



# Efecto del extracto de *Pelargonium sidoides* en enfermedades del tracto respiratorio alto y en la respuesta inmunológica

Doi: <http://dx.doi.org/10.35954/SM2015.34.2.5>

Tte.1°(QF) Shirley Aquines<sup>a</sup>, Tte.1°(QF) Tania Tassano<sup>b</sup>

a) Laboratorio Farmacéutico de la Dirección Nacional de Sanidad de las Fuerzas Armadas (D.N.S.FF.AA.)

b) Servicio de Bromatología de la D.N.S.FF.AA.

## RESUMEN

*Pelargonium sidoides* es una planta popular usada originariamente en África, dentro de la medicina tradicional, en el tratamiento de enfermedades gastrointestinales y respiratorias. Actualmente es ampliamente utilizado en la medicina moderna en las infecciones del tracto respiratorio alto, que constituyen uno de los síndromes más frecuentes a nivel comunitario, por lo que la mayoría de los estudios del efecto del extracto de esta planta medicinal se enfocan en este aspecto. El objetivo de este trabajo es proporcionar una síntesis de los efectos comprobados del extracto de *Pelargonium sidoides* (PS), principalmente en el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio alto, en niños y adultos, así como en la prevención de posibles episodios de asma luego de infecciones virales del tracto respiratorio alto y otras aplicaciones en inmunología; evaluando las dosis recomendadas y los posibles efectos secundarios. Además se busca ampliar el espectro de investigación hacia otros aspectos del sistema inmune, así como hacia otra gama de microorganismos, buscando nuevas aplicaciones en el uso de este extracto. Los datos actuales proporcionan una evidencia en cuanto a la efectividad y seguridad en el uso del extracto de PS en bronquitis agudas y otras afecciones respiratorias en niños y adultos. Por otro lado también se confirma la mejora de la respuesta inmune a varios niveles, con el uso de este extracto, así como diferentes mecanismos en la inhibición de bacterias y virus. Con lo cual se infiere el posible uso de esta planta medicinal en la prevención, además del tratamiento, en caso de enfermedades respiratorias así como en otras patologías de índole viral o bacteriana. Quedando abierto un amplio campo de estudio en el uso del extracto.

## PALABRAS CLAVE: BRONQUITIS

INFECCIONES DEL SISTEMA RESPIRATORIO

INMUNOMODULACIÓN

PELARGONIUM

## INTRODUCCIÓN

El geranio surafricano o pelargonio, conocido en la medicina tradicional de África de Sur, corresponde a la especie botánica *Pelargonium sidoides* (PS) perteneciente a la familia *Geraniaceae*. Fue un inglés llamado Charles Henry Stevens quien viajó a África del Sur para tratar su tuberculosis con un remedio usado por un curandero. Después de tomar la decocción de una planta desconocida (PS), consiguió curarse de la enfermedad y regresó a su país llevando consigo el "medicamento", dándole el nombre de *Umckaloabo* que

procede de términos zulúes. Su remedio fue conocido como "Stevenson' Cure". Stevens inició la comercialización de la droga rodeándola de secretismo (hasta el año 1974 no se identificó el remedio secreto). Después de diversas vicisitudes, a su muerte en 1942, su hijo vendió la empresa a un fabricante de medicamentos en Alemania. Es a partir de 1990 cuando irrumpe en el mercado farmacéutico en preparados recomendados para el tratamiento de afecciones como bronquitis o los síntomas del catarro común, y se empiezan a publicar ensayos científicos sobre su control, seguridad y eficacia (1).

Recibido: Agosto 2015

Aceptado: Noviembre 2015

Correspondencia: 8 de Octubre 3050 C.P. 11600, Montevideo, Uruguay. Tel.: (+598)24876666 int. 1675

E-mail: [tantassano@yahoo.com](mailto:tantassano@yahoo.com)

Históricamente la decocción e infusión de las raíces eran utilizadas por tribus indígenas por su efecto curativo y paliativo en afecciones del aparato respiratorio, desórdenes gastrointestinales y hepáticos y molestias menstruales, mientras que las partes aéreas se empleaban en la curación de heridas (2). Y probablemente el uso etno-botánico más convincente fue en el tratamiento de la Tuberculosis (3).

Luego de esto fue patentado un fitoextracto de la raíz de PS y comercializado como EPs®7630, con efectos demostrados antivirales, antibacterianos, inmunomodulador y es usado en la medicina moderna en tratamiento en infecciones de vías respiratorias como bronquitis aguda, sinusitis, resfriado común (1).

Las infecciones respiratorias son uno de los síndromes más frecuentes a nivel comunitario y pueden ser de dos tipos: infecciones del tracto respiratorio superior (ITRS) y del tracto respiratorio inferior (ITRI). Las primeras son raramente fatales pero representan una fuente elevada de morbilidad, mientras que las segundas representan la causa más común de muerte por enfermedades infecciosas.

Entre los tipos más frecuentes de infección que afectan el tracto respiratorio alto están: bronquitis, sinusitis, amigdalitis y rinofaringitis, todas constituyen consulta frecuente en la práctica médica diaria, produciendo un elevado ausentismo escolar y laboral (4).

El adulto experimenta en promedio 2 a 3 infecciones del tracto respiratorio por un año, mientras que un niño experimenta 6 a 7 infecciones en el mismo período con una severidad que varía de acuerdo a la patogenicidad de los microorganismos implicados, el estado general de salud, nutrición del individuo y la capacidad de respuesta de su sistema inmune.

En su gran mayoría son iniciadas por una infección viral que desestabiliza el sistema inmunológico transformando el terreno vulnerable a la sobreinfección bacteriana; hasta 2/3 de los pacientes son tratados desde el inicio de los síntomas con antibióticos, aunque es conocido que este tratamiento no influye positivamente sobre el curso de la enfermedad.

Debido a lo anteriormente expuesto, las infecciones del tracto respiratorio están frecuentemente asociadas con el uso indiscriminado de antibióticos y el consiguiente

incremento de la resistencia bacteriana.

El extracto EPs®7630 contiene: derivados cumarínicos fenólicos y taninos del tipo de proantocianidinas, lípidos esterinas, aminos biogénicas y aminoácidos, atribuyéndose posiblemente a cumarinas y otros componentes fenólicos la actividad inmunomoduladora, antibacteriana y antiviral (4).

En la actualidad existen numerosos estudios que avalan su empleo en problemas respiratorios, tanto en adultos como en niños. Mediante ensayos in vitro se ha comprobado su actividad antimicrobiana, antiviral, sobre el sistema mucociliar e inmunomoduladora. La mayor parte de los ensayos se han llevado a cabo con el extracto comercializado Eps®7630.

## OBJETIVO

El objetivo de este estudio es proporcionar una síntesis de los efectos comprobados del extracto de *Pelargonium sidoides*, principalmente en el tratamiento de enfermedades del tracto respiratorio alto, en niños y adultos, incluyendo bronquitis aguda, resfriado común, sinusitis, rinitis, dolor de garganta (faringitis, laringitis y retrofaringitis), amigdalitis no estreptocócica, otitis media; así como en la prevención de posibles episodios de asma luego de infecciones virales del tracto respiratorio alto y otras aplicaciones en inmunología; evaluando las dosis recomendadas y los posibles efectos secundarios. Así como el planteo de posibles nuevas aplicaciones en el uso de este extracto.

## DISCUSIÓN

En la actualidad se han realizado muchos estudios para investigar las diversas propiedades del PS. Entre los cuales se pueden destacar las siguientes investigaciones:

En un estudio realizado el 2009 (5), se identificó la dosis adecuada de EPs®7630 y se demostró su eficacia, seguridad y tolerabilidad en el tratamiento de pacientes de 6-18 años que sufren de bronquitis aguda.

Un total de 400 pacientes recibieron EPs®7630, como comprimidos recubiertos [3 x 10 mg (= grupo de 30 mg), 3 x 20 mg (= grupo de 60 mg) ó 3 x 30 mg / día (= grupo de 90 mg) de EPs®7630] 30 minutos antes o después de una comida durante 7 días consecutivos, o bien un placebo emparejado para el mismo período de tiempo.

Se realizaron tres encuentros (día 0, día 3-5 y día 7) en los que se realizó la medición de los síntomas específicos de bronquitis (BSS): tos, producción de esputo, estertores pulmonares en la auscultación, dolor en el pecho al toser y disnea; otorgándose una puntuación de 0 a 7 de acuerdo a la intensidad de los mismos. Se evaluaron además el cambio en los síntomas generales como ser falta de apetito, dolor de cabeza y vómitos, así como los parámetros adicionales de duración del reposo en cama y capacidad de asistir al jardín de infantes o escuela o trabajo. Para esto se utilizó la Escala de Resultados de Medicina Integrativa (IMOS).

Todos los pacientes se incluyeron en el análisis de seguridad, para lo cual se registraron los efectos adversos presentados durante el tratamiento.

El estudio se realizó como un estudio clínico de búsqueda de dosis, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo con 4 grupos paralelos de tratamiento.

Se incluyeron pacientes de sexo masculino o femenino de 6-18 años de edad que sufren de bronquitis aguda con inicio de síntomas  $\leq 48$  horas antes de su inclusión en el estudio y con una puntuación total de síntomas específicos de la bronquitis (BSS) de  $\geq 5$  puntos en la selección. Los principales criterios de exclusión fueron: el tratamiento con antibióticos, broncodilatadores o glucocorticoides durante las últimas 4 semanas, o con analgésicos, secreteolíticos, mucolíticos o antitusivos durante los últimos 7 días anteriores a la inclusión en el estudio; la indicación de tratamiento con antibióticos, asma alérgica, la tendencia a sangrar; las enfermedades cardíacas, renales o hepáticas severas, y/o la inmunosupresión, la hipersensibilidad conocida contra la PS, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y el embarazo.

Después de 7 días de tratamiento, el cambio en la puntuación total de BSS fue significativamente mejor en los grupos de 60 mg y 90 mg en comparación con el placebo, sin diferencias significativas entre estas dos dosis, como puede verse en la Figura 1. Con EPs@7630 mejoraron especialmente la tos, el esputo y los estertores en la auscultación (Figura 2), lo cual puede ser explicado por una mejoría en el batido ciliar de las células epiteliales, encontrado en un estudio in vitro (6). Esto podría ser un importante modo de acción independiente de la actividad antibacteriana, ya que la mayoría de los episodios de bronquitis aguda son de origen viral (7,8).

En cuanto a las infecciones bacterianas se puede lograr una mejora mediante el efecto inhibitor de EPs@7630 en la interacción entre las bacterias y los epitelios (9,10).

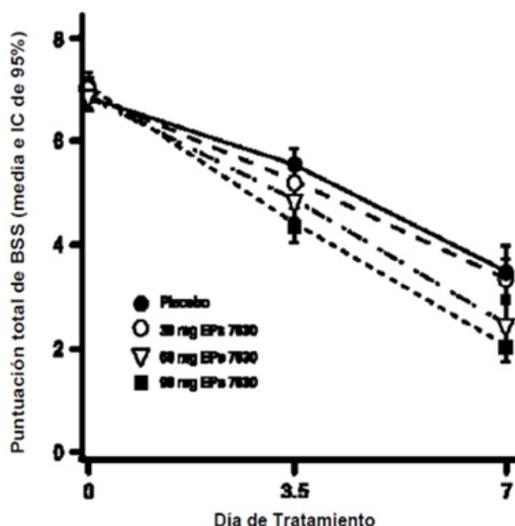


Figura 1. Curso de la puntuación total de síntomas específicos de la bronquitis del día 0 al día 7 (5)

Se observó un total de 19.3% de efectos adversos, siendo los más observados los trastornos gastrointestinales. La frecuencia de los efectos adversos en los grupos de tratamiento activos fue similar a la del grupo de placebo. Ninguno se clasificó como grave.

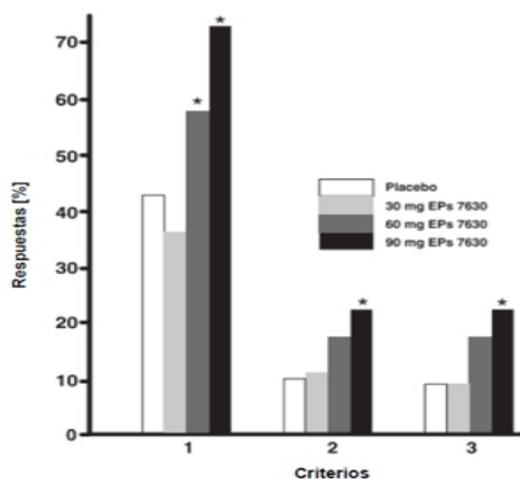
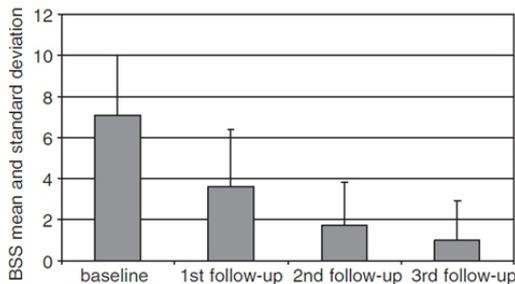


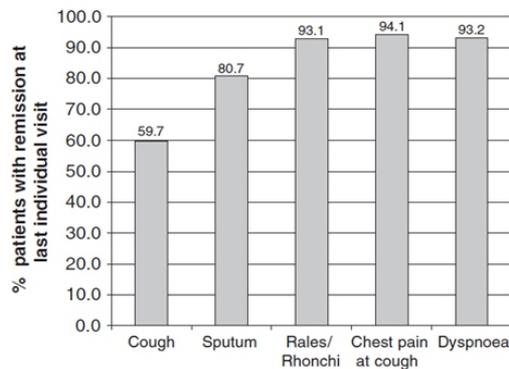
Figura 2. Respuesta al tratamiento. Frecuencia de respuesta para 3 criterios: Criterio 1: puntuación total BSS de  $< 3$  puntos en el día 7 (\* $p=0.0339$  para 60 mg de EPs 7630 y  $p=0.0001$  para 90 mg de EPs 7630 en comparación con el placebo); criterio 2: disminución en la puntuación total de BSS de al menos 7 puntos desde el día 0 al día 7 (\* $p=0.0175$  para 90 mg de EPs 7630 en comparación con el placebo); criterio 3: combinación de los criterios 1 y 2 (\* $p=0.0093$  para 90 mg de EPs 7630, en comparación con el placebo) (prueba  $\chi^2$  de dos colas, cada uno) (5)

Por otro lado fue comprobada la eficacia del PS en Bronquitis aguda en adultos y niños en otro estudio (11) en donde se administró extracto líquido de PS (EPs®7630 solución) a un total de 2099 pacientes (incluyendo un subgrupo de 478 niños y 78 bebés) durante 14 días, con una frecuencia de 3 veces por día y una dosis correspondiente a cada grupo etario, siendo 30 gotas por toma para adultos y niños mayores de 12 años, 20 gotas para niños entre 6 y 12 años y 10 gotas para niños menores de 6 años. Durante ese tiempo se realizaron 3 encuentros para evaluar la evolución de los BSS, así como la medición de síntomas adicionales (dolor de cabeza, ronquera, dolor en extremidades, fiebre y fatiga) evaluados en escala de 0-3, efecto adversos y tolerabilidad.

En las consultas de seguimiento se registró una disminución gradual en los BSS, desde el inicio hasta el final del tratamiento, desde  $7.1 \pm 2.9$  hasta  $1.0 \pm 1.9$  en la última visita (Figura 3). La disminución individual de cada BSS fue mayor al 80%, excepto en la tos que disminuyó en un 59.7% (Figura 4).



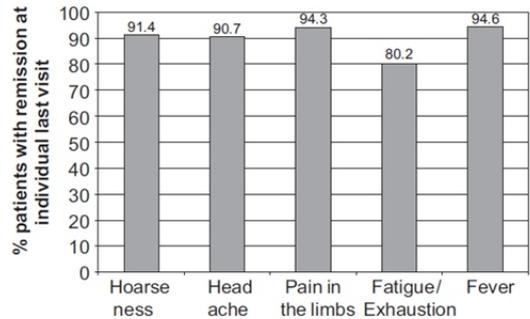
**Figura 3.** Cambios en los BSS durante el período de estudio del total de pacientes (11).



**Figura 4.** Remisión de los niveles BSS, desde el primer al último control, en la totalidad de los pacientes (n=2099) (11).

En cuanto a los síntomas adicionales la disminución registrada fue mayor al 80% en todos ellos (Figura 5).

Respecto a los efectos adversos y tolerabilidad, se constató la aparición de 1.2% (28 casos) de efectos adversos, siendo la intensidad de los mismos media en 13 casos, moderada en 12 y severa en 3, aunque en la mayoría de los casos no se pudo relacionar su aparición con la administración de la medicación en estudio.



**Figura 5.** Remisión de los síntomas adicionales desde el primer al último control, en la totalidad de los pacientes (n=2099) (11).

Se consultó además en la bibliografía existente, en lo referente a la prevención de ataques de asma durante episodios de infecciones respiratorias del tracto alto, una investigación realizada en niños asmáticos durante el transcurso de infecciones respiratorias (12).

Esto resulta de especial interés dado que la mayoría de las infecciones del tracto respiratorio alto son provocadas por virus, los cuales desencadenan una respuesta inflamatoria y por consiguiente un ataque de asma en las personas asmáticas.

El estudio se llevó a cabo en 61 niños, el total de los cuales recibió un tratamiento de apoyo de paracetamol y 30 recibieron extracto de PS (Umca solüsyon) y 31 no. Las dosis utilizadas fueron: 10 gts en niños de 1-5 años, 20 gts en niños de 6-12 años y 30 gts para mayores de 12 años, 3 veces al día, durante 5 días, 30 minutos antes o después de las comidas.

Los parámetros utilizados para la evaluación de los episodios de ataques de asma fueron espirometría, valor en sangre de Inmunoglobulina E (IgE) y eosinófilos y test de alérgenos en piel, y además se valoraron otros síntomas como tos, congestión nasal, mucosidad, fiebre, sueño y dolor muscular.

En comparación entre los dos grupos, en el que fue administrado PS se registró una disminución mucho más significativa en la frecuencia de los síntomas nasales, la tos y los ataques de asma (Tabla 1). Aunque no se encontró una diferencia significativa en cuanto a los síntomas de fiebre, tos, y sueño.

	<i>Pelargonium sidoides</i> (n = 30)	No drug (n = 31)	p Value
Nasal symptoms, n (%)	13 (43)	23 (74)	<0.05 <sup>a</sup>
Cough, n (%)	17 (56)	28 (90)	<0.05 <sup>a</sup>
Asthma attack, n (%)	6 (20)	15 (48)	<0.05 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Chi square test.

**Tabla 1.** Efectos del *Pelargonium sidoides* en los diversos síntomas (12).

Muchos virus han sido recuperados de pacientes asmáticos, siendo en su mayoría rinovirus (65%), comprobando la exacerbación en la inducción del asma en niños de 2-17 años (13). Por lo que una disminución en los síntomas y en la duración de las infecciones del tracto respiratorio alto podría prevenir la aparición de ataques de asma o la disminución de su severidad.

En cuanto al efecto inmunomodulador del PS, fue demostrado en un estudio (14) el efecto generado por el extracto de PS en atletas luego de ser sometidos a una sesión de ejercicio intensivo, dado que en estos casos existen evidencias de un incremento en la frecuencia de infecciones del tracto respiratorio alto. Esto es debido a la disminución en la concentración de Inmunoglobulina A (IgA) en saliva, provocada por una disminución en su síntesis y un aumento de su degradación durante el ejercicio intenso.

La IgA secretada por la mucosa juega un rol importante en la defensa contra los microorganismos. Por otro las IL-6 y IL-15 son responsables de las respuestas alérgicas, y se ha propuesto que éstas junto a las respuestas inflamatorias en el tracto respiratorio y el asma son muchas veces la causa de las alteraciones en casos de ejercicio exhaustivo. Esto es debido al efecto del aire frío y/o seco sobre la mucosa epitelial respiratoria.

Este estudio randomizado doble ciego, fue realizado en 26 maratonistas adultos voluntarios, en donde 11 recibieron el extracto de PS y 14 el placebo. Se tomaron muestras de saliva, sangre y células del epitelio nasal, midiendo concentración de IgA en saliva y concentración de citoquinas (TNF- $\alpha$ , IL-15, IL-10, IL-6, IL-8, IL-4 and IL-1 $\beta$ ) en suero y células nasales.

Como se muestra en la Tabla 2, hubo un notorio aumento de los niveles de IgA en saliva luego de la actividad física en el grupo tratado con el extracto de PS, comparado con el grupo placebo. En cuanto a la concentración relativa de las IL-6 y IL-15 pos/pre ejercicio en suero del grupo control fue significativamente menor que el grupo placebo, mientras que en el resto de las citoquinas no se encontró una diferencia significativa entre ambos grupos.

Se demuestra con estos resultados el aumento en la respuesta inmunológica, así como la disminución de la respuesta inflamatoria lograda con el extracto de PS en los atletas luego del ejercicio exhaustivo.

Values and significance level (p) of concentrations (expressed in medians and interquartile range) of secretory salivary immunoglobulin A (sIgA), serum IL-6 and IL-15, relation of nasal/serum IL-15 and the relation between Pre- and Post-treatment concentration in the placebo and herbal medicine groups.

Parameters analyzed	Groups	Pre-treatment <sup>a</sup>	Post-exhaustive running session <sup>a</sup>	Relation of Pre- and Post-treatment concentration <sup>a</sup>	Significant difference (p)
Salivary sIgA ( $\mu$ g/ml)	Placebo	241.1 (151.5–592.9)	96.55 (52.33–371.1)	41.16 (16.06–85.28)	<0.001
	Herbal medicine	132.3 (67.01–229.5)	389.9 (203.6–648.7)	213 (29.2–1436)	
Serum IL-6 (pg/ml)	Placebo	12.85 (3.2–106)	17.88 (3.2–194.4)	103.6 (100–122.2)	<0.05
	Herbal medicine	34.45 (5.44–154)	29.02 (5.35–116.5)	82.47 (63.67–100)	
Serum IL-15 (pg/ml)	Placebo	3.2 (3.2–23.2)	6.88 (3.2–35.23)	104.9 (100–130.5)	<0.02
	Herbal medicine	9.95 (3.2–110.5)	9.92 (3.2–115.1)	94.62 (78.59–100)	
Relation of Nasal/Serum IL-15 (pg/ml)	Placebo	3.39 (3.2–13.25)	3.78 (3.2–8.35)	122.8 (91.85–231.8)	<0.05
	Herbal medicine	5.70 (3.2–16.9)	3.4 (3.2–12.87)	90.18 (69.64–178.1)	

<sup>a</sup> Data are expressed as median (interquartile range).

**Tabla 2** (14)

Fue evaluada además, en la investigación realizada por Kolodziej H y Kiderlen AF (15), la actividad antibacteriana e inmunomoduladora del extracto PS, utilizando el modelo experimental in vitro de infección intracelular con *Leishmania*. Si bien no se pudo relacionar el efecto específicamente con alguno de los componentes químicos del extracto, si se pudo determinar su efecto inmunomodulador. Dentro de esta actividad se pueden encontrar varias facetas como ser la inducción del factor de necrosis tumoral (TNF), la liberación del óxido nítrico (NO), el aumento de la potencia reguladora del sistema de interferones (IFN) y la mediación en la actividad de las células natural killer (NK) y de otras citoquinas.

Los macrófagos (M $\phi$ ) representan una parte fundamental del sistema inmune innato desempeñando un papel significativo en los mecanismos de defensa. En este estudio se confirmó entre otras cosas tanto la estimulación de la activación de los M $\phi$ , así como una potenciación de sus capacidades. Cuando se activan adquieren funciones efectoras microbicidas y secretan citoquinas, lo que resulta en el reclutamiento de células inmunes y posterior eliminación del agente patógeno por fagocitosis o la liberación de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. La producción de NO y otras especies reactivas son fundamentales en la respuesta antimicrobiana, antiviral y antiparasitaria, siendo el NO un importante regulador intra e intercelular de múltiples funciones biológicas, incluyendo la citotoxicidad mediada por M $\phi$ .

Dentro de las citoquinas, la liberación del factor de TNF- $\alpha$  es un paso esencial en la cascada de señalización que conduce a la producción de NO. Además en sinergia con el IFN- $\gamma$  inducen a la enzima productora de NO.

Pero a pesar de que contribuye a la destrucción de patógenos infecciosos, una alta concentración de NO inducida durante un prolongado período de tiempo puede ser dañino para las células como ocurre en los casos de shock séptico, por lo que resulta de gran importancia la modulación de su inducción.

Otra parte esencial de la respuesta inmune no específica es la acción de los fagocitos.

Estos desempeñan un papel crucial en la inmunidad innata del huésped contra la invasión de patógenos, incluyendo bacterias y virus. Los fagocitos circulantes en

la sangre son rápidamente reclutados a los sitios de infección. Activado por patrones moleculares asociados a los patógenos, los microorganismos son ingeridos por los fagocitos (fagocitosis) a lo que sigue la producción y liberación de especies reactivas del oxígeno que contribuyen, como ya se mencionó, a la destrucción de patógenos.

Fueron evaluados en el estudio extractos acuosos, metanólicos, acetónicos y fracciones orgánicas (éter de petróleo, acetato de etilo, n-butanol) de PS, los cuales resultaron ser inactivos contra las formas extracelulares de *Leishmania*, mientras que se observaron efectos pronunciados contra las formas intracelulares que son de importancia clínica y farmacológica.

Por consiguiente este estudio proporciona una fuerte evidencia de la eficacia del extracto de PS en el tratamiento de infecciones de las vías respiratorias por sus capacidades inmunomoduladoras. Se vio que las células infectadas muestran una activación aumentada de los mecanismos de defensa. Esta aparente selectividad en la respuesta inmune, en contraste con la activación de M $\phi$  al azar puede ser un beneficio especial, lo que refleja una efectiva actividad inmunomoduladora en condiciones infecciosas.

Dado que las infecciones de vías respiratorias son causadas frecuentemente por virus, y viendo el potencial modulador de este medicamento a base de hierbas en el sistema de INF puede contribuir a una mejor protección antiviral.

Los resultados obtenidos en el caso del modelo de infección de *Leishmania* impulsaron al estudio (16) con otros modelos de infección intracelular usando bacteria *L. monocytogenes* que es utilizado comúnmente en el estudio de defensa antimicrobiana.

En este caso se vio también una mejora significativa, al administrarse EPs® 7630, de la producción de NO en una forma dependiente de la concentración ante la exposición de las células infectadas. Los datos sugieren que EPs® 7630 induce la liberación de NO en un amplio espectro de condiciones infecciosas y, sobre todo, en dosis terapéuticamente relevantes ( $\leq 30$  mg / ml).

Por consiguiente, la estimulación del sistema inmune no específica puede anticiparse para el caso de invasores intracelulares.

Más allá de los estudios anteriormente mencionados, existe una vasta bibliografía en cuanto a los efectos del PS, dentro de la cual se pueden citar que en cuanto a la respuesta inmune no específica, Conrad, A. et al (17) han demostrado claramente que el extracto de PS mejora efectivamente la actividad fagocítica contra *C. albicans*, entre otras respuestas inmunológicas.

Además de este tipo de respuestas, se ha visto que el extracto de PS puede actuar alterando otros mecanismos de acción de microorganismos patógenos como en el caso de *Helicobacter pylori* (10) y *Streptococcus grupo A* (18), en donde inhibe la adhesión de los mismos a la mucosa gástrica y células epiteliales laríngeas respectivamente.

La adhesión del patógeno a la superficie de la célula huésped es un paso fundamental en la colonización e infección de algunos microorganismos.

Por otro lado, además de los efectos antibacterianos adicionales ya mencionados también se ha investigado ampliamente el efecto del PS contra una gran variedad de virus respiratorios incluyendo virus de la gripe A (H1N1, H3N2) (19), Cocksackie A9, Coronavirus, Virus sincicial respiratorio, parainfluenza virus 3 (20).

Puede verse además que se ha expandido la investigación más allá del uso tradicional del PS para virus del tracto respiratorio, como ser estudio del extracto en los virus del herpes simple HSV-1 (el cual es transmitido a través de la saliva causando herpes labial) y HSV-2 (de transmisión sexual, generando herpes genital) (21), en los cuales se obtuvo una significativa reducción en la replicación.

Se puede deducir de todo lo expuesto que si bien no están definidos los mecanismos de acción, ni claramente identificados los principios activos responsables de los efectos del extracto de PS, éste podría ser considerado como tratamiento de primera línea para todo tipo de bronquitis, independientemente de si su origen es bacteriano o viral y otras afecciones respiratorias. Incluso en las enfermedades que requieren tratamiento antibiótico, reduciendo el riesgo de un tratamiento con antibióticos en casos no críticos. Siendo así un medicamento natural de eficacia y seguridad comprobadas.

Como se ha mencionado, fuera de su acción en patógenos del sistema respiratorio, se ha verificado su efectividad contra una variedad de microorganismos,

demostrando tener diferentes mecanismos de acción, como ser la inhibición de la adhesión en mucosa gástrica del *H. pylori* y la inhibición de la replicación en virus de herpes simple, tanto labial como genital.

Sumado a esto, considerando el efecto inmunomodulador demostrado, en donde se ve una gran estimulación del sistema inmune en cuanto a reacciones selectivas y no específicas, así como la disminución de la respuesta inflamatoria, se podrían considerar usos más allá de los tradicionales de esta planta.

Esto lleva a la idea de que esta planta medicinal debería ser vista de una forma mucho más amplia y en un contexto holístico en cuanto a las acciones en diferentes patologías.

Extrapolando estos resultados y comparando con otros medicamentos fitoterápicos, se podría proponer otras acciones del extracto en estudio en diferentes tipos de infecciones, como ser el caso infecciones urinarias, en donde se ha visto que arándano rojo americano (*Vaccinium macrocarpon*) previene las infecciones urinarias recurrentes inhibiendo la adherencia bacteriana (*E. coli*) en el tracto urinario (22). Teniendo en cuenta que el PS inhibe la adhesión de diferentes bacterias, sería de interés proponer estudios de su efecto frente a patógenos urinarios.

Por otro lado se ha visto que los estudios de las infecciones respiratorias se enfocan en su totalidad en el tratamiento de las mismas y no en su profilaxis. Considerando que en estos se evidenció la acción inmunomoduladora del PS, se podría inferir un uso preventivo de la misma, como es el caso de otra planta medicinal, la *Echinacea angustifolia* indicada para profilaxis y tratamiento de afecciones respiratorias, cuya acción farmacológica es la inmunoestimulación, aumentando las defensas inespecíficas (23).

## SUMMARY

*Pelargonium sidoides* is a popular plant, originally used in Africa, in traditional medicine, for the treatment of gastrointestinal and respiratory disorders. Currently, it is widely used in modern medicine for upper respiratory tract infections, which have become one of the most frequent syndromes at a communitarian level.

This is the reason why most of the studies about the effect of the extract of this medicinal plant, are focused on this aspect. The objective of this paper is to offer a synthesis of confirmed effects of the *Pelargonium sidoides* (PS) extract, mainly in the treatment of disorders of the upper respiratory tract in children and adults, as well as in the prevention of possible episodes of asthma after viral infections of the upper respiratory tract and other applications in immunology; an assessment of the recommended doses and possible side effects. In addition, we intend to widen the range of investigation to other aspects of the immune system, as well as another microorganisms group, searching for new applications in the use of this extract.

Current data provide evidence as to the effectiveness and safety of the administration of the PS extract in severe bronchitis and other respiratory disorders in children and adults. On the other hand, it is confirmed an improvement of the immune response at various levels with the use of this extract, as well as different mechanisms, in the inhibition of bacteria and viruses, leading to the conclusion of the possible use of this medicine plant in the prevention, apart from the treatment, in case of respiratory as well as other viral or bacterial pathologies. An extensive investigation field about the use of this extract still remains open.

**KEY WORDS:** BRONCHITIS  
RESPIRATORY TRACT INFECTIONS  
IMMUNOMODULATION  
PELARGONIUM

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Brendler T, Van Wyk B. A historical, scientific and comercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (Geraniaceae). *J Ethnopharmacol* 2008; 119(3):420-33.
- (2) Patiroglu T, Tunc A, Gungor H E, Unal E. The efficacy of *Pelargonium sidoides* in the treatment of upper respiratory tract infections in children with transient hypogammaglobulinemia of infancy. *Phytomedicine* 2012; 19 (11): 958-61.
- (3) Moyo M, Van Staden J. Medicinal properties and conservation of *Pelargonium sidoides* DC. *J Ethnopharmacol* 2014; 152(2):243-55.

- (4) Marquís M, González M, Barreto B, Rodríguez N, Pérez G, Castro H, et al. Evaluación de la efectividad del RENIKAN AVFT. Extracto del *Pelargonium Sidoides* estandarizado (EPs®7630) en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias superiores de etiología viral. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica* [en línea] 2011;30(4). Disponible en: [http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_aavft/article/view/1805/1693](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_aavft/article/view/1805/1693). [Consulta 16/09/2015].
- (5) Kamin W, Maydannik V, Malek F, Kieser M. Eficacia y tolerabilidad de EPs 7630 en pacientes (de 6-18 años de edad) con bronquitis aguda. *Acta Pædiatrica* 2010; 99:537-43.
- (6) Neugebauer P, Mickenhagen A, Siefer O, Walger M. A new approach to pharmacological effects on ciliary beat frequency in cell cultures – exemplary measurements under *Pelargonium sidoides* extract EPs 7630. *Phytomedicine* 2005; 12(1-2):46-51.
- (7) Hueston WJ, Mainous AG III. Acute bronchitis. *Am Fam Physician* 1998; 57(6):1270-6.
- (8) Orr P, Scherer K, Macdonald A, Moffatt MEK. Randomized placebo-controlled trials of antibiotics for acute bronchitis: a critical review of the literature. *J Fam Pract* 1993; 36(5):507-12.
- (9) Conrad A, Jung I, Tioua D, Lallemand C, Carrapatoso F, Engels I, et al. Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs® 7630) inhibits the interactions of group A-streptococci and host epithelia in vitro. *Phytomedicine* 2007; 14(Suppl. 6):52-9.
- (10) Beil W, Kilian P. EPs® 7630, an extract from *Pelargonium sidoides* roots inhibits adherence of *Helicobacter pylori* to gastric epithelial cells. *Phytomedicine* 2007; 14(Suppl. 6):5-8.
- (11) Matthysa H, Kaminb W, Funkc P, Hegerd M. *Pelargonium sidoides* preparation (EPsR 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine* 2007; 14(Suppl. 6):69-73.
- (12) Tahana F, Yaman M. Can the *Pelargonium sidoides* root extract EPs® 7630 prevent asthma attacks during viral infections of the upper respiratory tract in children. *Phytomedicine* 2013; 20(2):148-150.
- (13) Jackson K, Lemanske R. The role of respiratory virus infections in childhood asthma inception. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010; 30(4):513-22.

- (14) Luna L, Bachi A, Novaes e Brito R, Eid R, Suguri V, Oliveira P, et al. Immune responses induced by *Pelargonium sidoides* extract in serum and nasal mucosa of athletes after exhaustive exercise: Modulation of secretory IgA, IL-6 and IL-15. *Phytomedicine* 2011; 18(4):303-8.
- (15) Kolodziej H, Kiderlen A. In vitro evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs® 7630. *Phytomedicine* 2007; 14(Suppl.6):18-26.
- (16) Thäle C, Kiderlen A, Kolodziej H. Anti-infective mode of action of EPs® 7630 at the molecular level. *Planta Med* 2008; 74(6): 675-81.
- (17) Conrad A, Hansmann C, Engels I, Daschner F, Frank U. Extract of *Pelargonium sidoides*(EPs® 7630) improves phagocytosis, oxidative burst, and intracellular killing of human peripheral blood phagocytes in vitro. *Phytomedicine* 2007; 14(Suppl.6):46-51.
- (18) Janecki A, Conrad A, Engels I, Frank U, Kolodziej H. Evaluation of an aqueous-ethanolic extract from *Pelargonium sidoides* (EPs®7630) for its activity against group A-streptococci adhesion to human HEp-2 epithelial cells. *J Ethnopharmacol* 2011; 133(1):147-52.
- (19) Theisen L, Muller C. EPs 7630(Umckaloabos), an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Res* 2012; 94(2):147-56.
- (20) Michaelis, M, Doerr HW, Cinatl, J. Investigation of the influence of EPs®7630, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine* 2011; 18(5):384-86.
- (21) Schnitzler P, Schneider S, Stintzing FC, Carle R, Reichling J. Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpes virus. *Phytomedicine* 2008; 15(12):1108-16.
- (22) Morán E, Budía A, Broseta E, Boronat F. Phytotherapy in Urology. Current Scientific Evidence of its Application in Urolithiasis, Chronic Pelvic Pain, Erectile Dysfunction and Urinary Tract Infections. *Actas Urol Esp* 2013; 37(3):174-80.
- (23) Vanaclocha B, Cañigueral S, editores. *Fitoterapia. Vademecum de Prescripción*. 3a.ed. Barcelona: Masson, 1999. 194 p.