 20% y mala en el 4%.

Conclusión

Según los autores, los resultados de este estudio multicéntrico indicaron que el jarabe del extracto de hojas secas de hiedra ejerce una acción mucolítica similar a la acetilcisteína pero con mejor tolerabilidad. En el 96% de los casos, la eficacia del extracto de hojas secas de hiedra fue clasificada como buena o muy buena y la tolerabilidad fue buena a muy buena en el 100%. Los hallazgos de este ensayo confirmaron que el extracto de hojas secas de hiedra ejerce una acción broncolítica y puede recomendarse para el tratamiento de los niños con bronquitis aguda, como monoterapia en la bronquitis simple y en las formas más leves de bronquitis obstructiva.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siic.salud.com

El Extracto de Hiedra y el Ambroxol Tienen Eficacia Semejante en Pacientes con Bronquitis Crónica

*Resumen objetivo elaborado
 por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
 Efeu versus Ambroxol bei chronischer Bronchitis*

*de los autores
 Meyer-Wegener J, Liebscher K, Hettich M, Kastner H
 Kleinweil, Alemania*

*El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por
 Zeitschrift für Allgemeinmedizin
 69(3):61-66, Ene 1993*

La eficacia clínica del extracto de hiedra y del ambroxol es semejante en pacientes con bronquitis crónica.

Aún hoy, el tratamiento de las enfermedades respiratorias caracterizadas por la obstrucción de las vías aéreas es un desafío clínico y epidemiológico importante; de hecho, se considera que la bronquitis crónica, la bronquitis obstructiva, el asma bronquial y otras enfermedades respiratorias tienen elevada prevalencia en la sociedad. Ocasionalmente un alto índice de ausentismo, se asocian con morbilidad sustancial y representan una causa importante de mortalidad. Además, la frecuencia de bronquitis, asma bronquial y enfisema está en aumento en todo el mundo, un fenómeno que, en parte, puede atribuirse a la mayor contaminación ambiental que origina irritación de las vías aéreas. La *German League for Combating Respiratory Disorders* establece que el reconocimiento precoz de estas entidades es un punto esencial para lograr la eficacia del tratamiento. Sin embargo, en muchas ocasiones, y en particular en pacientes con enfermedad avanzada, puede ser problemático diferenciar cada una de las entidades mencionadas.

En general, se considera bronquitis a las enfermedades que se asocian con tos y producción de moco; empero, en las primeras etapas, puede no haber expectoración. Igualmente, en muchas ocasiones es difícil distinguir asma de bronquitis. La terapia convencional de la bronquitis crónica incluye el uso de agentes broncodilatadores (beta 2 agonistas), teofilina y corticoides. Los mucolíticos –bromhexina o su metabolito, ambroxol– se agregan al

tratamiento de pacientes con tos no productiva. Ambos productos aumentan la formación de lisosomas y activan enzimas hidrolíticas, con lo cual se fragmentan los mucopolisacáridos ácidos y, por lo tanto, se destruyen las fibras del moco bronquial; también hay activación de células serosas. Sin embargo, es frecuente que los pacientes tratados con estos fármacos refieran efectos adversos, entre ellos, náuseas, vómitos y cefaleas.

En el ámbito de la fitoterapia, el extracto de hojas de hiedra ocupa un lugar especial en el tratamiento de pacientes con enfermedades respiratorias. Los primeros estudios científicos con hiedra –*Hedera helix*– se efectuaron a principios del siglo XX; en conjunto, la investigación demostró que los diversos extractos de hojas de hiedra son eficaces en pacientes con enfermedades respiratorias crónicas. Las saponinas presentes en el extracto también ejercen acción tóxica sobre bacterias grampositivas (*S. aureus*) y tienen un efecto antimicótico. En los trabajos realizados por Bucher, el extracto estandarizado de hiedra también ejerció una acción espasmolítica y mucolítica, con leve efecto sedante sobre el centro de la tos. Otra investigación confirmó la eficacia de este producto en niños con enfermedades del tracto respiratorio. Asimismo, se demostró la excelente tolerancia: la administración durante periodos prolongados no se asoció con daño de órganos o tejidos. Debido a todos estos beneficios, surgió la necesidad de comparar la utilidad de un producto natural, prácticamente

exento de manifestaciones secundarias, con la de un mucolítico sintético, objetivo del presente estudio.

Pacientes y métodos

Fueron incluidos 99 hombres y mujeres de 25 a 70 años con bronquitis simple u obstructiva crónica. En cambio, fueron excluidos los pacientes con bronquitis crónica purulenta, asma bronquial con exacerbaciones regulares y sujetos con enfermedades respiratorias graves; tampoco fueron incluidos los individuos tratados con terapia antibacteriana, con sustancias que afectan el sistema inmunitario o con otros expectorantes o preparaciones antitusivas.

El estudio controlado y a doble ciego se llevó a cabo en un único centro, durante 4 semanas. Los pacientes que habían recibido algún otro tratamiento para la bronquitis crónica debieron permanecer por lo menos 14 días sin terapia antes de ingresar al protocolo. Los participantes recibieron extracto de hiedra en solución o comprimidos de ambroxol más la forma placebo correspondiente: el grupo I fue tratado con 20 gotas de la solución de extracto de hiedra 3 a 5 veces por día (más 3 comprimidos de placebo por día), mientras que a los del grupo II se les indicó 20 gotas de placebo 3 a 5 veces diarias y un comprimido de ambroxol 3 veces por día. Semanalmente, todos los pacientes fueron sometidos a estudio espirométrico (medición de la capacidad vital, capacidad vital forzada, capacidad en un segundo como porcentaje de la capacidad total y pico de flujo). También se realizó examen físico para determinar la presencia de rales secos o húmedos u otras alteraciones semiológicas pulmonares. En una planilla de registro diario, los pacientes reflejaron los cambios en la tos, expectoración y disnea, entre otros síntomas.

Resultados

No se registraron diferencias en términos de eficacia entre ambas formas de tratamiento. Los parámetros subjetivos y objetivos fueron similares en todos los individuos. La capacidad vital aumentó ligeramente en el grupo asignado a fitoterapia en comparación con los tratados con ambroxol (2.84 a 3.11 respecto de 2.89 a 2.92 litros, respectivamente). La diferencia, sin embargo, no fue estadísticamente significativa. En cambio, la capacidad vital forzada durante la primera semana disminuyó en el grupo I y aumentó en el grupo II. En las semanas posteriores, en pacientes del primer grupo este parámetro se recuperó.

Al inicio de la investigación, la capacidad vital en un segundo era de 1.80 l/seg y de 1.88 l/seg en pacientes del grupo I y II, respectivamente. Hacia el final de la investigación, los valores fueron semejantes en todos los participantes. Por último, los valores de pico de flujo tampoco difirieron entre los sujetos de ambos grupos.

Los rales secos disminuyeron más rápidamente en pacientes del segundo grupo pero en una comparación entre la semana 0 y la cuarta semana, el beneficio de esta variable fue mayor en los pacientes del grupo asignado a extracto de hiedra. Cabe destacar, sin embargo, que las diferencias no fueron estadísticamente significativas en ningún momento de evaluación.

Si bien las planillas de síntomas no fueron correctamente completadas por los pacientes, la tos, expectoración y disnea tendieron a mejorar más entre los sujetos tratados con extracto de hiedra en comparación con los que recibieron ambroxol. La diferencia fue parcialmente significativa. El 55.1% de los pacientes tratados con fitoterapia y el 58.3% de los que recibieron ambroxol refirió eficacia global "buena"; asimismo, la tolerancia se consideró "buena" en el 87.8% y 87.5% de los casos, respectivamente.

Sólo 7 pacientes tratados con extracto de hiedra presentaron efectos adversos y, en 2 de ellos, los mismos pudieron atribuirse al tratamiento;

sin embargo, estas manifestaciones no motivaron la interrupción del estudio. Seis sujetos del segundo grupo presentaron efectos secundarios; 1 de ellos abandonó la investigación como consecuencia de este fenómeno.

Discusión

Según la Organización Mundial de la Salud, la bronquitis crónica consiste en la presencia de tos y expectoración la mayor parte de los días, durante al menos 3 meses, en 2 años consecutivos. Por lo general, agentes tóxicos exógenos desencadenan la bronquitis crónica pero el límite preciso entre esta entidad y el asma bronquial es difícil de establecer. Los objetivos principales del tratamiento residen en evitar las sustancias nocivas, aumentar la lisis del moco, la expectoración y la dilatación de los bronquios y, al mismo tiempo, reducir la inflamación.

Se ha observado que dosis elevadas de bromhexina y ambroxol se asocian con digestión del moco, con lo cual la expectoración es más sencilla y menos dolorosa. A pesar de estos beneficios, siempre ha sido muy discutido el uso de mucolíticos.

En este trabajo de comparación se evaluaron parámetros clínicos y espirométricos para determinar en forma objetiva el efecto de ambos preparados. Todos los participantes presentaban bronquitis crónica moderadamente grave pero sin daño significativo del tejido pulmonar como consecuencia de la obstrucción. Los resultados en conjunto no demostraron diferencias significativas en términos de eficacia y seguridad.

Uno de los pacientes tratados con extracto de hiedra mejoró por completo durante el estudio, mientras que en el 55.3% de los casos la mejoría fue sustancial. Este efecto se observó en el 54.5% de los pacientes asignados a ambroxol. Sin embargo, los síntomas no desaparecieron por completo en ninguno de los sujetos de este grupo. Por su parte, a juzgar por las planillas de registro diario de síntomas, la disnea mejoró más rápidamente en los sujetos tratados con extracto de hiedra; el efecto antitusivo también tendió a ser más significativo en este grupo, respecto de los individuos que recibieron ambroxol.

El 93.5% de los pacientes asignados a extracto de hiedra consideró una tolerancia "buena" o "excelente". Sólo un paciente refirió que no había tolerado bien el tratamiento. Los resultados en los participantes del otro grupo fueron semejantes: el 90% manifestó seguridad "buena" o "excelente" y sólo un paciente comunicó escasa tolerancia.

Diversos estudios clínicos realizados con anterioridad han sugerido la utilidad de los preparados de extracto de hiedra en el tratamiento de niños y adultos con distintas enfermedades respiratorias; los hallazgos en conjunto también apuntan a que el preparado es extremadamente seguro. Estas observaciones se confirman en el presente estudio: el efecto espasmolítico y sobre la producción de moco fueron bien notorios. De hecho, el porcentaje de pacientes con rales secos que recibieron extracto de hiedra disminuyó de un 35% al principio del estudio a 18% al final de la investigación. Además de la eficacia, el perfil de seguridad es un aspecto de particular importancia en pacientes con enfermedades crónicas que seguramente deberán recibir tratamiento por períodos prolongados (los autores destacan que los pacientes del presente estudio presentaban la enfermedad desde 16 años atrás en promedio). Las observaciones positivas que se obtuvieron en este trabajo deberán ser confirmadas en estudios posteriores que incluyan períodos más largos de observación, concluyen los expertos.

Buena Eficacia y Tolerabilidad de un Jarabe Pediátrico a base de Hiedra

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Wirksamkeit und Verträglichkeit Efeuhaltiger Hustenmittel

de los autores

Lässig W, Generlich H, Heydolph F, Paditz E y colaboradores

integrantes de

Chefartz der Kinderklinik, Städt, Krankenhaus Martha-Maria Halle Dörlau GmbH, Halle;
Krankenhaus Lichtenberg, Kinderklinik Lindenhof, Berlín; Klinikum Neubrandenburg, Kinderklinik, Neubrandenburg;
Univ.-Klinik und Poliklinik für Kinderheilkunde, Dresden; Alemania

El artículo original, compuesto por 3 páginas, fue editado por

TW Pädiatrie

9(9):489-491, Sep 1996

El extracto de hojas secas de hiedra en forma de jarabe pediátrico para la tos presentó buena eficacia y tolerabilidad, con mejoría concomitante de la función pulmonar.

Los jarabes para la tos a base de extracto de hojas secas de hiedra se han utilizado durante muchos años para el tratamiento de las enfermedades pulmonares obstructivas debido a sus propiedades broncoespasmolíticas y secretolíticas. La eficacia y tolerabilidad de la hiedra fue considerada adecuada en estudios exhaustivos y en monografías, y la efectividad de las marcas comerciales utilizadas se comprobó en diversos estudios a doble ciego y en exámenes espirométricos.

Como parte de un ensayo de vigilancia multicéntrico de la droga, se estudió la eficacia y tolerancia de una marca comercial de jarabe para la tos en niños y sus efectos sobre este síntoma y la expectoración en pacientes con bronquitis obstructiva recurrente en condiciones de utilización clínica. Asimismo, se registraron los cambios en diversos parámetros de funcionalidad pulmonar durante el periodo de observación. Algunos de los pacientes recibían terapia espasmolítica a largo plazo debido a su diagnóstico y el tratamiento permaneció sin cambios durante ese periodo. El estudio se llevó a cabo en 8 clínicas y consultorios de especialistas pertenecientes a 9 regiones de Alemania.

Material y métodos

Fueron evaluados 113 pacientes de ambos sexos (45% niñas y 55% varones) con edades comprendidas entre los 6 y 15 años. Los datos clínicos se obtuvieron por medio de formularios estandarizados registrados por los pacientes. Los signos y síntomas y los posibles efectos colaterales fueron reunidos en algunos casos en forma semicuantitativa, por medio de entrevistas o exámenes clínicos al inicio y al final del periodo de observación. Además, se determinaron parámetros diversos de la curva de flujo y volumen y, en algunos pacientes, se efectuó recuento sanguíneo y evaluación de la proteína C reactiva. También se registraron la duración de la ausencia escolar o del jardín de infantes, los tratamientos concomitantes administrados y se interrogó a los padres acerca de la tolerabilidad del tratamiento y la presencia de efectos colaterales. Por último, el médico tratante analizó la eficacia y se evaluó con los padres la efectividad y aceptación de la terapia. Los datos fueron determinados en forma descriptiva, univariada y bivariada con métodos estadísticos adecuados.

Resultados

Fueron evaluados los datos provenientes de 113 pacientes con enfermedades caracterizadas por la obstrucción de las vías aéreas, todos con tos y, la mayoría, con expectoración. El 64% de los individuos recibieron la dosis recomendada de 6 cucharas de té de

2.5 ml cada una del producto comercial en forma de jarabe pediátrico, el 32% una dosis mayor, entre 8 a 10 cucharas por día y el 4% una dosis menor, 3 a 4 cucharas diarias. El 27% de los niños sólo recibió el producto estudiado como monoterapia y el 73% restante fue tratado con terapia concomitante o a largo plazo, predominantemente en forma de aerosoles dosificadores con combinación de drogas. En estos casos, la terapia a largo plazo continuó con la misma dosis durante el periodo estudiado. La duración del tratamiento con el jarabe pediátrico que contenía la droga en estudio fue de hasta 20 días en el 74% de los pacientes, mientras que el 26% recibió la droga por periodos de hasta 21 y 30 días.

Los parámetros funcionales pulmonares mejoraron significativamente con la droga durante el periodo estudiado, en forma independiente de la edad, el sexo y el peso corporal. La terapia concomitante sólo tuvo efecto sobre algunos parámetros individuales: los antibióticos y quimioterápicos sobre el volumen espiratorio forzado en el primer segundo y el pico de flujo, y los espasmolíticos y antiasmáticos también sobre este último.

El médico tratante determinó la incidencia de tos y expectoración al finalizar el tratamiento, en general con mejoría significativa. No se observó relación entre los resultados del tratamiento y la edad, el sexo, el peso y la ausencia escolar o del jardín de infantes. La terapia concomitante a base de antibióticos o quimioterápicos, antiasmáticos o descongestivos nasales no tuvo efectos significativos sobre la incidencia y el tipo de tos. De todas maneras, el agregado de antibióticos o quimioterápicos influyó en forma estadísticamente significativa la determinación del tipo y color de la expectoración.

De acuerdo con la evaluación realizada por el médico tratante, el 85.7% de los pacientes fueron clasificados como "curados" o "muy mejorados" y la determinación de la tolerabilidad fue "muy buena" o "buena" en el 98.2% de los casos. No se registraron reacciones adversas a la droga y el tratamiento sólo se interrumpió en 3 casos debido a la falta de eficacia.

De acuerdo con la evaluación clínica, la edad, el sexo, el peso y la ausencia escolar o del jardín de infantes no influenciaron de manera sustancial la efectividad y la tolerancia, pero la dosis diaria recomendada de 6 cucharas de té al día tendió a presentar los mejores resultados. El análisis de los médicos tampoco demostró interacciones significativas con la terapia concomitante, con excepción de un efecto negativo sobre la tolerancia encontrado para los espasmolíticos y los antiasmáticos.

Discusión

En el presente estudio de vigilancia de la droga comercializada en forma de jarabe pediátrico, ésta probó ser muy bien tolerada y efectiva para el tratamiento de las enfermedades obstructivas recurrentes de la vía aérea en niños con edades comprendidas entre los 6 y 15 años. Los síntomas de tos y expectoración y la función pulmonar mejoraron significativamente durante el período de observación, y estos datos confirman los obtenidos por otros autores. Los resultados del tratamiento

demonstraron ser ampliamente independientes de la edad, el sexo y el peso corporal de los niños; también de la terapia concomitante. Sin embargo, concluyen los autores, se observó una relación significativa con la dosis diaria administrada: la dosificación óptima fue de 6 cucharas de té de la droga en forma de jarabe pediátrico.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siicisalud.com

Importante Acción Mucolítica y Broncodilatadora del Extracto de Hiedra

*Resumen objetivo elaborado
 por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
 Sekretolyse und Bronchospasmuslyse*

*de los autores
 Mansfeld H, Höhre H, Repges R, Dethlefsen U*

*integrantes de
 Hochgebirgsklinik Davos Wolfgang, Davos Wolfgang; Institut für Biometrie und Statistik der RWTH, Aachen;
 MKL Institut für Klinische Forschung GmbH, Hamburgo; Alemania*

*El artículo original, compuesto por 3 páginas, fue editado por
 TW Pädiatrie
 10(3):155-157, Mar 1997*

El extracto de hojas de hiedra se utiliza como expectorante desde hace mucho tiempo. Se indica para evitar la acumulación de moco y, en teoría, para reducir el índice de infecciones.

La acumulación patológica de moco obedece a factores múltiples. La eliminación del moco acumulado puede lograrse con una mayor capacidad depuradora de las ciliadas, con la fluidificación de la secreción y con la mejoría de la función de la tos. Una monografía alemana sobre el extracto de hojas secas de hiedra sugirió la eficacia de este preparado natural en el tratamiento de diversas enfermedades respiratorias crónicas; sin embargo, sólo se evaluó el preparado en forma de gotas y el supositorio aún no se estudió. Los estudios clínicos en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas bronquiales –por ejemplo, asma– representan una población ideal para comparar la utilidad de distintas formas del preparado, mediante la determinación de los cambios en parámetros espirométricos y pletismográficos.

Los supositorios son aptos para la utilización en niños sólo durante períodos cortos, de forma tal que este preparado se comparó con gotas de extracto durante el menor tiempo posible. De hecho, la investigación clínica en conjunto ha señalado que el efecto mucolítico y broncoespasmolítico asociado con el tratamiento aparece rápidamente; por ello se optó por analizar la eficacia en un período de 3 días, en un estudio aleatorizado de grupos transversos en niños con enfermedades pulmonares obstructivas crónicas.

Pacientes y métodos

Los pacientes debían presentar una reversibilidad de por lo menos un 10% en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) después de 10 minutos de la inhalación de 200 µg de fenoterol. Fueron excluidos los niños con resistencia de la vía aérea de más de 0.9 kPa/l/s, de menos de 4 años o de más de 12 y aquellos tratados simultáneamente con antibióticos.

Los preparados a evaluar consistieron en supositorios y gotas de extracto de hojas secas de hiedra. Según los autores, 100 ml de

gotas contienen 2.0 g, mientras que un supositorio para niños tiene 80 mg de extracto estandarizado de hojas secas (5-7.5:1). Según las recomendaciones del productor, los pacientes recibieron un supositorio 2 veces por día, durante 3 días o 25 gotas, 2 veces por día, después de 2 a 4 días de lavado durante los cuales se permitió el uso de beta 2 simpaticomiméticos. La dosis diaria fue de 160 mg y 35 mg en niños que recibieron supositorios y gotas, respectivamente.

Durante el estudio, los pacientes documentaron los valores de pico de flujo y los síntomas: tos, disnea y expectoración. También se registraron los efectos adversos. La resistencia de la vía aérea y la reversibilidad de la obstrucción bronquial se valoraron antes del inicio del estudio y 3 horas después de la administración de la droga. Se tomaron en cuenta el VEF₁, la capacidad vital forzada (CVF) y el pico de flujo (PFE). Al tercer día, además, se consideraron variables pletismográficas, tales como resistencia de la vía aérea, volumen de gas intratorácico, volumen residual y resistencia específica de la vía aérea. Las valoraciones se efectuaron sin que el paciente recibiera broncodilatadores en las 6 horas previas y en la misma hora del día, para evitar las variaciones circadianas en la función pulmonar.

Resultados

El estudio abarcó 26 pacientes (11 niñas y 15 niños) de 7.2 años en promedio, con diagnóstico de asma de 4.5 años aproximadamente. No se registraron diferencias en los antecedentes de los pacientes asignados a cada grupo.

La resistencia inicial de la vía aérea antes del inicio del estudio fue inferior a 0.9 en todos los casos (0.64 kPa/l/s). Al tercer día de tratamiento, este parámetro descendió a 0.49 kPa/l/s y a 0.44 kPa/l/s en pacientes tratados con supositorios y con gotas de extracto de hojas secas de hiedra, respectivamente. Esta disminución fue relevante

en el aspecto clínico y estadísticamente significativa en todos los casos.

El VEF₁ inicial fue semejante en todos los pacientes. Al primer día de terapia se produjo un incremento del 12.6% y del 15.2% en los niños que recibieron supositorios y gotas, respectivamente, sin diferencias significativas entre ambos. Al tercer día, las cifras fueron equivalentes en ambos grupos, con aumento relevante en el aspecto clínico y estadísticamente significativo en todos los pacientes.

La CVF también mejoró sustancialmente en 0.27 l después del tratamiento con supositorios y en 0.21 l luego de la terapia con gotas. La mejoría del PFE fue del 21.8% y 25.2%, respectivamente. Los cambios se observaron en los registros matutinos. Durante la fase de lavado, se constató una reducción del PFE matutino y vespertino. No se detectaron diferencias en los síntomas entre los 2 grupos.

Un total de 25 pacientes o sus padres consideraron una tolerancia "muy buena". Sólo un caso refirió una tolerancia moderada asociada con el uso de supositorios.

Discusión

Los estudios clínicos controlados con extracto de hojas secas de hiedra habitualmente emplean soluciones alcohólicas. La eficacia y seguridad de este preparado (5-7.5:1) en solución acuosa-etanólica se sugirieron en una monografía publicada al respecto.

En enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, el efecto mucolítico y espasmolítico puede cuantificarse mediante los cambios de la función pulmonar. En este trabajo, las modificaciones pletismográficas en la resistencia aérea en el tercer día de tratamiento, respecto de las cifras iniciales, mostraron un efecto clínico y estadísticamente significativo y equivalente con ambos preparados. Asimismo, se manifestó que la terapia durante 3 días puede ser suficiente.

Por su parte, el PFE mejoró considerablemente al tercer día de tratamiento, 3 horas después de la administración de la droga. Cuando este dato se comparó con resultados de otro estudio, en el cual se observó un aumento del 32% en el valor del PFE en niños después de la ingesta de 2 mg de salbutamol, se comprobó que las propiedades broncodilatadoras del extracto de hojas secas de hiedra son marcadas. La interpretación es aún más avalada si se recuerda que la reversibilidad de la obstrucción bronquial después de la inhalación de fenoterol fue similar a la observada con la administración de extracto de hojas secas de hiedra. Por último, concluyen los expertos, los resultados sugieren que cuando se utiliza la vía rectal debe aplicarse una dosis 4.5 veces superior a la acuosa-etanólica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siicsalud.com

El Extracto de Hojas Secas de Hiedra es Eficaz y Bien Tolerado en Niños con Enfermedades de la Vía Aérea

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Efeublätterextrakt bei Kindlichen Atemwegserkrankungen

de los autores

Jäger-Becker D

integrantes del

Alemania

El artículo original fue editado por

TW Spektrum

1997

Las formulaciones con extracto de hojas secas de hiedra produjeron una mejoría significativa y clínicamente relevante de los trastornos ventilatorios a partir de sus efectos secretolíticos y broncoespasmolíticos, con buena tolerabilidad.

Los expectorantes comprenden las sustancias que tienen un efecto puramente secretolítico (secretolíticos/mucolíticos) o que, además de la broncolisis, producen estimulación de los movimientos ciliares, por lo que el moco es transportado desde el bronquio periférico al central donde puede ser expectorado (broncoespasmolíticos). Los mucolíticos de relevancia clínica incluyen al ambroxol y a la N-acetilcisteína y los broncoespasmolíticos secretomotores comprenden al extracto de hojas secas de hiedra y a los beta simpaticomiméticos, cuya acción fue confirmada en estudios clínicos. Debido a sus propiedades secretolíticas y broncoespasmolíticas, el extracto de hojas secas de hiedra produce una mejoría significativa en los trastornos ventilatorios y, al mismo tiempo, es bien tolerado. Los expectorantes difieren de los antitusivos, como la codeína, en su principio de acción, dado que estos últimos suprimen el reflejo de la tos. Como consecuencia de la ignorancia de estas relaciones fisiopatoló-

gicas, los expectorantes y antitusivos se encuentran asociados. Los primeros no suprimen la expectoración de moco pero eliminan o evitan la mucoestasis, fluidifican las secreciones y facilitan la tos. La supresión del estímulo de la tos durante el día no está exenta de riesgo, ya que la posibilidad de neumonía aumenta con el uso de antitusivos, que nunca deben emplearse como alternativas de los expectorantes y su uso se justifica cuando hay tos nocturna intensa. Aproximadamente el 92% de las dosis diarias prescriptas comprenden a los expectorantes, mientras que la utilización de drogas mucolíticas es particularmente frecuente en los niños de hasta 10 años y en los ancianos. La alternativa a la indicación de expectorantes es el aumento en la ingesta de líquidos por encima de la hidratación normal. Sin embargo, la hiperhidratación resultó ser ineficaz, dado que no produjo efectos documentados sobre las secreciones bronquiales; por ende, el principio de acción de los ex-

pectorantes no puede ser reemplazado por el aumento en la ingesta de líquidos. En este artículo se analiza la eficacia del extracto de hojas secas de hiedra para el tratamiento de las enfermedades de la vía aérea de los niños.

Extracto de hojas secas de hiedra

Las enfermedades bronquiales agudas son extremadamente frecuentes durante la infancia, dado que el cuadro clínico de la bronquitis aguda se presenta 2 a 3 veces por año. Los trastornos bronquiales crónicos, como el asma bronquial, se producen en aproximadamente el 8% de los niños en edad escolar; en lactantes, el cuadro clínico de la bronquitis obstructiva es considerablemente más habitual y se asemeja clínicamente al asma bronquial, pero con frecuencia desaparece después de la lactancia. Hasta el 25% de los niños se encuentran afectados.

Las indicaciones para el tratamiento con expectorantes comprenden la bronquitis aguda, la bronquitis recurrente y, en especial, todas las formas de bronquitis obstructivas. En este último grupo, es necesario un efecto espasmolítico adicional para mejorar el tono bronquial.

El extracto de hojas secas de hiedra, una planta con propiedades broncoespasmolíticas, se ha utilizado con éxito desde hace 50 años y su eficacia y seguridad se confirmó en 1988 para las enfermedades con formación patológica de moco y alteración en el transporte de las secreciones como bronquitis y enfermedades obstructivas crónicas de las vías aéreas. El contenido de saponinas glucosídicas, flavonoides y rutina produce un efecto espasmolítico y secretolítico. La eficacia de la formulación en gotas se documentó claramente en estudios clínicos controlados; al mismo tiempo, se demostró que el extracto, en su presentación en jarabe o en supositorios, fue igualmente eficaz y bien tolerado. No es posible la realización de estudios farmacocinéticos debido a los numerosos constituyentes del extracto de hojas secas de hiedra; por ende, los efectos farmacodinámicos de las diferentes presentaciones se obtienen mejor a partir de ensayos clínicos de equivalencia. La equivalencia terapéutica de la formulación del extracto en gotas y supositorios se demostró en 26 niños con enfermedad obstructiva crónica de la vía aérea, con evaluaciones pletismográficas en un tratamiento de 3 días. Los pacientes entre 5 a 11 años mostraron al menos un 10% de aumento en el volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) luego de la inhalación de 200 µg de fenoterol.

El efecto secretolítico y broncoespasmolítico del extracto de hojas secas de hiedra en diferentes formas farmacéuticas se cuantificó y demostró ser estadísticamente significativo mediante la evaluación de diversos parámetros de función pulmonar, en donde se observó una reducción marcada en la obstrucción bronquial. Comparados con los valores iniciales, las evaluaciones de la función pulmonar en el primer y tercer día de tratamiento, 3 horas después de la administración del extracto de hojas secas de hiedra, mostraron un incremento significativo y clínicamente relevante del VEF₁. Con los supositorios, el VEF₁ aumentó en los días 1 y 3 del tratamiento, en un 12.6% y 19.7%, respectivamente. Estos valores fueron similares con los incrementos encontrados con la formulación en gotas (15.2% y 15.8%). La evaluación de la resistencia de la vía aérea por pletismografía corporal al tercer día del tratamiento también mostró una

mejoría significativa en el aspecto estadístico y clínicamente relevante, 3 horas después de la administración de la droga comparado con la validación previa a la administración. La resistencia de la vía aérea disminuyó con los supositorios de 0.71 a 0.49 kPa/l/s, mientras que con las gotas se redujo de 0.79 a 0.44 kPa/l/s. Estos resultados demuestran que las formulaciones en supositorios y en gotas del extracto de hojas secas de hiedra produjeron una mejoría significativa y clínicamente relevante en los trastornos ventilatorios basada en los efectos secretolíticos y broncoespasmolíticos, con buena tolerancia. Debido a las diferentes condiciones de absorción para la preparación de supositorios equipotentes, fue necesario administrar 4 veces la dosis del extracto comparado con la formulación en gotas. El agregado de etanol a la preparación en gotas produjo una mejoría marcada en la biodisponibilidad.

La eficacia del extracto de hojas secas de hiedra en el asma bronquial en niños y la equivalencia terapéutica de la presentación en gotas y en jarabe se confirmó en un estudio cruzado y efectuado a doble ciego. Las evaluaciones espirométricas en 25 niños entre 10 y 15 años con asma bronquial mostraron una mejoría significativa, clínicamente relevante, en los parámetros ventilatorios con ambos tipos de preparaciones de extracto de hojas secas de hiedra. Las evaluaciones obtenidas por pletismografía corporal, independientemente de la cooperación del paciente, se correlacionaron de manera significativa con los resultados espirométricos, con confirmación de la reducción sustancial de la obstrucción bronquial.

La resistencia de la vía aérea mejoró con la administración del extracto de hojas secas de hiedra en jarabe de 3.77 kPa/l/s antes de la terapia a 3.39 kPa/l/s al día 10 del tratamiento, 3 horas después de la administración, mientras que con la presentación en gotas se redujo de 3.74 kPa/l/s a 3.39 kPa/l/s. El VEF₁ aumentó después de 10 días de tratamiento con el jarabe de 2.01 a 2.15 l y con las gotas de 2 a 2.15 l. Con la administración del jarabe fue necesario un incremento en 2 veces en la dosis del extracto para lograr una equivalencia terapéutica con las gotas. La mejoría cuantificada en la obstrucción bronquial excedió la escala usual con la terapia secretolítica. El efecto antiobstructivo del extracto de hojas secas de hiedra fue de magnitud similar a la encontrada con los broncoespasmolíticos y los beta adrenérgicos. Tres horas después de la administración del extracto de hojas secas de hiedra, el efecto broncoespasmolítico alcanzó aproximadamente la misma magnitud que 10 minutos después de 2 inhalaciones de fenoterol. Sin embargo, respecto de los efectos adversos, se observó un perfil más favorable con el extracto de hojas secas de hiedra.

Conclusión

Sobre la base de una probada eficacia y una buena tolerabilidad, el agente fitoterapéutico, extracto de hojas secas de hiedra, representa una estrategia racional para el tratamiento de las enfermedades obstructivas agudas y crónicas de los niños. La prescripción de los expectorantes en el futuro debe basarse en la eficacia documentada de las sustancias individuales.

Tratamiento de las Enfermedades Pulmonares Obstructivas Crónicas con Extracto de Hojas de Hiedra

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Konsequente Therapie Chronisch Obstruktiver Atemwegserkrankungen bei Kindern

de los autores

Gulyas A, Repges R, Dethlefsen U

integrantes de la

Santa Maria Clinic, Clinic for Allergiology, Oberjoch; Institute for Biometry and Statistics, Rhein-Westfalian Technical University, Aachen; MKL-Institute for Clinical Research GmbH; Hamburgo, Alemania

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

Atemwegs-und Lungenkrankheiten

23(5):291-294, May 1997

El tratamiento con extracto de hojas secas de hiedra en jarabe (105 mg/día) y en gotas(42 mg/día) demostró ser terapéuticamente equivalente de acuerdo con los cambios en los parámetros de función pulmonar.

Sobre la base de los mecanismos patogénicos de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), además del tratamiento antiinflamatorio y broncodilatador, puede tener lugar la terapia secretolítica concomitante. Para el tratamiento de las enfermedades bronquiales es importante la eliminación del espasmo en los músculos no estriados y la mucoestasis. El extracto de hojas secas de hiedra (*Hedera helix*) se utilizó por décadas en la terapia de la enfermedad pulmonar obstructiva debido a sus propiedades broncoespasmolíticas y secretolíticas. Diversos estudios clínicos demostraron que produjo una mejoría considerable en la función pulmonar de los niños con bronquitis obstructiva crónica. En este ensayo clínico de tipo aleatorizado, a doble ciego y cruzado se comparó la eficacia del extracto de hojas secas de hiedra en una formulación en jarabe (sin agregado de alcohol) y en una preparación en gotas (solución acuosa con agregado de alcohol) en niños con EPOC.

Métodos

Participaron en el estudio aleatorizado, a doble ciego y cruzado, 27 niños internados con EPOC. Los criterios de inclusión comprendieron participación voluntaria, edad entre 10 y 16 años y diagnóstico de EPOC. De acuerdo con las recomendaciones del fabricante se administró una dosis de 5 ml de jarabe 3 veces por día (35 mg de extracto de hojas secas de hiedra por dosis; dosis diaria de 105 mg de extracto, que corresponde a 630 mg del compuesto activo) y 20 gotas 3 veces por día (14 mg de extracto; dosis diaria de 42 mg de extracto de hojas secas de hiedra que corresponde a 252 mg del compuesto activo). Las preparaciones se administraron a las 8 de la mañana, a las 2 de la tarde y a las 8 de la noche en un período de 10 días para cada formulación de modo a doble ciego. Entre ambas preparaciones hubo un período de reposo farmacológico (lavado) de 2 a 4 días. Antes del comienzo del estudio clínico se realizaron pruebas de función pulmonar para determinar la reversibilidad de la obstrucción bronquial mediante la medición del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (VEF₁) antes y 10 minutos después de la inhalación de 200 µg de salbutamol. Se consideró reversibilidad de la obstrucción bronquial al incremento del 15% en el VEF. Luego de 10 días de tratamiento con cada una de las formulaciones de extracto de hojas secas de hiedra se determinó nuevamente la reversibilidad de la obstrucción bronquial con el mismo método para asegurar que las condiciones iniciales y finales con ambos tipos de tratamiento fuesen similares. Se establecieron los parámetros espirométricos siguientes: VEF₁, capacidad vital (CV), CV forzada (CVF) y flujo de pico (PEF [*peak flow rate*]) un día antes del tratamiento, al quinto y al décimo día,

antes y 3 horas después de la administración de las preparaciones. Por pletismografía corporal fueron establecidas, antes del comienzo de la terapia, al día 5 y al día 10, la resistencia de la vía aérea (RVA), el volumen del gas intratorácico (VGIT) y la resistencia específica de la vía aérea (REVA).

Se permitió a los pacientes la administración de agonistas beta 2 adrenérgicos en las emergencias, pero este hecho debía registrarse en la historia clínica y no debían suministrarse 8 horas antes de la realización de las pruebas de función pulmonar. No se permitió la administración de preparaciones con teofilina de acción retardada, agentes mucolíticos y antitusivos 3 días antes del comienzo del estudio.

El criterio principal de valoración del ensayo clínico consistió en verificar la similitud de las 2 preparaciones en cuanto a su equivalencia terapéutica. Los cambios en la función pulmonar antes del comienzo de la terapia y al final (10 días de tratamiento) se analizaron como parámetros secundarios por medios exploratorios con pruebas no paramétricas. Para determinar la equivalencia terapéutica se evaluó el área bajo la curva para los valores medidos de RVA mediante el método trapezoidal.

Resultados

Participaron del estudio 27 pacientes pero 2 fueron excluidos por la presencia de comorbilidades y la necesidad de terapia adicional no permitida.

Con la administración del extracto de hojas secas de hiedra en jarabe y en gotas se observó un efecto clínico sobre los parámetros espirométricos, con una mejoría significativa en los valores medios del VEF₁, la CVF, la CV y el PEF a los 10 días del tratamiento, antes y 3 horas después de la ingesta. La mejoría en los parámetros objetivos pletismográficos demostró un efecto relevante en el aspecto clínico y estadísticamente significativo en la función pulmonar con ambos tipos de formulaciones terapéuticas. Se detectó una mejoría para la RVA en 0.38 ml/l/s con la preparación en jarabe y de 0.35 ml/l/s con la formulación en gotas, para el VGIT en 0.19 l y 0.17 l, respectivamente y para la SRVA en 1.63 y 1.52 mb·s, respectivamente, lo cual demuestra que los parámetros farmacodinámicos con ambas preparaciones mejoraron de la misma manera. Los tratamientos con el extracto de hojas secas de hiedra en jarabe y en gotas mostraron ser terapéuticamente equivalentes de acuerdo con los cambios observados en el área bajo la curva del parámetro de función pulmonar RVA. No se observaron efectos adversos durante la terapia con ambas formulaciones; por el contrario, se encontraron buenos efectos y tolerancia.

Discusión y conclusión

Según los autores, los resultados del presente estudio demostraron que se produjo una mejoría en los parámetros de función pulmonar en los niños con EPOC tanto con la formulación en jarabe como en gotas del extracto de hojas secas de hiedra. La disminución en la RVA en un 9.4% después del tratamiento con las gotas probó ser equivalente a la disminución en un 10% lograda luego de la terapia con la formulación en jarabe. Las evaluaciones de los cambios en los valores de otros parámetros de función pulmonar como la CV, la CVF, el VGIT, la REVA y el PEF demostraron una mejoría en el aspecto clínico y estadísticamente significativa durante la terapia con ambas preparaciones. En consecuencia, mediante las evaluaciones de la función pulmonar fue posible mostrar efectos clínicos claros con el tratamiento. La validez de los resultados se demostró con la determinación de la reversibilidad de la obstrucción bronquial antes y después de cada terapia. La verificación de la equivalencia terapéutica y la buena tolerancia indica que la administración

de ambas formulaciones del extracto de hojas secas de hiedra puede considerarse efectiva. La administración de preparaciones sin agregado de alcohol requiere aproximadamente dosis 2.5 veces más altas de extracto para lograr el mismo efecto farmacodinámico que con las soluciones acuosas con etanol.

En conclusión, los resultados de este ensayo destacan la necesidad de tomar en cuenta las diferentes biodisponibilidades del compuesto activo para el tratamiento de las EPOC con el extracto de hojas secas de hiedra. En efecto, su biodisponibilidad aumenta con el agregado de alcohol; por ende, concluyen los expertos, las formulaciones que no contienen etanol requieren una dosis considerablemente más alta para lograr un efecto terapéutico equivalente a las soluciones con alcohol.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siic.salud.com

El Extracto de Hiedra es Eficaz y Seguro en Niños con Asma

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Therapie des Asthma Bronchiale mit Efeublätter-Trockenextrakt

de los autores

Mansfeld H, Höhre H, Repges R, Dethlefsen U

integrantes de

Hochgebirgsklinik Davos Wolfgang, Davos Wolfgang; Institut für Biometrie und Statistik, Klinikum der RWTH Aachen, Aachen; MKL Institut für Klinische Forschung GmbH, Aachen; Alemania

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

Münchener Medizinische Wochenschrift

140(3):26-30, 1998

El extracto de hojas secas de hiedra mejora la función respiratoria en pacientes con asma; en comparación con placebo, la resistencia de la vía aérea se reduce considerablemente. Además, el preparado se asocia con un excelente perfil de seguridad.

El tratamiento de las enfermedades respiratorias crónicas debe basarse en la etiopatogenia del trastorno. Por lo tanto, los fármacos antiinflamatorios y broncodilatadores, en combinación con la terapia mucolítica, suelen representar la estrategia principal en estos pacientes. Las propiedades espasmolíticas y sobre el moco de los preparados a base de hiedra se conocen desde hace mucho tiempo. Las distintas formas de presentación se caracterizan por un rápido inicio de acción y porque se asocian con mejoría considerable de los parámetros respiratorios. Asimismo, en una monografía sobre la acción terapéutica de *Hedera helix* en el tratamiento de enfermedades bronquiales inflamatorias se constataron su eficacia y seguridad. No obstante, hasta la fecha no se han realizado trabajos controlados con placebo que demuestren el beneficio de este producto según parámetros objetivos de función bronquial. En este artículo, los autores compararon la acción del preparado en forma de solución para la tos y placebo en términos de mejoría del trastorno ventilatorio. Para ello, fueron incluidos niños con asma bronquial en un estudio de diseño a doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de grupos transversos.

Métodos

Fueron excluidos los pacientes con hipersensibilidad al extracto de hojas secas de hiedra, sujetos con resistencia de la vía aérea por

encima de 0.9 kPa/l/seg, niños de menos de 4 años o de más de 12 y pacientes con infección del tracto respiratorio en el transcurso de los 3 días previos al estudio o durante el mismo. No fueron incluidos individuos bajo tratamiento antibiótico concomitante o que recibían agentes antitusivos o mucolíticos en los últimos 3 días o en terapia con teofilina o corticoides. Tampoco se permitió el uso de beta 2 agonistas en las 8 horas previas a la realización de las pruebas funcionales respiratorias.

Los participantes tenían entre 4 y 12 años, diagnóstico de asma y confirmación de la reversibilidad de la obstrucción del flujo de aire (aumento del volumen espiratorio forzado en el primer segundo [VEF₁] de más del 10% después de la inhalación de fenoterol). Recibieron 25 gotas del preparado 2 veces por día. La dosis del tratamiento activo fue equivalente a una dosis individual de 17.5 mg de extracto de hojas secas de hiedra y corresponde a una dosis diaria de 25 mg de extracto o de 210 mg de droga. En el primer tratamiento, los pacientes recibieron extracto o placebo; en la segunda fase fueron tratados con el otro preparado. Las evaluaciones respiratorias se efectuaron antes y 3 horas después de la administración, el primer y el tercer día. Cada fase de terapia se prolongó durante 3 días y fue seguida por un período de lavado de 3 a 5 días durante el cual se permitió el uso de beta 2 agonistas. Los parámetros respiratorios considerados incluyeron resistencia de la vía aérea (R_{VA}), volumen de gas intratorácico, volumen

residual, capacidad vital, capacidad vital forzada y VEF_1 . Los padres completaron planillas de registro diario para conocer las modificaciones en los síntomas, esencialmente disnea y tos.

Resultados

Fueron evaluados 28 pacientes (13 niñas y 15 varones) de 7.8 años en promedio. Presentaban asma bronquial desde por lo menos 6 años antes. Durante la fase de tratamiento activo se produjo una disminución considerable de la R_{VA} de 0.144 kPa/l/seg ($p = 0.0047$), un efecto que no se observó durante la administración de placebo (disminución de la R_{VA} de 0.033 kPa/l/seg, $p = 0.5606$). Asimismo, la diferencia entre ambos tratamientos también fue considerable ($p = 0.0361$). Por su parte, el VEF_1 se redujo con la administración de placebo y aumentó después del tratamiento con la sustancia activa. En la fase de terapia activa también se constató una disminución significativa del volumen de gas intratorácico ($p = 0.0069$). La diferencia observada durante la fase control no fue significativa ($p = 0.8991$) y la discrepancia entre ambas fases fue sustancial ($p = 0.0007$). Después del tratamiento activo se comprobó un descenso considerable del volumen residual respecto de las cifras iniciales ($p = 0.0259$). La reducción observada durante la fase placebo no fue significativa en el aspecto clínico o estadístico ($p = 0.7710$). La diferencia entre ambas terapias fue clínicamente relevante pero no alcanzó nivel estadístico ($p = 0.1671$).

Al tercer día de tratamiento activo se observó mejoría sustancial en todos los parámetros espirométricos: la capacidad vital mejoró en un 6.5%, la capacidad vital forzada se elevó en un 8.4% y el VEF_1 se recuperó en 11.8%. El aumento logrado con placebo fue, por comparación, clínicamente menos pronunciado y no significativo. No se detectaron diferencias considerables en términos sintomáticos. Ambos preparados fueron bien tolerados. Cuatro pacientes interrumpieron el estudio en forma prematura por enfermedades concomitantes.

Discusión

Diversos estudios sugirieron que los preparados de extracto de hojas de hiedra mejoran la función respiratoria de niños con enfermedades obstructivas crónicas, no sólo por las propiedades mucolíticas sino también por la acción broncodilatadora del producto. En el presente estudio, esta mejoría se confirmó mediante determinaciones pletismográficas en condiciones estandarizadas. Estos parámetros – resistencia de la vía aérea, volumen de gas intratorácico – mejoraron sustancialmente respecto del placebo.

La eficacia del extracto de hiedra quedó avalada mediante el cambio en la mejoría de la resistencia de la vía aérea (criterio principal de análisis) y por la reducción del 10% del volumen de gas intratorácico en el grupo activo en comparación con un incremento del 0.7% en el grupo placebo. Este último fenómeno, señalan los autores, indica que el preparado de hiedra también actúa a nivel pulmonar periférico.

También se constató una mejoría marcada y estadísticamente significativa de los valores espirométricos, respecto de las cifras iniciales, luego del tratamiento activo. El efecto broncodilatador del extracto de hiedra (3 horas después de su ingesta) fue equivalente al que se observó luego de la inhalación del beta 2 agonista.

Conclusiones

En este artículo se confirmó la eficacia y la excelente tolerancia del extracto de hojas secas de hiedra, preparado con un procedimiento especial en forma de gotas para niños con asma, a juzgar por todas las variables evaluadas y la comparación con placebo. El beneficio puede atribuirse a la acción mucolítica y broncodilatadora de los ingredientes activos del producto natural. En conclusión, afirman los autores, el extracto de hojas secas de hiedra es eficaz y seguro en niños con asma bronquial.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siic.salud.com

Las Fitomedicinas son Efectivas en Niños con Enfermedades Bronquiales Obstructivas Crónicas

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Atemwegserkrankungen in der Pädiatrie: Phytotherapie hat Hohen Stellenwert

El artículo original, compuesto por 4 páginas, fue editado por

NaturaMed

14(8):13-16, 1999

Las terapias herbarias están muy difundidas para el tratamiento de los niños con enfermedades del tracto respiratorio, aunque deben elegirse las formas adecuadas de administración y evaluar la correcta dosificación.

Se encuentran disponibles gran número de medicaciones herbarias para el tratamiento de las enfermedades del tracto respiratorio, que se emplean para aliviar los síntomas y acelerar el proceso de curación. Las preparaciones mucilaginosas se recomiendan para los pacientes con tos seca y, en general, contienen sustancias antibacterianas como las hojas y raíces de *althaea*, *sundew*, *Iceland moss*, *ribwort* y hojas de *mallow flowers* y de *verbascum*, que forman

una capa mucosa protectora sobre los receptores mecánicos presentes en el tracto respiratorio.

En los pacientes con tos productiva son aconsejables los fármacos que fluidifican las secreciones bronquiales y facilitan la expectoración. En general, se administran en forma de distintos aceites esenciales como el anís, el alcanfor, las hojas de eucalipto, el fenol o la menta, debido a que mejoran la depuración bronquial y, hasta

cierto punto, tienen efectos antimicrobianos; algunos incluso han demostrado su acción sobre los mediadores inflamatorios. Dada su elevada afinidad por los lípidos, son bien absorbidos por la piel y las membranas mucosas. Las preparaciones que contienen saponinas, como las hojas de hiedra u otras fitomedicinas, también se emplean para tratar la tos productiva y se asume que su efecto secretolítico lo desencadena la vía del reflejo gastropulmonar.

Formas de administración aconsejadas en niños

Las siguientes preparaciones representan las formas de administración preferibles de las drogas en pediatría:

- extractos acuosos en forma de infusiones, pócimas o maceraciones en frío;
- jugos exprimidos a partir de vegetales frescos;
- evaporación, atomización o nebulizaciones de aceites esenciales;
- extractos secos alcohólicos con remoción del alcohol por destilación de acuerdo con la edad del niño; las preparaciones acuosas con alcohol a más del 50% pueden emplearse luego de evaluar cuidadosamente los riesgos y beneficios;
- supositorios con componentes básicos de fácil disolución;
- vaporización de aceites esenciales.

La dosificación en pediatría

La información disponible relacionada con las indicaciones, las dosis, los mecanismos de acción y los efectos colaterales indeseables de los medicamentos herbarios en pediatría es escasa o insuficiente. La farmacocinética y la farmacodinamia de las fitomedicinas están influenciadas por las características fisiológicas de los distintos procesos y las fases de maduración en los respectivos grupos de edad. Esas influencias se deberían, por ejemplo, a la incompleta maduración orgánica de los niños o a las particularidades respecto del metabolismo, la distribución y la eliminación, o a reacciones farmacodinámicas particulares en esta población, que pueden variar enormemente respecto de los adultos. En general, las dosis en pediatría se asocian al peso corporal y, en el caso de los niños mayores, a la superficie corporal y la edad. La regla usual es aproximadamente la mitad de la dosis para los adultos en los niños entre 6 y 9 años y las dos terceras partes para los que tiene entre 10 y 12 años. Muchas medicaciones herbarias pertenecen al grupo de las llamadas fitomedicinas tradicionales, que han sido utilizadas durante mucho tiempo sin observarse efectos colaterales aunque, para asegurar un tratamiento racional, se requieren estudios específicos de cada droga acerca de la dosificación, efectividad y seguridad.

Efectividad comprobada del extracto de hojas secas de hiedra

Un gran número de fabricantes de fitomedicinas han realizado estudios para evaluar la efectividad del extracto de hojas secas de hiedra en niños con enfermedades obstructivas del tracto respiratorio. Mansfeld y colaboradores llevaron a cabo un ensayo controlado contra placebo en el año 1998 en 24 niños asmáticos con edades comprendidas entre los 4 y 12 años, en el que utilizaron pletismografía y, en el estudio transversal, los pacientes recibieron una dosis única de 17.5 mg de extracto de hojas secas de hiedra (equivalente a 210 mg de la droga) o placebo. Los resultados de la evaluación mostraron mejoría significativa en los parámetros funcionales del pulmón para la droga, determinados por medio de la espirometría y la pletismografía corporal. Los médicos investigadores y los pacientes determinaron que la tolerancia de la droga y el placebo era muy buena, sin aparición de efectos colaterales indeseables. Los autores afirmaron que la mejoría significativa de la función pulmonar no provino sólo de las propiedades secretolíticas de los componentes sino también de las cualidades broncoespasmodolíticas, por lo que el empleo del extracto de hojas secas de hiedra en niños afectados por asma bronquial puede considerarse un tratamiento adyuvante efectivo.

En otro estudio llevado a cabo por Gulyas en 20 niños entre 9 y 15 años, afectados por enfermedades obstructivas crónicas del tracto respiratorio, se comparó el efecto secretolítico del extracto de hojas secas de hiedra con el de la acetilcisteína, un mucolítico convencional. Los resultados demostraron efectos claros y similares sobre la obstrucción bronquial para los 2 fármacos. En el curso de un ensayo aleatorizado transversal, llevado a cabo por el mismo autor en 1997 en 25 niños con edades entre los 10 y 16 años y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, se demostró que se requieren distintas dosis para las preparaciones alcohólicas y no alcohólicas a base de hiedra para obtener el mismo efecto, y se eligieron 2 preparaciones comerciales: un jarabe para la tos sin agregado de alcohol y gotas en solución acuosa para evaluar las moléculas. De acuerdo con las recomendaciones de dosificación, se administraron 5 ml del jarabe 3 veces al día (equivalentes a una dosis diaria de 630 mg de la droga) o 20 gotas 3 veces por día (dosis diaria de la droga de 252 mg). Se empleó la técnica de doble simulación para asegurar la característica a doble ciego del estudio. Por comparación de la similitud en las 2 preparaciones se determinó que ambas formas de administración eran efectivas, si bien la formulación sin alcohol requirió aumentar 2 a 3 veces la dosis para asegurar el mismo efecto farmacodinámico que la solución alcohólica a base de hiedra.

El Extracto de Hiedra es Util en Niños y Adultos con Enfermedades Respiratorias y Tos

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Wirksamkeit und Verträglichkeit von Efeuextrakt bei Patienten mit Atemwegserkrankungen

del autor

Hecker M

Friedberg, Alemania

El artículo original, compuesto por 6 páginas, fue editado por

NaturaMed

14(2):28-33, 1999

En dos estudios posteriores a la comercialización que abarcaron 248 sujetos se comprobó la eficacia y buen perfil de seguridad del extracto de hiedra en pacientes con enfermedad inflamatoria del tracto bronquial.

El extracto de hojas secas de hiedra, realizado según un procedimiento especial, tiene efecto expectorante. Se comercializa desde hace 25 años y se indica en niños de todas las edades y adultos con procesos respiratorios agudos con tos y en el tratamiento sintomático de enfermedades bronquiales crónicas. Debido a sus propiedades espasmolíticas y mucolíticas ejerce un efecto expectorante y broncodilatador. Diversos estudios clínicos demostraron su eficacia y excelente perfil de seguridad. En una investigación clínica a doble ciego y controlada con placebo en pacientes con asma bronquial se constató que el preparado es significativamente superior a placebo. Asimismo, se comprobó que las dosis de las preparaciones acuosas que se utilizan por vía oral deben ser 2.5 veces más altas que los preparados etanólicos. Los estudios posteriores a la comercialización están destinados a confirmar los resultados de la práctica clínica.

Métodos

En dos ensayos de observación posteriores a la comercialización, establecidos según las normas del *German Drug Law*, de la declaración de Helsinki/Tokio y los principios de buena práctica clínica sobre productos medicinales se determinó la eficacia en una escala de signos y síntomas de 4 puntos. En todos los casos se registraron las dosis individuales y la duración del tratamiento, mientras que la valoración de la tolerancia se basó en la aparición de efectos adversos.

En el análisis fueron incluidos 248 pacientes de 0 a 79 años de ambos sexos con enfermedad inflamatoria u obstructiva del tracto respiratorio. Se utilizaron tabletas efervescentes en pacientes de 4 años o más y jarabe para la tos en niños de 0 a 9 años. No fueron incluidos pacientes tratados con otros expectorantes o antitusivos, sujetos con intolerancia conocida a la fructosa (porque el preparado tiene sorbitol), pacientes con intolerancia a alguno de los componentes e individuos con enfermedades respiratorias graves (asma bronquial, mucoviscidosis y bronconeumonía). Se utilizó la dosis indicada en el prospecto, adaptada a cada situación clínica y evolución.

Resultados

Fueron evaluados 138 mujeres y 110 varones; el 71% tenía menos de 15 años, 120 pacientes recibieron jarabe y 128 fueron tratados con tabletas efervescentes. El 45% de los participantes presentaba bronquitis y el 29%, infección del tracto respiratorio. Casi la totalidad refería tos, el 63% tenía expectoración, el 16% manifestaba dificultad respiratoria y el 23% presentaba dolor al respirar. El tratamiento se prolongó, en promedio, 7.3 días (con el jarabe) y 8.2 días (con las tabletas), duración dentro del lapso recomendado por el fabricante.

Asimismo, el 76% recibió las dosis recomendadas, el 12% fue tratado con dosis inferiores y otro 12% recibió dosis más altas.

La eficacia se determinó según los cambios en los síntomas individuales (tos, expectoración, dificultad respiratoria y dolor) y en una escala general valorada por el profesional. El 86% de los pacientes refirió eficacia "muy buena" o "buena". Al considerar síntomas individuales, el 90% manifestó mejoría sustancial o curación de la tos y la expectoración y el 60% presentó la misma evolución en términos de dificultad para respirar y dolor. El 98% consideró una tolerancia "muy buena" o "buena". Sólo un paciente presentó erupción cutánea (alérgica) pero su asociación con el tratamiento fue incierta.

Discusión y conclusión

El extracto de hojas secas de hiedra se utiliza desde hace más de 25 años en diversos preparados. En 1988, el *Federal Public Health Department* publicó una monografía en la cual se recomendaba una dosis diaria de 300 mg, basada en estudios que utilizaron preparados etanólicos (47% de alcohol etílico). El etanol interviene en la resorción y, por lo tanto, restaba determinarse si en el caso de preparados sin etanol era necesario utilizar dosis más altas. Un trabajo clínico controlado y un estudio posterior a su comercialización mostraron que cuando se utiliza la solución acuosa se necesita una dosis aproximadamente 2.5 veces más alta para lograr un efecto similar al que se obtiene cuando los pacientes reciben la forma alcohólica. En los estudios analizados en esta oportunidad, el 76% de los participantes fue tratado según las recomendaciones del fabricante. Los resultados en conjunto confirmaron la eficacia y la seguridad de este producto en las dosis correspondientes en pacientes con enfermedades inflamatorias del tracto respiratorio. El beneficio es particularmente importante en términos de mejoría de la tos y de la expectoración, las manifestaciones más habituales en estos pacientes. La terapia fue muy bien tolerada, sólo se produjo una reacción exantemática sin una clara relación con el tratamiento. De hecho, señalan los autores, el paciente recibía simultáneamente paracetamol, una droga que con bastante frecuencia se asocia con efectos adversos de esta naturaleza.

Estos estudios de observación posteriores a la comercialización confirman que las dosis del extracto de hiedra, recomendadas según la forma del producto en trabajos clínicos, también son útiles en el ámbito clínico. Asimismo, se asocian con excelente efecto y perfil de seguridad.

Los Preparados Elaborados de Hojas de Hiedra son Útiles para Tratar Broncopatías

Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Wirkung und Anwendung einer alten Heilpflanze

de los autores
Landgrebe H, Matusch R, Runkel F, Hecker M

integrantes de la
Philipps University Marburg, Pharmacy Faculty, Marburg; Engelhard GmbH, Frankfurt am Main; Alemania

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por
Pharmazeutische Zeitung
(35):11-15, Sep 1999

Los preparados farmacéuticos que emplean hojas de hiedra tienen efectos expectorantes, mucolíticos y broncodilatadores; por lo tanto, son eficaces para tratar enfermedades agudas y crónicas del tracto respiratorio.

Las hojas de hiedra se emplearon durante siglos para tratar numerosas enfermedades. En la actualidad son eficaces para tratar algunas alteraciones del tracto respiratorio en particular. Los extractos secos de la droga, que ya no se encuentran en el mercado oficial, se administran como preparados específicos en formas de jarabes, gotas y supositorios y, más recientemente, como tabletas efervescentes. Los efectos expectorantes y antiobstructivos y los excelentes resultados terapéuticos logrados en enfermedades respiratorias obstructivas se han comprobado en estudios clínicos recientes. Otros campos de aplicación para las hojas de hiedra deberían resultar del esclarecimiento de las relaciones causales con los efectos ya conocidos. Las enfermedades del tracto respiratorio se encuentran muy difundidas y, por ello, tienen una gran significación socioeconómica. Además de las coronariopatías, la bronquitis crónica se encuentra entre las enfermedades más frecuentes de la sociedad moderna. Aproximadamente el 15% de todos los certificados médicos se extienden como resultado de enfermedades respiratorias y más del 10 % de todas las muertes en Alemania se atribuyen a enfermedades broncopulmonares.

En el caso de las enfermedades del tracto respiratorio, la mucosa bronquial se inflama y, en consecuencia, se altera la composición de las secreciones glandulares. Estas últimas son necesarias para la depuración mucociliar que, cuando está comprometida, interfiere la remoción de gérmenes y contaminantes. La mucosa inflamada y con edema y la mayor viscosidad del moco producen tos, disnea y expectoración.

Mientras los niños pequeños presentan bronquitis agudas, en general virales, entre 4 y 8 veces por año, los adultos padecen estas infecciones 2 o 3 veces en el mismo período. En el caso de los lactantes y niños pequeños, las infecciones producen congestión y edema de la mucosa con la consecuente obstrucción debida al moco viscoso. Por el reducido calibre de la luz bronquial a esa edad, apenas una pequeña cantidad acumulada de secreciones es suficiente para generar una obstrucción grave de la vía aérea. Por ello, todas las medidas que estimulen la expectoración son de suma importancia para los pediatras.

La bronquitis crónica es muy frecuente entre las enfermedades respiratorias. La Organización Mundial de la Salud la define como el cuadro en que la tos y la expectoración aparecen en el curso de 2 años sucesivos o más, durante por lo menos 3 meses. El integrante principal es la mayor producción de moco. Luego causa obstrucción en 15% a 20% de los casos y la disnea se acompaña de disminución de la elasticidad pulmonar. Librada la enfermedad a su curso natural, los pacientes fallecen en promedio 10 años antes que las personas con

pulmones sanos. La reducción de las exacerbaciones episódicas mediante expectorantes puede mejorar la evolución y prevenir la insuficiencia cardíaca derecha.

El aumento de la producción de moco particularmente viscoso, tanto en la bronquitis aguda como en la crónica, genera tos para eliminar el exceso de secreciones. El objetivo del tratamiento de la bronquitis crónica consiste en aliviar los síntomas a través de fármacos con propiedades mucolíticas y secretolíticas y de la prevención de posibles espasmos bronquiales. Los extractos fabricados a partir de hojas de hiedra pueden inducir la fluidificación de las secreciones por sus propiedades mucolíticas y secretolíticas, con el objeto de facilitar la expectoración. Los efectos espasmolíticos neutralizan la obstrucción bronquial que aparece con frecuencia en las infecciones.

La hiedra (*Hedera helix* L) es una enredadera con raíces adherentes que la planta utiliza para trepar árboles o paredes. Las hojas son perennes, triangulares o pentagonales, lobuladas y con nervaduras blancas. En cambio, las ramas en las que florecen las hojas son romboides o lanceoladas. La droga puede encontrarse en las lobuladas de las ramas que no florecen y en las de bordes lisos que sí lo hacen. Se cosecha entre la primavera y los primeros días del verano. La hiedra y varias de sus subespecies son muy difundidas en todo el mundo. La planta fue empleada durante siglos en diferentes formas de administración para tratar diversas enfermedades. Las decocciones de las hojas ya se utilizaban en medicina popular durante el siglo XIX para tratar el catarro respiratorio y, en la actualidad, las enfermedades del tracto respiratorio aún se tratan con éxito mediante sus extractos. Además, se atribuyeron propiedades antivirales, antihelmínticas, antimicóticas, moluscolíticas, citotóxicas y antiexudativas a los componentes de la hoja.

Las sustancias terapéuticas más importantes que integran los extractos de hiedra son aquellas que pertenecen a la clase de las saponinas triterpenoides, en especial los glicósidos saponinas de naturaleza hederacósida C y alfa-hederina resultante de la hidrólisis de éstos, principales responsables del efecto espasmolítico. La presencia de estas saponinas en el extracto de hojas secas de hiedra puede ser rápidamente detectada mediante radiación ultravioleta y HPLC.

La cantidad de componentes que están presentes en determinado extracto depende del método empleado para la preparación, por lo cual la efectividad puede variar en relación con el procedimiento utilizado. A pesar de que se han descrito numerosos efectos relacionados con los extractos desecados, la mayoría de los usos provenientes de la medicina popular aún no han sido dilucidados. Por esta razón, la efectividad terapéutica no debería limitarse sólo a la indicación actual de "enfermedades bronquiales" y a los componentes responsables de esa acción terapéutica,

porque es probable que existan otros integrantes todavía desconocidos. Mediante cromatografía se descubrió que las saponinas sólo constituyen el 10% de los extractos secos; también lo forman la rutina, los flavonoides y los ácidos vegetales (clorogénico, cafeico y sus derivados).

Los efectos expectorantes dependen de la acción secretolítica y mucolítica de los hederaglicósidos debido a su condición de saponinas. La secretolisis se inicia por medio de las fibras aferentes parasimpáticas a través de estimulación refleja de las células del revestimiento bronquial y de las glándulas. La mayor producción de líquidos reduce la viscosidad del mucus y facilita su eliminación. De este modo, se recuperan los movimientos ciliares antes impedidos. La acción espasmolítica se debe a los efectos sobre las fibras lisas.

Los ensayos clínicos publicados hasta la fecha se llevaron a cabo con extractos de hojas secas de hiedra. Se informó que en la enfermedad bronquial y en la tos convulsa, el tratamiento era efectivo y bien tolerado tanto en niños como en adultos. En un estudio sobre 240 sujetos en la década del año 1950 se redujo en 10 días el período de enfermedad. Otro estudio sobre 500 niños comunicó la mejoría significativa del cuadro de bronquitis espasmódica, traqueítis, traqueobronquitis y enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Estos resultados fueron confirmados en época reciente en un estudio multicéntrico y a doble ciego, controlado con otro grupo que recibió

ambroxol, integrado por 113 niños afectados por enfermedad respiratoria obstructiva. Los resultados fueron iguales o mejores que los de ambroxol, no sólo respecto de la apreciación subjetiva de los pacientes sino por las evaluaciones espirométricas y los signos auscultatorios.

Un estudio comparativo de las diferentes formas de administración demostró que el agregado de etanol mejora la efectividad del extracto de hiedra, por ello la preparación acuosa necesita ser administrada en dosis 2.5 veces mayores que las de la preparación etanólica. En un ensayo clínico cruzado y a doble ciego, el extracto fue clínicamente superior, con significación estadística y de manera más convincente que el placebo, cuando se suministró a niños con enfermedad obstructiva del tracto respiratorio. Se demostró que, a las 3 horas de ser ingerido el preparado, el efecto bronco-dilatador es casi similar al del fenoterol para inhalación. Según los autores, el extracto de hojas secas de hiedra es efectivo y bien tolerado. Es una terapéutica útil para la enfermedad obstructiva del tracto respiratorio debido a que ayuda a eliminar el mucus excesivo; además, se agrega el efecto espasmolítico casi similar al de un beta 2 simpaticomimético como el fenoterol.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siicisalud.com

Evalúan la Eficacia del Extracto de Hojas Secas de Hiedra en Niños con Asma

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Efficacy of Dry Extract of Ivy Leaves in Children with Bronchial Asthma: A Review of Randomized Controlled Trials

de los autores

Hofmann D, Hecker M, Völp A

integrantes de la

Zentrum für Kinderheilkunde, Klinikum der Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt am Main; Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Niederdorfelden; Psy Consult Scientific Services, Frankfurt am Main; Alemania

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Phytomedicine

10(2-3):213-220, Mar 2003

El extracto de hojas secas de hiedra mejora la función respiratoria de niños con asma bronquial. No obstante, se requieren más estudios controlados y a largo plazo para determinar la seguridad de estos preparados.

Se estima que la bronquitis crónica tiene una prevalencia del 5% a 10% en los EE.UU. y Alemania, cifra que la ubica como una de las enfermedades crónicas más frecuentes en países desarrollados. Por su parte, la frecuencia de obstrucción crónica al flujo de aire (OCA) varía sustancialmente en relación con diversos elementos, entre ellos, la edad y los factores ambientales y socioeconómicos. La información brindada por organizaciones de cuidado de la salud indica que se ha producido un incremento permanente en la frecuencia de estas enfermedades entre 1967 y 1987, en especial entre individuos de 65 años o más y en jóvenes de menos de 15 años. Además, se considera que el asma bronquial es la forma más habitual de OCA. También es posible que, en realidad, las cifras sean mayores dado que muchos pacientes no reciben una asistencia correcta. Por ejemplo, un estudio realizado en niños de París reveló una prevalencia de síntomas respiratorios recurrentes del 17%, mientras que la de asma fue del 6.1%; por su parte, el 25% de los niños con asma no recibía supervisión especializada y el 60% no estaba tratado.

El asma bronquial es una causa importante de ausentismo escolar y de deterioro de la calidad de vida; además, aproximadamente una tercera parte de los pacientes no participa en ninguna actividad deportiva. Un fenómeno más grave todavía es que la obstrucción de la vía aérea inadecuadamente tratada en la niñez puede progresar a la cronicidad en la edad adulta con declinación funcional y menor tolerancia al ejercicio.

La bronquitis aguda y crónica se caracteriza por mayor producción de moco viscoso que ocasiona incremento de la tos en un intento por eliminar estas secreciones. Los fármacos mucolíticos ejercen una acción antiedematosa y broncodilatadora y, por lo tanto, pueden aliviar considerablemente los síntomas. Los expectorantes a base de extracto hierbas, fundamentalmente de hojas de hiedra o tomillo, son muy populares en muchos países de Europa debido a su excelente perfil de seguridad y porque son preparados poco costosos. En Alemania, señalan los autores, la prescripción de expectorantes descendió en los últimos años; sin embargo, las ventas de preparados

a base de extracto de hojas secas de hiedra (*Hedera helix*) sufrió una tendencia inversa: las dosis diarias prescritas se elevaron en un 7.4% durante 1999 y 2000. No obstante, la información científica que avala su eficacia y seguridad es, en realidad, muy escasa, tal como sucede con el resto de los productos naturales que se utilizan con el mismo propósito. Según los expertos, en Alemania la venta de este producto se sustenta en los resultados de una monografía y de estudios preclínicos que sugirieron que el extracto se asocia con efectos antibacterianos, broncodilatadores y espasmolíticos, esencialmente atribuibles al contenido de saponinas. El propósito de la presente investigación fue revisar la información disponible sobre eficacia y seguridad del extracto de hiedra en niños con OCA.

Métodos

Se realizó una búsqueda de artículos publicados en Medline desde 1966 a 2001 y Embase desde 1974 hasta 2001, sin restricciones por lenguaje. Los trabajos incluidos debían evaluar niños con obstrucción de la vía aérea, tratados con cualquier preparado a base de extracto de hiedra. Los estudios debían tener un diseño aleatorizado y controlado con placebo o referencia. Para asegurar la calidad metodológica de la investigación en cuestión, las características principales y los resultados fueron evaluados en forma independiente por los autores de este estudio. La revisión se basó en parámetros objetivos de funcionalidad respiratoria (pletismografía y pruebas espirométricas).

Resultados

Todos los artículos identificados estaban publicados en alemán. Las bases de datos utilizadas revelaron sólo 2 trabajos al respecto pero ninguno de ellos cumplía con las características de trabajo clínico, aleatorizado y controlado. Las publicaciones restantes se obtuvieron de otras bases de datos alemanas.

Tres estudios cumplieron los criterios de inclusión, con un diseño metodológico aceptable. El producto en investigación era similar en forma, tamaño y gusto, y en los trabajos controlados con un referente, la dosis del preparado de comparación coincidía con la comercializada y estaba dentro del espectro terapéutico. Todas las investigaciones se efectuaron con preparados de una misma industria, con igual contenido de extracto de hojas secas de hiedra (30% etanol w/w; cociente droga-extracto 5-7.5:1).

El diagnóstico de los niños con asma se confirmó mediante la valoración de la reversibilidad de la obstrucción al flujo de aire después de la inhalación de salbutamol o fenoterol. El objetivo del primer trabajo (A) consistió en establecer la superioridad del extracto de hiedra sobre placebo, en términos de mejoría de la tos, mientras que los 2 estudios restantes (B y C) se realizaron para confirmar la eficacia del preparado en forma de jarabe y supositorios (formas no etanólicas) al demostrar falta de inferioridad respecto del preparado con gotas (forma etanólica). Todas las investigaciones fueron realizadas en un único centro. En los trabajos B y C, la dosis de droga administrada con los supositorios fue 4.5 veces más alta, mientras que la que se aplicó con el jarabe fue 2.5 veces superior en comparación con la cantidad administrada con el preparado en forma de gotas.

Los criterios principales de análisis incluyeron las modificaciones atribuibles al tratamiento en la resistencia de la vía aérea (R_{VA}), R_{VA} específica, volumen de gas intratorácico, volumen espiratorio forzado en el primer segundo y capacidad vital forzada.

La búsqueda reveló otros 2 ensayos controlados que no reunieron los criterios de inclusión: en uno de ellos se compararon 2 jarabes para la tos a base de diferentes extractos de hojas de hiedra; sin embargo, este trabajo no pudo tenerse en cuenta porque no brindó información sobre parámetros respiratorios y porque la dosis administrada fue inferior a la recomendada. El otro trabajo comparó fitoterapia con ambroxol pero se llevó a cabo en adultos.

En el trabajo A, la R_{VA} disminuyó al tercer día de tratamiento, 3 horas después de recibir la droga, la diferencia fue significativa respecto del placebo ($p = 0.04$). En el trabajo B, el área bajo la curva del R_{VA} al tercer día, antes y 3 horas después de la dosis fue de 1.86 kPa/l/seg para las gotas y 1.79 para los supositorios; la diferencia fue inferior al 10%. En el último trabajo se constató una disminución de la

R_{VA} entre el primer y el décimo día de tratamiento, 3 horas después de la administración de la dosis; los descensos fueron similares para el tratamiento con gotas y con jarabe y la diferencia fue inferior al 5% a nivel de la población. Los autores señalan que para los estudios B y C, la diferencia máxima aceptable según el protocolo fue del 20%, para asumir la condición de no inferioridad. Por lo tanto, en el primer estudio se confirmó que el extracto de hojas secas de hiedra en forma de gotas es superior al placebo, mientras que en los 2 últimos se demostró que el preparado en forma de supositorios o jarabe no es inferior a las gotas.

En pacientes asignados a placebo no se observaron cambios significativos en ninguno de los parámetros de funcionalidad respiratoria y, con el producto activo, se observó el efecto opuesto. Con excepción de la R_{VA} , el cambio de la medición respecto de los valores iniciales en asociación con el tratamiento con gotas fue similar en los 3 estudios; sin embargo, añaden los expertos, cabe recordar que el lapso que transcurrió entre la primera y la última valoración no fue homogéneo. El cambio en esta medición, respecto de las cifras de inicio, fue más reducido en el trabajo clínico controlado con placebo. Por su parte, las comparaciones indirectas demostraron que el extracto de hojas de hiedra en forma de jarabe y de supositorios fue superior al placebo.

El análisis de seguridad reveló que 4 pacientes del primer estudio presentaron una infección respiratoria intercurrente, no relacionada con la investigación. En la segunda investigación, un participante mostró una exacerbación de su dermatitis atópica, posiblemente relacionada con el tratamiento con supositorios de extracto de hiedra. En participantes del estudio C no se observaron efectos adversos.

Discusión

Debido a que la mayor parte de la información relacionada con el tratamiento con extracto de hojas secas de hiedra deriva de artículos que no figuran en bases científicas avaladas, por lo general, los datos no están disponibles para la totalidad de los profesionales. En este trabajo, los autores revisaron el sustento científico disponible en términos de eficacia y seguridad del extracto de hojas secas de hiedra utilizado en varios países de Europa desde hace mucho tiempo.

Debe destacarse que el preparado goza de gran popularidad, sólo se efectuaron 5 estudios clínicos aleatorizados y controlados y sólo uno de ellos comparó el producto con placebo. Posiblemente este fenómeno obedezca a que en muchos países de Europa, el preparado se comercializa en función de su uso tradicional y en base a monografías o se vende como suplementos dietéticos, de manera tal que los fabricantes no deben presentar sustento científico a partir de estudios clínicos. Hasta la fecha, todos los estudios publicados se realizaron con preparados de la misma industria y con el mismo extracto etanólico. La información en conjunto indica que las 3 formas disponibles –gotas, jarabe y supositorios– son eficaces y seguras para mejorar la función respiratoria en niños con asma leve o moderadamente grave y con enfermedades respiratorias crónicas reversibles (obstructivas y no obstructivas). Un estudio en adultos con bronquitis simple u obstructiva crónica mostró los mismos resultados. Una de las limitaciones más importantes de la investigación reside en que sólo se pudo incluir un trabajo controlado con placebo; además, el mismo abarcó un número reducido de pacientes (sólo 24 sujetos fueron aptos para el análisis de eficacia). Aun así, el trabajo confirmó la superioridad del extracto en comparación con placebo. Los 2 restantes demostraron la falta de inferioridad del jarabe y los supositorios, respecto de las gotas.

En enfermedades crónicas, la eficacia y tolerancia a largo plazo son aspectos particularmente importantes, dado que los tratamientos por lo general se administran durante períodos prolongados. Los hallazgos obtenidos en esta revisión indican que el extracto de hojas secas de hiedra mejora la función respiratoria de niños con asma crónica; sin embargo, concluyen los autores, se requieren más estudios controlados con placebo y con metodología apropiada (mayor número de pacientes) para confirmar los resultados observados.

Tolerabilidad del Extracto de Hojas Secas de Hiedra en Niños

*Resumen objetivo elaborado
por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo
Verträglichkeit von Efeublättertrockenextrakt im Kindesalter*

del autor

Kraft K

integrante del

Lehrstuhl für Naturheilkunde der Universität Rostock - Rehabilitationsklinik Moorbad Bad Doberan,
Bad Doberan, Alemania

*El artículo original, compuesto por 3 páginas, fue editado por
Zeitschrift für Phytotherapie
(25):179-181, 2004*

La incidencia total de efectos adversos del tratamiento con extracto de hojas secas de hiedra fue del 0.22%; los más frecuentes fueron los gastrointestinales, con una incidencia del 0.17%.

La prevalencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica, en especial bronquitis crónica, se encuentra en aumento en todo el mundo. La terapia de elección, actualmente recomendada, comprende la utilización de beta miméticos y anticolinérgicos de acción prolongada por vía inhalatoria y el inhibidor específico de la fosfodiesterasa, teofilina. Los antibióticos sólo se indican ante exacerbaciones de origen bacteriano, los corticoides orales se utilizan únicamente en caso de agravamiento y los expectorantes, en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica y exacerbaciones frecuentes; en general, las recomendaciones terapéuticas actuales no consideran el uso de fitoterapia. Hay pruebas, provenientes de ensayos clínicos controlados, que indican que el extracto de hojas secas de hiedra constituye una opción terapéutica para la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y las infecciones del tracto respiratorio superior, principalmente en la infancia (4 años o más). Este extracto tiene efectos secretolíticos y broncoespasmolíticos y su efecto antitusivo es más pronunciado en los casos de hipersecreción de moco viscoso. Las principales sustancias activas son las saponinas triterpénicas como el hederacósido C (al menos 2.5% de estas sustancias se encuentran en las hojas secas). También se observan cantidades reducidas de hederasaponinas B, D, F, G, E, H, I y la saponina monodesmosídica alfa hederina. Recientemente, se demostró en células epiteliales pulmonares humanas que la alfa hederina inhibe la internalización de los receptores beta 2 y puede aumentar la respuesta adrenérgica. Diversos estudios clínicos, publicados desde 1990 con un total de 300 pacientes (aproximadamente 250 niños) tratados entre 3 y 30 días, demostraron la seguridad del extracto de hojas secas de hiedra en preparaciones alcohólicas (gotas) y no alcohólicas (jarabe), dado que sólo un ensayo informó 2 reacciones adversas (4%) con una conexión causal con el tratamiento. Dos trabajos de evaluación con un total de 1 396 niños entre 0 y 16 años con infecciones del tracto respiratorio superior o enfermedades respiratorias inflamatorias crónicas mostraron una tolerabilidad buena o muy buena para las preparaciones alcohólicas y no alcohólicas del extracto de hojas secas de hiedra por períodos terapéuticos de hasta 2 semanas. No se realizaron ensayos sistemáticos sobre la tolerabilidad del extracto en lactantes y niños de hasta 4 años. En este artículo se describen los datos sobre tolerabilidad, con la inclusión de este grupo de edad.

Pacientes y métodos

El objetivo del presente estudio consistió en la recolección retrospectiva de los datos sobre el tipo y la frecuencia de reacciones

adversas de la preparación no alcohólica en jarabe del extracto de hojas secas de hiedra, que se realizó mediante cuestionarios estructurados para los grupos de edad < 1 año, 1 a 5 años, 6 a 9 años y > 10 años. La recopilación de datos se basó en los archivos de los médicos a cargo del tratamiento con jarabe de extracto de hojas secas de hiedra, de pacientes con enfermedades respiratorias sintomáticas entre los meses de enero y junio de 2002. No se registró la duración de la terapia y la evaluación de los datos fue descriptiva.

Resultados

Fueron evaluados los archivos clínicos de 52 478 niños (0 a 12 años) con enfermedades respiratorias sintomáticas provenientes de 310 consultorios médicos. La mayoría (51%) tuvo entre 1 a 5 años. La dosis diaria para los menores de 1 año fue la recomendada por el fabricante (210 mg de la droga, equivalente a 37.8 mg del extracto de hojas secas de hiedra); la mediana de la dosis prescrita fue de 227 mg. Para los niños entre 1 a 5 años, la dosis media indicada fue de 364 mg (315 mg de la droga). Entre los 6 a 9 años y los 10 años o más, la dosis recomendada por el fabricante fue de 653 mg de droga/día (equivalente a 130 mg del extracto de hojas secas de hiedra). Las dosis prescritas fueron de 653 mg para los niños entre 6 a 9 años y de 710 mg para aquellos de 10 años o más. Para la evaluación se dispuso de los datos de 52 077 pacientes.

El número total de reacciones adversas a la droga registradas en los archivos de los pacientes fue de 115 (incidencia: 0.22%); las mencionadas con más frecuencia fueron diarrea (0.1%) y enteritis (0.04%), seguidas por exantema alérgico/urticaria (combinadas 0.04%) y vómitos (0.02%). El 0.17% de los niños comunicó reacciones gastrointestinales. La incidencia de efectos adversos dependió de la edad: 0.4% para los niños en su primer año de vida, de los cuales la diarrea representó la mayoría de los casos en el 0.27% y 0.13% para los niños mayores de 9 años.

Discusión y conclusión

Según la autora, este estudio retrospectivo confirma el alto nivel de tolerabilidad de las preparaciones con extracto de hojas secas de hiedra y, según su conocimiento, fue la primera vez que se incluyó a lactantes y niños menores de 4 años. La mayoría de los síntomas gastrointestinales quizá se debieron al elevado contenido de sorbitol del jarabe. Las dosis recomendadas por el fabricante fueron mantenidas en la mayoría de los casos y, sólo en el grupo de mayor edad, hubo una tendencia a prescribir dosis más altas.

En conclusión, este estudio confirmó la muy buena tolerabilidad del extracto de hojas secas de hiedra. La incidencia total de efectos adversos fue del 0.22% y los más frecuentes fueron los gastrointestinales, con una incidencia del 0.17%. Por ende, el extracto de hojas secas de hiedra constituye una opción fitoterapéutica

secretolítica y con efecto broncoespasmolítico demostrado in vitro para las enfermedades pulmonares obstructivas en los niños.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siic.salud.com

Extracto de Hojas de Hiedra: Una Buena Opción Terapéutica en Pacientes con Bronquitis Crónica

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIC en base al artículo

Treatment of Chronic Bronchitis with Ivy Leaf Special Extract-Multicentre Post-Marketing Surveillance Study in 1 350 Patients

de los autores

Hecker M, Runkel F y Völp A

integrantes de la

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG, Niederdorfelden, Psy Consult Scientific services, Frankfurt, Alemania

El artículo original, compuesto por 9 páginas, fue editado por

Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde

9(2):77-84, Abr 2002

La administración del extracto de hojas de hiedra en los pacientes con bronquitis crónica mejora los síntomas de la enfermedad y presenta buena tolerabilidad.

Las afecciones pulmonares tienen importancia socioeconómica considerable, representan aproximadamente 10% de las muertes en Alemania y 15% de los certificados de enfermedad. Junto con la enfermedad coronaria y la diabetes mellitus, la bronquitis crónica es una de las patologías más comunes en los países industrializados. Su prevalencia es del 10% en la población adulta de Alemania, en 15% a 20% de los afectados conduce a una obstrucción respiratoria que mediante disnea progresiva lleva a la disminución de la calidad de vida. Un tratamiento adecuado de la bronquitis, tanto aguda como crónica, requiere el uso de agentes broncodilatadores, antiinflamatorios, con el apoyo de mucolíticos, para aliviar los síntomas y prevenir el broncoespasmo.

Se ha probado que los productos medicinales de origen herbario son agentes expectorantes efectivos. El extracto obtenido de hojas secas de hiedra contiene saponinas que inhiben la producción de secreciones y la aparición de espasmos. Existe amplia evidencia en la literatura médica sobre el uso de este agente, con los primeros estudios sistemáticos realizados en los años '50. Estudios a doble ciego controlados aleatorizados, realizados en la década del '90 demostraron mejora significativa en la resistencia al flujo aéreo en niños con asma bronquial luego del tratamiento con extracto de hojas de hiedra. En el presente estudio los autores informan los resultados de un estudio de seguimiento luego de la comercialización de la forma efervescente, donde se evaluó tanto la evolución de los síntomas como la tolerancia al agente.

Pacientes y métodos

El compuesto utilizado en el estudio se encuentra registrado en el mercado alemán para el tratamiento del resfriado y para mejorar los síntomas de la enfermedad inflamatoria bronquial crónica. Los comprimidos efervescentes contienen 65 mg de extracto especial de hojas de hiedra secas. Se documentó la evolución de los pacientes mayores de 4 años tratados con este compuesto. Se administró el medicamento según la prescripción del médico a cargo del paciente.

Al comienzo del período de evaluación se registró el sexo, la fecha de nacimiento, el peso, la duración y los síntomas de la enfermedad bronquial, enfermedades concomitantes y medicación recibida. Se documentó el tratamiento durante un período de 4 semanas y, al finalizar, el médico a cargo evaluó la evolución de los síntomas, la dosis recibida, la eficacia y la tolerancia del agente.

Los cambios en la clínica se evaluaron según los principales síntomas de la enfermedad: tos, expectoración, disnea y dolor al respirar. En las visitas finales los médicos participantes del estudio debieron clasificarlos según su evolución desde el comienzo del estudio como deteriorados, sin cambios, mejorados o curados. El análisis de los resultados se realizó de manera separada formando un subgrupo con los pacientes que cumplieran con todos los criterios requeridos por el plan de acción. Los pacientes menores de 4 años, aquellos que presentaban enfermedad respiratoria crónica grave y aquellos que recibían alguna otra medicación expectorante o antitusiva no fueron incluidos en este análisis.

Resultados

Para el presente estudio se siguió el curso del tratamiento de 1 350 pacientes. Los participantes tenían entre 1 y 98 años. Un 38.3% de los pacientes presentó alguna patología concomitante, con un número de afectados significativamente mayor entre los pacientes adultos (44.6%) que en los niños, adolescentes o adultos jóvenes (16.3% en los niños menores de 14 años y 13.8% en los pacientes entre 15 y 24 años). Las enfermedades acompañantes más frecuentes fueron hipertensión arterial (31.3%), enfermedad coronaria (15.5%) y diabetes mellitus (15.5%). En el grupo de pacientes menores de 24 años las únicas patologías informadas más de una vez fueron la alergia al polvo y la rinitis.

Un 5.7% de los pacientes interrumpió el tratamiento antes de lo previsto, en cerca de la mitad de los casos se debió a que los pacientes no necesitaron continuarlo. La interrupción del tratamiento se debió en 0.5% (7 casos) a falla terapéutica. Como se logró evaluar a 65 de los pacientes que abandonaron el tratamiento antes de tiempo, la

totalidad de los pacientes evaluados fue de 1 338 (99.1% de 1 350). Un 15.7% de los pacientes no cumplió con los requisitos de selección, en su mayoría por recibir alguna otra medicación, agregándose el extracto de hojas de hiedra al tratamiento de base. Se administró el agente en una dosis mínima de un comprimido por día y una dosis máxima de cuatro. Al comienzo del estudio, el 99.3% de los 1 350 pacientes presentaba tos; el 85%, expectoración; el 43.4%, disnea, y el 34.6%, dolor al respirar. La expectoración se presentó en 70% de los menores de 24 años y en 89% de los pacientes de 25 años o más. No obstante, se observaron claras diferencias entre estos dos grupos etarios en la presentación de disnea (30% en los menores contra 47% en los mayores) y de dolor al respirar (27% contra 37%). Aproximadamente 90% de los pacientes mostró mejoría de los síntomas de tos y expectoración y 80% de la disnea y del dolor al respirar. De los pacientes que presentaban un solo síntoma al comienzo del estudio, entre 38% (disnea) y 58% (dolor al respirar) no presentaban más los síntomas al finalizar el período de evaluación. Las tasas de mejoría/curación de los cuatro parámetros fueron mayores en el subgrupo que cumplió con los requisitos de selección que en el grupo en general.

La evaluación del éxito del tratamiento por los profesionales fue: muy bueno para 51% de los pacientes, bueno para un 40%, regular para un 5.9% y escaso para 1% de los pacientes. En cuanto a la evaluación según grupo etario, se aliviaron los síntomas de disnea y de dolor al respirar en mayor medida en los pacientes más jóvenes. Las diferencias en el éxito del tratamiento para los síntomas tos y expectoración fueron mínimas entre los distintos grupos etarios. En lo que respecta a los análisis ajustados por sexo, por duración de la enfermedad y del tratamiento y por dosis recibida no presentaron diferencias importantes.

Durante el período de observación, 6 pacientes informaron un efecto adverso. En 3 de los casos (náuseas y eructos) no se pudo descartar una relación causal entre la administración del medicamento y el efecto adverso.

Discusión

El extracto de hoja de hiedra ha probado ser útil en la práctica clínica en el tratamiento de la bronquitis crónica con obstrucción respiratoria o sin ella. Su eficacia en sus formas de jarabe, gotas y supositorios se probó en estudios clínicos controlados. Los estudios de vigilancia clínica poscomercialización no son una prueba confirmatoria de la efectividad de un tratamiento, pero tienen como ventaja que no están sujetos a las estandarizaciones y restricciones

propias de los estudios clínicos. De esta manera, permiten mostrar la utilidad de un agente determinado en la práctica clínica diaria. En el presente estudio se logró una mejoría relevante de los síntomas en más de 90% de los pacientes, con una desaparición completa en 40% de ellos. El estudio de los intervalos de confianza calculados prueba que se puede esperar un éxito del tratamiento de similar magnitud en la población general de enfermos. El hecho de que el tratamiento haya fallado solamente en 7 casos de los 1 350 observados habla del éxito terapéutico obtenido.

Resulta difícil comparar estos resultados con los datos obtenidos de estudios clínicos porque no se realizaron estudios controlados que evalúen la eficacia de esta forma de administración. En estos estudios, los resultados apuntaron en la misma dirección que en este estudio de vigilancia poscomercialización, pero las tasas de éxito fueron algo menores, asumiendo que en los estudios de vigilancia se tiende a sobreestimar el verdadero efecto del tratamiento.

La comparación de las tasas de mejoría entre el grupo de pacientes que recibía otra medicación expectorante o antitusiva y el subgrupo que cumplió con los criterios de selección no arroja diferencias significativas, lo que demostró que los pacientes previamente tratados también se benefician con la combinación de ambos tratamientos. Es muy importante que el paciente crónicamente enfermo pueda elegir la mejor forma de administración de un medicamento efectivo para cubrir sus necesidades, especialmente en los niños, donde la aceptación de la medicación es muy importante para la adhesión al tratamiento. La forma de administración evaluada en este estudio es útil tanto para los niños como para los adultos y no se observaron diferencias relevantes en la mejoría de los síntomas entre los subgrupos con características demográficas diferentes.

En lo que respecta a la tolerancia de este compuesto, no hay evidencias concluyentes en este estudio como para sacar conclusiones relevantes. En vista de los cambios favorables producidos en los síntomas clínicos observados y en la tolerancia al tratamiento, los autores concluyen que este compuesto en esta forma de administración puede ser considerado una buena opción terapéutica en el alivio de los síntomas de la bronquitis crónica. El tratamiento con este agente puede contribuir a la prevención de la exacerbación de los síntomas de la bronquitis crónica.

Estudio Abierto para Evaluar la Seguridad y Eficacia de un Jarabe para la Tos de Hiedra y Tomillo

Resumen objetivo elaborado

por el Comité de Redacción Científica de SIIIC en base al artículo

Open Trial to Assess Aspects of Safety and Efficacy of a Combined Herbal Cough Syrup with Ivy and Thyme

de los autores

Büechi S, Vögelin R, Mennet-von Eiff M y colaboradores

integrantes de la

Phytocon GmbH, Trogen; Weleda AG, Arlesheim y otros centros colaboradores; Suiza

El artículo original, compuesto por 5 páginas, fue editado por

Forschende Komplementärmedizin und Klassische Naturheilkunde

12 (6):328-332, Dic 2005

El preparado natural es bien tolerado y alivia la tos; por lo tanto, sería útil en el tratamiento de pacientes con resfriado común, bronquitis o enfermedades del tracto respiratorio que se asocian con la producción de moco.

Los remedios a base de hierbas son ampliamente utilizados para aliviar los síntomas ocasionados por el resfriado común. En esta situación, y también en otras enfermedades respiratorias asociadas con la formación de moco viscoso –por ejemplo, bronquitis–, es frecuente el empleo de agentes mucolíticos que, en teoría, mejoran la tos irritativa. Los agentes sintéticos, entre ellos acetilcisteína, carbocisteína, ambroxol y bromhexina, y los naturales de origen vegetal que contienen saponinas –por ejemplo, las preparaciones a base de hojas de hiedra– se utilizan con mucha frecuencia. Otros agentes de origen natural –utilizados en forma de jarabe, gotas o infusiones– incluyen los derivados de tomillo, anís, raíz de malvavisco y musgo de Islandia.

Según la *European Scientific Cooperative on Phytotherapy* (ESCOP), los extractos de hiedra son eficaces en el tratamiento de la tos, en particular cuando ésta se asocia con hipersecreción de moco viscoso y como terapia adyuvante en enfermedades inflamatorias bronquiales. Asimismo, un estudio aleatorizado, comparativo y a doble ciego en 99 pacientes con bronquitis que recibieron un preparado líquido de extracto seco de hoja de hiedra (DER [drug extract ratio]: 5-7.5: 1, etanol, 30% m/m) o ambroxol reveló que éste se asocia con mejoría de las variables clínicas y espirométricas. El beneficio fue semejante en los 2 grupos de pacientes. Otro trabajo en 372 niños con infecciones del tracto respiratorio reveló que los tratados con extracto de hiedra (DER 6-7:1, etanol 40% m/m) presentaban mejoría de la tos y de las variables de funcionalidad respiratoria en comparación con las mediciones al inicio del estudio. Por último, una revisión sistemática de todos los trabajos al respecto confirmó que el preparado mejora la función respiratoria en niños con asma crónica. En el presente estudio, de diseño abierto, se evalúa la eficacia y la seguridad del tratamiento con un preparado a base de hierbas que combina extracto de hoja de hiedra como ingrediente activo principal, tomillo, anís y raíz de malvavisco.

Pacientes y métodos

El trabajo se llevó a cabo en Suiza; participaron 13 médicos generalistas de 11 cantones. La incorporación de los pacientes comenzó en 2004; se incluyeron niños de 6 años o más con tos irritativa asociada con resfriado común, pacientes con bronquitis aguda o crónica y sujetos con enfermedades del tracto respiratorio con significativa secreción de mucosidad viscosa. Se excluyeron pacientes que recibían otros expectorantes, sujetos con neumonía o mujeres embarazadas o durante la lactancia y sujetos con hipersensibilidad a los preparados a estudiar. Los participantes fueron tratados durante 2 semanas.

El jarabe a base de hierbas es un preparado que incluye extracto seco de hojas de hiedra (*Hedera helix*), extracto de tomillo (*Thym*)

–que se obtiene por ebullición– y elementos adyuvantes obtenidos también por ebullición: anís (fructosa de *Anisi*) y macerado de raíz de malvavisco (*Althaeae*). Cinco ml de jarabe contienen 0.07 g de extracto de hojas de hiedra (DER 4-8:1, etanol 30% m/m) y 1.7 g de tomillo y anís equivalente a un DER de 1: 3-5-4 en relación con el de tomillo. Se considera que el anís (que confiere sabor) y el malvavisco también se asocian con algunas propiedades farmacológicas (secretolíticas). El criterio principal de análisis fue la modificación en la tos y en las características de la expectoración que se valoraron en una escala de 4 puntos.

Resultados

Se incluyeron 62 pacientes que recibieron entre 7.5 y 15 ml por día, durante 12 días en promedio. La fuerza en el estímulo para toser, la cantidad de moco, la consistencia y la facilidad de la expectoración mejoraron con el tratamiento. Al principio, 24 expectoraciones eran blancas o incoloras y 35 tenían color (verde, grisáceo o amarillento); al final del estudio, los números fueron de 43 y 8, respectivamente.

Los profesionales y pacientes consideraron que el preparado se asoció con una eficacia buena o muy buena en el 86% y 90% de los casos, respectivamente. La tolerancia fue buena o muy buena en el 97%. El 79% de los médicos refirió que indicaría el jarabe, mientras que el 89% de los pacientes contestó que volvería a utilizar el preparado. El 84% de los participantes refirió que el jarabe tenía un sabor agradable. Sólo 3 pacientes utilizaron concomitantemente dextrometorfano durante la investigación; no se permitió el empleo de otros expectorantes. Sólo un paciente presentó vómitos que no se consideraron asociados con el fármaco.

Discusión

El extracto seco de hojas de hiedra representa el principal constituyente activo del preparado evaluado en este estudio. Este nuevo preparado combina varios ingredientes naturales y se asocia con mejoría sustancial de los síntomas de la tos en la mayoría de los pacientes, seguida de expectoración, quizá por la acción mucolítica o por un efecto beneficioso sobre el transporte mucociliar. Otro hecho favorable es que no se produjeron efectos adversos. Sin embargo, señalan los autores, dado que sólo se incluyó un número reducido de pacientes, sólo se espera observar manifestaciones adversas muy habituales. Aun así, por lo general se acepta que los preparados de anís, malvavisco y tomillo –tal como se utilizaron en la preparación de este producto– se asocian con una excelente tolerancia.

En ocasiones puede producirse dermatitis alérgica de contacto o irritativa en zonas de exposición a la hiedra, donde los poliacetilenos parecen ser los elementos responsables de la reacción. Asimismo, se han referido casos de intoxicación digestiva –vómitos– ocasionada por las saponinas. No obstante, las dosis que se requieren para que se produzca este efecto son muy superiores a las que se utilizan con fines medicinales. En conclusión, afirman los expertos, los

resultados de este trabajo –en combinación con la información en conjunto disponible a la fecha– sugieren que este jarabe natural mixto es útil en pacientes con tos crónica irritativa de diversa etiología.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2006
www.siicsalud.com



**Sociedad Iberoamericana de
Información Científica (SIIC)**

Rafael Bernal Castro
Presidente

Directora PEMC-SIIC
Rosa María Hermitte

SIIC, Consejo de Dirección:
Edificio Calmer, Avda. Belgrano
430 (C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
admiedit@siicsalud.com
www.siicsalud.com

Los textos de Acontecimientos Terapéuticos (AT) fueron seleccionados de la base de datos SIIC *Data Bases* por Roemmers S.A.I.C.F. Los artículos de AT fueron resumidos objetivamente por el Comité de Redacción Científica de SIIC. El contenido de AT es responsabilidad de los autores que escribieron los textos originales. Los médicos redactores no emiten opiniones o comentarios sobre los artículos que escriben. Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, agosto de 2006. Colección Acontecimientos Terapéuticos (AT), Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.