

Ortosifón

Actividad farmacológica

■ ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO Y PAULINA BERMEJO BENITO • Departamento de Farmacología.
Facultad de Farmacia. UCM.

Los autores describen las características botánicas, los usos, las actividades farmacológicas, la posología, las contraindicaciones y las presentaciones comerciales que existen en nuestro país de una especie vegetal como el ortosifón, que pese a sus orígenes lejanos, cuenta con muchos años de presencia en varias farmacopeas europeas.

El ortosifón o té de Java lo constituyen las hojas y los extremos superiores de los tallos de una especie aromática, de la familia de las labiadas, en concreto *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq. —sinónimos: *Orthosiphon spicatus* (Thunb) Backer, Bakhuizen fil. et van Steenis; *Orthosiphon stamineus* Benth; *Clerodendranthus spicatus* Thunb. C.Y. Wu ex H.W.Li. y *Orthosiphon grandiflorus* Boldin—.

PROCEDENCIA GEOGRÁFICA

Es una planta que crece espontáneamente en países asiáticos de climas templados y tropicales, como China, Myanmar (Birmania), Tailandia, Filipinas o Malasia, donde se usa como especie medicinal¹⁻³ y en el noreste de Australia. Fue introducida en regiones americanas con clima subtropical



húmedo como Guyana y América Central. Su cultivo requiere suelos fértiles y bien drenados. No crece en Europa.

Su introducción en la fitoterapia europea se debe al comercio de especies medicinales desde las colonias de ultramar. Es una de las 19 especies de

ultramar que aparecen inscritas en la *Farmacopea Francesa*.

Al no ser europea, los nombres populares con los que se la identifica responden a la procedencia geográfica de la especie (té de Java); a la castellanización del nombre del género en latín (ortosifón) o al término popular indonesio (hoja de koumi).

La denominación original indonesia, *kumis kucing*; la holandesa, *koemis koetjing*; la francesa, *moustaches de chat*, y la inglesa, *cat's whiskers*, significan literalmente «bigotes de gato» por el aspecto que dan los estambres a la parte superior de la planta. En Francia también se conoce como *barbiflore*. En nuestro país se la denomina fundamentalmente *ortosifón* o *té de Java*.

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Se trata de una labiada vivaz, perenne, que alcanza en su desarrollo de 30 a 60 cm, de tallos poco ramificados cuadrangulares (véase imagen de apertura de este artículo y fig. 1). Las hojas son opuestas y se distribuyen espaciadamente a lo largo de los tallos, pudiendo tener de 4 a 8 cm de largo por 2 a 4 cm de ancho. El margen de las hojas es ligeramente dentado, poco profundo e irregular. Dependiendo de las especies, el peciolo y el nervio medio aparecen coloreados en tonos rojos a violáceos. Las inflorescencias, en verticilos terminales, están compuestas por flores de cáliz corto y color blanco o lila claro, que presentan una corola bilabiada con un tubo largo, que proyecta 4 estambres azul-violáceos. La longitud de los estambres dobla la de la corola. El fruto es un tetraqueno oblongo áspero al tacto⁴.

LA DROGA

La droga esta constituida por las hojas, fundamentalmente, pero se admite el extremo superior de los tallos con las inflorescencias sin abrir. Por ello la *Real Farmacopea Española*⁵ establece, entre los controles de calidad que debe satisfacer el material medicinal, que no tenga más del 5% de tallos con un diámetro superior a 1 mm.

La droga procede del comercio asiático y, sobre todo, de Indonesia, donde se cultiva y se recolecta al principio de la floración. La desecación debe realizarse con cuidado.

La droga es oficial desde 1926 en la *Farmacopea de los Países Bajos* y desde 1965 en la *Farmacopea Francesa*. También figura como oficial en la

Fig. 1. *Orthosiphon aristatus*



*Farmacopea Alemana DAB 1996*⁶, en la *Farmacopea Suiza VII*⁷, en la *Farmacopea Europea* (3.ª ed.) add. 1998⁸ y, por tanto, en la edición traducida correspondiente a la *Real Farmacopea Española*. En éstas se incluían los ensayos de identidad y las especificaciones más generales y desde la edición de 2002 se incluyen controles en cuanto a valoración de principios activos.

**La comisión E alemana
reconoce la droga como
monografía positiva en
1990, con una actividad
diurética y débilmente
antiespasmódica**

Las características macroscópicas descritas en la *Real Farmacopea Española*⁵ indican que «las hojas son friables, de peciolo corto, con el

limbo oval a lanceolado, acuminado en el ápice y cuneiforme en la base. La nervadura espinada, con escasas nervaduras secundarias. El borde del limbo es dentado groseramente e irregular. El peciolo es cuadrangular, como el tallo, y generalmente de color violáceo, como el nervio medio. Ocasionalmente presentan inflorescencias en racimo, con flores, típicas de labiadas, de color blanco azulado a violeta, no abiertas aún».

Las características microscópicas de la droga pulverizada son fragmentos epidérmicos, de contorno sinuoso, estomas diacíticos, pelos tectores, cónicos, uni o bicelulares y pelos articulados, uniseriados, de 3 a 8 células de pared gruesa y punteada; pelos glandulosos, de glándula unicelular o bicelular; pelos secretores, de pie unicelular y de cabeza generalmente tetracelular⁹.

USOS

En virtud de la vistosidad de sus flores, el té de Java tiene importancia económica como planta ornamental⁵. Las hojas se utilizan localmente como diurético y para tratar reumatismo, diabetes, hipertensión, amigdalitis, epilepsia, desarreglos menstruales, gonorrea, sífilis, cálculos renales y cálculos en la vesícula. En Vietnam la parte aérea se usa para el tratamiento de litiasis renal, edema, fiebre eruptiva, gripe, hepatitis, ictericia y litiasis biliar². En Japón se utilizan de manera local como un buen antidiabético³ y las decocciones de las hojas desecadas al aire se usan para curar patologías renales y del tracto urinario, consumiéndose en algunas regiones como un té detoxificante.

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

La comisión E alemana²⁰ reconoce la droga como monografía positiva en 1990, con una actividad diurética y débilmente antiespasmódica. Las indicaciones terapéuticas que reconoce son: para aumentar la diuresis, en terapéutica de lavado, en las enfermedades de naturaleza bacteriana e inflamatoria de las vías urinarias excretoras y en el caso de arenilla en los riñones.

Actividad diurética

Los ensayos realizados en animal de experimentación comprenden ensayos sobre conejos, perros y ratas, utilizando infusión y etanol al 50%, por vía intravenosa, subcutánea y oral. Se comprueba el volumen de excreción de orina y de electrolitos (Na⁺, K⁺, Cl⁻)^{13,21}.

Fig. 2. Composición química

La droga puede contener hasta un 11% de agua y hasta un 12,5% de sales minerales, según las especificaciones de la *Real Farmacopea Española*. De las sales minerales, las correspondientes a las sales potásicas representarían aproximadamente un 3%.

Los constituyentes principales son polifenoles y terpenos¹¹⁻¹⁴.

Constituyentes principales

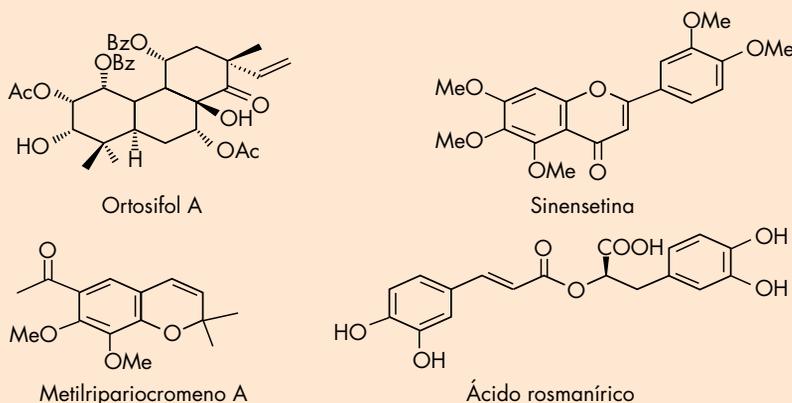
Dentro de los *polifenoles*, se identifican ácidos fenólicos, sobre todo ésteres del ácido cafeico, como el ácido rosmarínico y el ácido dicafeiltartárico. En las hojas se han identificado hasta 19 flavonoides; todos ellos son flavonas polimetoxiladas, geninas, salvo un flavonol heterosídico. Entre ellas, la más importante es la sinensetina (ésta molécula es la que sirve de marcador en la *Real Farmacopea Española* para controlar la calidad de la droga; se establece que no debe contener menos del 0,05% determinado por cromatografía líquida de alta resolución), salvigenina, eupatorina, rhamazina, cirsimaritina y escutellareina. Son moléculas que por su carácter lipófilo se solubilizan en el aceite esencial de los tricomas glandulares. Se han identificado, además, derivados benzopirénicos, entre los cuales cabe citar el etilripariocromeno.

Entre los derivados terpenicos, se han identificado triterpenos, como el α -y β -amirina, los ácidos oleanólico, ursólico y betulínico, y alcoholes triterpénicos, como el ortosifonol. A estos triterpenos se deben algunas acciones de la droga. Como taxón perteneciente a las labiadas, esta planta contiene aceite esencial, aunque la proporción es baja, ya que por destilación en arrastre de vapor de agua se puede obtener de 0,2-0,6 ml/kg de droga⁹. El aceite esencial está compuesto mayoritariamente por hidrocarburos sesquiterpénicos, como β -elemeno, β -cariofileno, β -selimeno, α -guaiano, δ -cadineno y α -humuleno.

Sin embargo, la mayor parte de las moléculas identificadas recientemente corresponden al grupo de los diterpenos, que se aíslan a partir del extracto metanólico de *O. stamineus*, recolectado en diferentes regiones asiáticas por la Universidad de Toyama en Japón¹⁴⁻¹⁸. Son moléculas altamente oxigenadas, derivadas del isopimarano (ortosifoles A-Z), estaminoles A y B, sifonoles A-E, neortosifoles A y B, y norestaminol, A entre otros.

Otros constituyentes

Otros compuestos que se reseñan en esta especie son el mesoinositol, aislado en 1972 en un extracto acuoso¹⁹. Aunque frecuentemente se ha citado la presencia de heterosidos saponínicos en este material, no ha podido confirmarse en las investigaciones más recientes, salvo que realmente se correspondan con los ácidos triterpénicos que se acaban de citar.



El efecto diurético parece ser debido a las sales de potasio, pero también a las flavonas —sinensetina y 3'-hidroxi-5,6,7,4'-tetrametoxiflavona— que provocan diuresis en ratas por vía endovenosa.

Se comprueba el efecto de las tinturas al 50 y al 70% sobre la excreción de ácido úrico en ratas²². La tintura

con menor grado alcohólico demuestra mayor efecto diurético y uricosúrico.

Uno de los compuestos aislados de las hojas del té de Java, el metilripariocromeno A, inyectado por vía subcutánea en ratas conscientes, produce una disminución de la presión sistólica y una reducción de la frecuencia cardíaca. En ensayos sobre aorta torá-

cica de rata, desprovista de endotelio, este compuesto suprime las contracciones inducidas por potasio, por 1-fenilefrina y por prostaglandina F₂ α ²³. Ensayos similares realizados con dos flavonas, tres benzocromenos, cuatro diterpenos derivados del isopimarano y 2 derivados del pimarano demuestran que todos ellos inhiben las contracciones de los anillos aórticos frente a diferentes estímulos²⁴. Los compuestos más activos en estos ensayos se solubilizan en las decocciones de las hojas, pero son compuestos solubles a la vez en cloroformo, pudiéndose extraer de las decocciones por extracción líquido-líquido con este disolvente. Los principios más polares, sólo hidrosolubles, no demuestran actividad²⁵.

Tanto el extracto acuoso como el metanólico inhiben la unión del factor 125I-TGF-beta1 a su receptor en células Balb/c 3T3. El fraccionamiento biodirigido permite aislar e identificar 2 moléculas activas: el ácido ursólico y del ácido oleanólico. Este efecto antagonista podría en parte ser el responsable de la eficacia terapéutica en enfermedades renales²⁶.

Otras actividades

El óxido nítrico es una molécula que regula numerosos procesos fisiológicos y que, liberada en exceso, produce diferentes patologías. La inhibición de óxido nítrico en cultivo de macrófagos por diferentes diterpenos aislados de esta especie se comprueba en los últimos años¹⁵⁻¹⁸, demostrando que muchos de ellos inhiben la liberación de óxido nítrico al medio de cultivo.

Diterpenos aislados de esta planta han demostrado actividad antiproliferativa débil frente a líneas tumorales, en concreto, frente al fibrosarcoma humano HT-1080 y frente al carcinoma de colon 26-L5 altamente metastático en el hígado²⁷.

ENSAYOS CLÍNICOS

Los ensayos clínicos disponibles son escasos y no llegan a corroborar totalmente los efectos que sobre animal de experimentación se registran para esta planta.

La monografía de la ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) reseña los primeros estudios llevados a cabo en voluntarios sanos en Alemania, en 1927 y 1928, con diferentes concentraciones de extractos acuosos (3,3%, 3,75% y 15%), administrados por vía oral en 400 ml/día los 2 primeros y en 500 ml/día la concentración superior. En los 3

casos se comprueba un aumento de la excreción de orina. En otro estudio realizado en Francia, en 1926, con 14 pacientes, la dosis utilizada fue infusión al 12%, la duración del tratamiento fue de 10 días y se constató un aumento del volumen de orina y de la excreción de cloruros y de urea.

El estudio mas reciente se publica en 1992. Se trata de un ensayo cruzado, doble ciego, controlado frente a placebo; el número de individuos es de 40 voluntarios sanos a los que se hace tomar el equivalente a 10 g de hojas secas en 600 ml/día. Los resultados de este estudio indican que no hay aumento ni de la excreción de orina ni de la excreción de sodio.

POSOLOGÍA

La dosificación diaria, recomendada por la Comisión E para uso oral, a menos que se prescriba otra, es, generalmente, de 6-12 g de droga troceada para preparar infusiones u otras formas galénicas en dosificación similar.

La ESCOP¹³ publicó una monografía del té de Java, en marzo de 1996, en la que se aconseja una posología ligeramente inferior —2-3 g de droga desecada— en un vaso de 150 ml de agua, 2 o 3 veces al día, y tampoco se indican restricciones en la duración de la administración ni efectos tóxicos registrados por sobredosificación. En embarazo y en lactancia, a falta de datos, se indica seguir las normas generales de la práctica médica.

CONTRAINDICACIONES

Tanto la Comisión E como la ESCOP indican que no son conocidas contraindicaciones, salvo la precaución general a tener en cuenta de que las terapias de lavado están contraindicadas en casos de edema debido a una insuficiencia cardíaca o renal.

Tampoco refieren interacciones con fármacos.

PREPARADOS COMERCIALES

La droga aparece comercializada²⁸ como presentaciones simples en 2 casos, en forma de cápsulas con 250 mg de hoja pulverizada. En un caso se indica la valoración sobre el contenido de potasio y en el otro, sobre el contenido en flavonas totales. En otros 4 se presenta en bolsas de droga troceada dispuesta para preparar infusiones. Entre los extractos vegetales estandarizados para su utilización en la industria farmacéutica, cabe señalar que hay

extracto seco nebulizado, fluido, glicólico, hidroglicólico y tintura.

Las presentaciones compuestas citadas en el *Vademécum de Fitoterapia* (cuarta y última edición) son 54 y 15 fórmulas magistrales para la preparación de cápsulas, gotas y tisanas. □

BIBLIOGRAFÍA

- VV.AA. Medicinal Herb Index in Indonesia. 2.^a ed. Yakarta: P.T. Eisai Indonesia, 1995.
- WHO Regional Office for the Western Pacific Manila and Institute of Materia Medica Hanoi. Medicinal Plants in Viet Nam. Hanoi: Science and Technology Publishing House, 1970.
- Bwin D, Gwan M, editors. Plants with reputed hypoglycaemic action. En: Burmese Indigenous Medicinal Plants. Yangon: Burma Medical Research Institute, 1967.
- Paris RR, Moyses H. Matière Médicale. Paris: Masson, 1971.
- Real Farmacopea Española. 2.^a ed. 2002.
- Farmacopea Alemana. 10.^a ed. 1996.
- Farmacopea Suiza. 7.^a ed. 1987.
- Farmacopea Europea. 3.^a ed. 1998.
- Cañigüeral S, Vila R, Wichtl M, editores. Plantas medicinales y drogas vegetales para infusión y tisana. Milan: OEMF, 1998.
- Wiersema JH, León B. World Economic Plants. Boca Raton: CRC Press 1999.
- Rombi M. 100 plantas medicinales. Nice: Romart, 1991.
- Bruneton J. Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales. 2.^a ed. Zaragoza: Acribia, 2001.
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP). Monographs on the medicinal uses of plants drugs. Exeter: ESCOP, 1996.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Kouda K, Tun KM, Kadota S. Five Novel Highly Oxygenated Diterpenes of Orthosiphon stamineus from Myanmar. J Nat Prod 2001;64:592-6.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Kadota S. Siphonols A-E: Novel nitric oxide inhibitors from Orthosiphon stamineus of Indonesia. Biorg Med Chem Lett 2003;13:31-5.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Adnyana KI, Kadota S. Highly oxygenated isopimarane-type diterpenes from Orthosiphon stamineus of Indonesia and their nitric oxide inhibitory activity. Chem Pharm Bull 2003;51:268-75.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Kadota S. Inhibition of NO production by highly oxygenated diterpenes of Orthosiphon stamineus and their structure-activity relationship. Biol Pharm Bull 2003;26:468-73.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Adnyana KI, Kadota S. Nitric oxide inhibitory isopimarane-type diterpenes from Orthosiphon stamineus of Indonesia. J Nat Prod 2003;66:255-8.
- Fujimoto T, Tsuda Y. Isolation of myo-inositol from Kumis Kutjing. Yakugaku Zassi 1972;92:1060-1.
- Blumenthal M, editor. The complete German Commission E Monographs. Austin: American Botanical Council, 1998.
- Meaux D, Fleurentin J, Mortier F. Effects of extract of Orthosiphon stamineus Benth, Hieraceum pilosella L., Sambucus nigra L. and Arctostaphylos uva-ursi Spreng in rats. Phytother Res 1999;13:222-5.
- Olah NK, Radu L, Mogosan C, Hanganu D, Gocan S. Phytochemical and pharmacological studies on Orthosiphon stamineus Benth (Lamiaceae) hydroalcoholic extracts. J Pharm Biomed Anal 2003;33:117-23.
- Matsubara T, Bohgaki T, Watarai M, Suzuki H, Ohashi K, Shibuya H. Antihypertensive actions of methylripariochromene A from Orthosiphon aristatus, an Indonesian traditional medicinal plant. Biol Pharm Bull 1999;22:1083-8.
- Ohashi K, Bohgaki T, Matsubara T, Shibuya H. Indonesian medicinal plants. Chemical structures of two new migrated pimarane-type diterpenes, neoorthosiphonols A and B, and suppressive effects on rat thoracic aorta of chemical constituents isolated from the leaves of Orthosiphon aristatus (Lamiaceae). Chem Pharm Bull 2000;48:433-5.
- Ohashi K, Bohgaki T, Shibuya H. Antihypertensive substance in the leaves of Kumis Kucing (Orthosiphon aristatus) in Java island. Yakugaku Zassi 2000;120:474-82.
- Yoshimura H, Sugawara K, Saito M, Saito S, Murakami S, Miyata N, et al. In vitro TGF-beta1 antagonistic activity of ursolic and oleanolic acids from Clerodendranthus spicatus. Planta Med 2003;69(7):673-5.
- Awale S, Tezuka Y, Banskota AH, Kouda K, Tun KM, Kadota S. Four highly oxygenated isopimarane-type diterpenes of Orthosiphon stamineus. Planta Med 2002;68:286-8.
- Vanaclocha B, Cañigüeral S, editores. Fitoterapia. Vademécum de prescripción. 4.^a ed. Barcelona: Masson, 2003.

FE DE ERRORES

En el artículo de esta misma sección publicado en el mes de abril sobre el fucus (FARMACIA PROFESIONAL 2004;18[4]:76-80), se deslizó un error: la coautora no es M. Emilia Carretero, sino Teresa Ortega Hernández-Agero.