

Bálsamo del Perú. Ventajas e inconvenientes de su uso en dermofarmacia

F. PAREDES SALIDO*, M. T. FERNÁNDEZ DEL BARRIO** y J. CALAP CALATAYUD***

*Comandante Farmacéutico de la Armada. Doctor en Farmacia y Químico.

**Doctora en Farmacia.

***Catedrático de Dermatología de la Facultad de Medicina de Cádiz.

Es éste un estudio experimental sobre el bálsamo del Perú, un producto muy utilizado en dermofarmacia y cosmética desde siglos atrás, en el que se tratan los posibles problemas dermatológicos y alérgicos que puede ocasionar su uso, así como una descripción de su historia, composición química y aplicaciones terapéuticas y cosméticas.

Al bálsamo del Perú (BP) se le conoce también como bálsamo de San Salvador, bálsamo negro de las Indias o bálsamo de Sonsonaté. Su nombre lo debe a que el Salvador perteneció al virreinato de Perú cuando aquella nación comenzó a exportar esta sustancia a Europa, un cuarto de siglo después del descubrimiento del nuevo mundo. Fue usado en Centroamérica ya en tiempos precolombinos. Los indios lo aplicaban para curar sus heridas. Después del descubrimiento de América, su empleo adquiere tal difusión y éxito en Europa que la Iglesia interviene en la prohibición de talar árboles productores del bálsamo debido a su empleo en ciertas ceremonias litúrgicas. Su olor es agradable, parecido al de la vainilla, y el sabor es acre, ligeramente amargo. Es insoluble en agua y soluble en alcohol absoluto, cloroformo, aceites fijos y volátiles y también en ácido acético.

Los ensayos de ausencia de aceites grasos, benzaldehído, colofonia y trementina se describen en la *Farmacopea británica*, en la de los EE.UU. y en la *Farmacopea española* (novena edición), así como en el *Formulario español de Farmacia Militar*.

Su composición varía según la procedencia de los árboles y época de recolección. Por otra parte, su principio activo más importante es la cinameína, mezcla de benzoato de bencilo y éster bencilcinámico. El resto está formado principalmente por una resina (alrededor del 28 %) que se ha afirmado que consiste en perurresinotanol.

Actualmente el bálsamo del Perú se sigue utilizando en la industria farmacéutica, cosmética y de la alimentación. Al principio se utilizó como fungicida, bactericida, acaricida y escaricida en forma de fricciones externas. Las pomadas que contienen BP y azufre presentan problemas en su preparación ya que la parte resinosa del bálsamo tienden a separarse. Esta dificultad se vence mezclando el bálsamo con una cantidad igual de aceite de ricino antes de incorporarlo a la base, o bien mezclándolo con petrosolina sólida.

Se considera al bálsamo del Perú como acelerador del proceso de cicatrización y, por ello, se ha empleado entre otras aplicaciones en el tratamiento de las úlceras de las piernas. Sin embargo, Chaffer (1957) realizó un trabajo experimental en conejos

de Indias, observando que esta sustancia, al 10 % en vaselina, retrasaba la curación de úlceras. Asimismo, se ha utilizado en el tratamiento del crecimiento del pelo y también en el tratamiento de los sabañones.

El bálsamo del Perú tiene una suave acción antiséptica por la virtud de sus contenidos de cinameína y ácido benzoico.

El polivirox es una resina sintética desarrollada en la antigua URSS como sustituto del BP. Se usa para aplicación externa, tanto no diluido como en una disolución acuosa al 20 %, o bien como unguento en el tratamiento de heridas y quemaduras y de varias enfermedades de la piel.

Se ha dicho que posee acción bacteriostática y que promueve la regeneración de tejidos y posterior epitelización.

Usos en cosmética

Se utiliza por el propio perfume del BP o como fijador. Se llama fijadores a las sustancias que, mezcladas con los constituyentes más volátiles de un perfume, previenen su evaporación rápida, dando al mismo tiempo la

nota predominante de su fragancia. Las resinas naturales tienen propiedades fijadoras excelentes. El BP es un fijador en el sentido citado de dar aroma y disminuir la evaporación del producto cosmético. La industria cosmética suele utilizarlo purificado tras disolverlo en solventes que separan los constituyentes no solubles, teniendo así menos tendencia a producir precipitaciones.

El elemento utilizado como fijador es un fluido viscoso marrón oscuro. Más purificado, suele ser más claro y menos viscoso, y se utiliza sobre todo para polvos de la cara o para lápices de labios. También se usa tradicionalmente en algunas brillantinas, lociones capilares y se ha considerado como un ingrediente importante en los jabones de tipo medicamentoso.

Su uso actual en cosmética supone el peligro mayor de sensibilización que se ha de tener en cuenta como uno de los mecanismos posibles de instaurar una dermatosis alérgica al BP.

Su estudio alergológico tiene pocos precedentes.

En 1880, Mogling describió el primer caso de dermatitis debido a su acción, pero su valoración exacta como causante de eccema no tiene lugar hasta los estudios de Engelhardt (6 casos), Zundel (78 casos) y Bonnevie (27 casos).

Según Hjorth, la sensibilidad al bálsamo del Perú es más frecuente entre las mujeres que entre los hombres con eccema. Esto se debe, en su opinión, a que es ampliamente aplicado para las quemaduras, y hay muchas más mujeres que hombres entre los enfermos cuyas quemaduras son tratadas con esta sustancia.

Como se sabe, los eccemas varicosos son más frecuentes en mujeres, y ello puede influir en la frecuencia del sexo en la estadística. En recientes trabajos se ha podido observar cómo las dermatosis alérgicas al BP son mucho más frecuentes en el sexo femenino que en el masculino debido a que aquél se emplea bastante en cosmética.

El BP tiene una difusión relativamente grande, por lo que es evidente que a medida que un sujeto tiene más edad, la posibilidad de contacto con él, aumenta.

No siempre figura un solo diagnóstico en la ficha clínica de los enfermos.

Pero resumiendo, y asociando resultados a partir de historias clínicas y alergológicas, el efecto decreciente por frecuencia es: eccemas de contacto, eccema, ulcus, cruris, dermoepidermitis y quemaduras. No existe ningún grupo profesional en que se indiquen de forma especial las dermatosis alérgicas al BP.

En un trabajo de investigación realizado en 1967, J. Calap llegaba a las siguientes conclusiones:

- La fracción fundamental del sensibilizante del BP es el alcohol coniferílico.

- El mecanismo de producción del eccema en el enfermo con alergia al BP consiste en la denominada «esponjosis basal circunscrita».

Tras la aplicación
reiterada de productos
que contengan bálsamo
del Perú en superficies de
piel erosionadas, irritadas
o en cierto grado
de inflamación, debe
aconsejarse llevar a cabo
tests epicutáneos
del bálsamo para evitar
posibles sensibilizaciones

- En el infiltrado inflamatorio de los tests epicutáneos de los casos de alergia al BP existen fundamentalmente linfocitos (células peroxidasa negativas), además de otras células peroxidasa positivas que en el trabajo antes citado no se concluyó si eran monocitos o polinucleares neutrófilos.

Realizamos una revisión de las ventajas e inconvenientes del uso de BP en dermofarmacia. Aunque posee una acción fundamentalmente antiparasitaria, antiséptica y queratoplástica, el hecho de haber encontrado sensibilizaciones en varios pacientes de la provincia de Cádiz hace que su utili-

zación quede limitada, en el momento actual a los medicamentos ya registrados debiendo evitar su uso en las recetas magistrales.

En todo caso, tras la aplicación reiterada de productos que contengan BP en superficies de piel erosionadas, irritadas o con cierto grado de inflamación, debe aconsejarse llevar a cabo tests epicutáneos del bálsamo para evitar posibles sensibilizaciones.

Composición

El principio más importante (aproximadamente 55-65 %) es la cinameína, mezcla de benzoato deencilo y ésterencilcinámico, que es un líquido oleoso de olor agradable. El resto es principalmente una resina formada por los ésteres cinámicos y benzoicos de un alcohol resínico, el perurresinolanol. El bálsamo contiene además: ácido cinámico libre (8-10 %); pequeñas cantidades de acción benzoico; alcoholencilico, vainillina, estiracina, estiol. En la cinameína, Thoms ha encontrado los ésteres benzoico y cinámico de un alcohol, el peruviol. La peruscequina es el benzoato deencilo puro que se encuentra en el bálsamo del Perú.

Es el componente que mayor acción tiene contra la sarna. También se han detectado huellas de cumarina, aldehído benzoico, farnesol, estiol y fitosterona así como alcohol coniferílico, responsable de la positividad a los tests epicutáneos, objeto de nuestro estudio.

Material y métodos

Se ha utilizado bálsamo del Perú usado en los tests epicutáneos de la Cátedra de Dermatología de Cádiz, muestras del mismo compuesto utilizado en varias farmacias tomadas al alzar de la provincia de Cádiz, así como de tres productos registrados (Cicatral, Grietalgen y Linitul).

En cuanto a instrumental se ha utilizado un cromatógrafo líquido de alta presión Hewlett-Packard (modelo 1084 B), un espectrofotómetro infrarrojo Perkin Elmer, resonancia magnética nuclear y un espectrofotómetro ultravioleta visible Hewlett-Packard (modelo 8451A).

La cromatografía en capa fina se realizó en cromatoplasmas de gel de sílice.

Resultados experimentales

Se han investigado los componentes principales del bálsamo del Perú realizando una separación previa de los mismos por cromatografía en columna. Para ello se ha seguido el método descrito por Calap, utilizando la misma secuencia de perfusión con los mismos disolventes. De esta forma se obtuvieron cinco fracciones importantes y otras intermedias.

El método cromatográfico descrito sucintamente se fundamenta en que en la base de la columna, sobre la llave graduable de paso, se coloca un algodón empapado de alcohol etílico al 12 %. Luego se preparan 80 g de silicagel con alcohol etílico al 12 % hasta que el polvo quede ligeramente pastoso. Esta mezcla se introduce en la columna, quedando sobre el algodón previamente preparado. En la parte superior del silicagel se coloca una rejilla de alambre y sobre la misma el BP al 50 % en acetona, mezclándose con 8 g de SiO₂. La mezcla se hace en un recipiente de cuello ancho para facilitar la evaporación de la acetona, que se favorece aún más dejando correr la mezcla por las paredes del matraz. Evaporada totalmente la acetona, queda el SiO₂ al que se ha adherido el BP. Tenemos así un polvo que se introduce dentro de la columna cromatográfica, sobre la rejilla de alambre.

Fracción A

Una vez preparada la columna, como indicamos, se añadió la primera solución (alcohol al 12 %) hasta la parte más superior. Se abre la llave, se deja un goteo. A los 15 minutos el silicagel, que es totalmente blanco, toma un tono amarillento. En la primera media hora obtendremos un líquido amarillo del que se toma una muestra que se compara con dos soluciones BP (placa 16). (En media hora se obtienen 70 ml). Posteriormente el líquido se vuelve más amarillo. Se hace una segunda toma que se compara con BP puro. Y así sucesivamente se va perfundiendo alcohol al

12 %, hasta un total de 10 horas de perfusión, momento en el que el líquido que se recoge es incoloro y no deja trazas en cromatografía en capa fina.

Fracción C

Perfundimos con acetona pura. A los pocos minutos de la perfusión, debajo del BP se forma una zona difusa de color marrón acaramelado. Y a la hora y media ya se ha obtenido un líquido de color coñac que tres horas más tarde se hace casi transparente. Al pasar del alcohol a la acetona la velocidad de filtración aumenta. En la primera hora y media se obtuvo medio litro de fracción C que, como

El principio
más importante del
bálsamo del Perú
(aproximadamente
el 55-65%) es la
cinameína, mezcla de
benzoato de bencilo
y éster bencilcinámico,
que es un líquido oleoso
de olor agradable

todas las obtenidas se concentraron por evaporación acelerada, para obtener el residuo que permitiría realizar los tests epicutáneos a concentraciones deseadas.

Fracción D

Se perfunde una mezcla de 5 ml de ácido acético y 95 ml de acetona. Antes de comenzar la perfusión la zona inferior al BP tiene un tono marrón. El líquido que fluye primero es de tono amarillo débil. Luego se dejó un goteo de 10 gotas por minuto durante 8 horas, al final de las cuales salió un líquido transparente. La fracción D se cromatografía en capa fina (XXX) comparándola con la fracción C y con BP puro. La perfu-

sión con la mezcla citada se prolongó a lo largo de 25 horas. Y al ver que el líquido transparente no daba ninguna traza en la cromatografía en capa fina, dimos por terminada la cromatografía en la columna, que duró un total de 188 horas y 20 minutos interrumpida con diversas pausas, lo que alargó el recuento total de las fracciones a 10 días consecutivos.

Las muestras siempre se compararon con BP puro que de forma más o menos esquemática dio lugar a diez manchas cromatográficas que denominamos F-O, F-S (por su forma en semiluna), F-1, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7 y F-8 (por su forma en semiluna). F-1 y F-3 se engloban en una sola mancha, que por regla general aparece a unos 3 cm. del punto de arranque (F-0); F-4 suele aparecer a unos 8 cm del punto de arranque; F-5 a unos 9 cm, e inmediatamente arriba F-6 a unos 10 cm de F-0. Las dos fracciones más altas (F-7 y F-8), a unos 12 y 14, o 14 y 16 cm de altura del punto de arranque F-0. A los 10 minutos de estufa a los 100° C, y después de pulverizadas las placas con ácido sulfúrico, F-0 toma un color negro; F-S, un color rojizo; F-1 a F-3 también rojizo; F-4 toma marrón; F-5 y F-6 verdoso, y F-7 y F-8, tono que vira entre marrón y el amarillo. La placa observada a la luz de Wood ofrece una fluorescencia roja perteneciente a la fracción F-5.

Para un mejor conocimiento de las fracciones F-0 a F-8 (F-S incluida) nos pusimos a hacer gráficas cromatográficas de sustancias que se sospechaba entraban en la composición del BP, comparando en una misma placa dichas sustancias y el BP. Y así, por ejemplo, en la placa 7 comparamos el BP con el alcohol coniferílico; en la 8, con el isocugenol, aldehído veratrílico y el aldehído protocatéquico. En la 9, con isocugenol, alcohol coniferílico y vainillina. En la 10, con farnesol, ácido benzoico y un éster del ácido benzoico. En la 11 se combinan algunos de los elementos ya citados y se comparan con BP, etcétera.

Cuando ya llevábamos 30 placas de cromatografía realizamos otras tres que nos dieron luz al problema detrás del cual llevábamos ya tiempo. ¿A qué corresponden químicamente las fracciones del BP que hemos denominado F-0, F-S, F-1 al 8?

Resumen de la investigación química

Se basa en la identificación de los compuestos que integran el bálsamo y ver cuál de ellos tiene mayor poder alérgico.

Para resolver el primer punto se verificó un análisis cromatográfico según tres técnicas: CCF, HPLC y cromatografía en columna. La separación en capa fina nos dio resultados mucho mejores que la HPLC y cromatografía en columna.

Se pudieron diferenciar diez fracciones: F-0, F-S, F-1, F-2, F-3, F-4, F-5, F-6, F-7 y F-8. El estudio comparado de estas fracciones con elementos de fórmula química conocida nos ha permitido sospechar la identificación

Se ha podido comprobar que el alcohol coniferílico ha sido la sustancia que mayor número de veces ha dado tests positivos en enfermos alérgicos al bálsamo del Perú

de la fracción F-S con el alcohol coniferílico. Además, se ha podido comprobar que el alcohol coniferílico ha sido la sustancia que mayor número de veces ha dado tests positivos en enfermos alérgicos al bálsamo del Perú. Así en la investigación de las positividads dadas a tests epicutáneos con diversas sustancias químicas que podrían sospechar entren a formar parte de la composición del bálsamo del Perú, arrojaron los siguientes resultados:

- Alcohol coniferílico (23 tests positivos).
- Isoeugenol (14 tests positivos).
- Ésteres del ácido benzoico (8 tests positivos).

- Ácido benzoico (4 tests positivos).
 - Aldehído protocatéquico (3 tests positivos).
 - Aldehído veratrílico (3 tests positivos).
 - Vainillina (2 tests positivos).
- Atendiendo a los resultados mencionados podemos casi asegurar que el componente con mayor poder alérgico del bálsamo del Perú es el alcohol coniferílico.

Estudio químico

Aparte del estudio cromatográfico en columna, ya descrito, se realizó un estudio químico, obteniendo fundamentalmente diez fracciones que se separan progresivamente. Se estudiaron las más importantes.

En HPLC se separaron los componentes más importantes del bálsamo de Perú. Las condiciones fueron isocráticas en columna RP-18 de 5 µm. Los tiempos de retención fueron de 3,07 y 3,57 minutos respectivamente.

Posteriormente separadas en cromatografía preparativa, se identificó el cinamato de bencilo en base a su espectro infrarrojo. En este último pudo apreciarse el metileno centrado en 5,1 ppm, los protones aledaños al doble enlace y en posición trans, que están acoplados, se centran a 6,3 y 6,5 ppm así como a 7,4 y 7,6 ppm. Existe la señal fuerte del aromático a 7,3 ppm. Así pues el cinamato de bencilo, componente mayoritario fue identificado totalmente.

Posteriormente se realizaron estudios cromatográficos de pomadas que contenían bálsamo de Perú: Cicatral y Grietalgel.

La información que aportaban en RMN era sólo debida al excipiente graso (metilenos en el programa), con lo que hubo que concentrar el principio activo por sucesivos lavados con éter de petróleo.

Por otra parte se observó cromatográficamente en ellos la presencia mayoritaria del cinamato de bencilo (agente causal de las alergias al bálsamo del Perú) así como el alcohol coniferílico, agente también alérgico.

Asimismo se identificaron los componentes por métodos cromatográficos. □

Composición

Cada chicle contiene:

Nicotina (complejo resinoso) (DCI) 2 mg
Excipiente, c.s.

Propiedades

Por su contenido en nicotina reduce los desagradables fenómenos de privación que habitualmente se presentan al dejar de fumar.

Indicaciones

NICORETTE está indicado para ayudar a los fumadores que desean abandonar este hábito y experimentan gran dificultad para conseguirlo debido a su nicotino-dependencia.

Posología

Adultos:

En cada caso, las dosis deberán ajustarse a las necesidades individuales. Inicialmente, la cantidad de 8-12 chicles por día acostumbra a ser suficiente. No deben sobrepasarse los 30 chicles diarios. Es recomendable seguir el tratamiento durante 3 meses, antes de iniciar una reducción paulatina de la dosis, ya que el peligro de recaer en el tabaquismo es elevado durante esta etapa inicial.

Niños:

NICORETTE no debe ser administrado a niños.

Normas para la correcta administración

Mascar un chicle cada vez que se sienta necesidad de fumar. Cada pieza de chicle deberá ser masticada suave y lentamente durante 30 minutos, para liberar de forma pausada su contenido total en nicotina. Atendiéndose cuidadosamente a las indicaciones dadas a continuación para los dos primeros días, se obtendrá un ritmo de masticación correcto, que asegurará un aporte adecuado de nicotina y evitará los efectos desfavorables ocasionados por un mascoado excesivamente rápido.

1. Introducir una pieza de NICORETTE en la boca y mascarla lentamente; espere algunos segundos entre cada masticación.
2. Mastique aproximadamente diez veces de esta forma; deslice el chicle durante 1 ó 2 minutos debajo de la lengua o hacia un lado de la boca.
3. Masque el chicle siguiendo el ritmo indicado durante unos 30 minutos.
4. Tras acostumbrarse al sabor del chicle, se podrá aumentar el ritmo de masticación de acuerdo con las necesidades.

Contraindicaciones

NICORETTE, como cualquier forma de nicotina, está contraindicado durante el embarazo y la lactancia. NICORETTE está contraindicado en no fumadores.

Precauciones

La nicotina puede exacerbar los síntomas en pacientes con gastritis o úlcera péptica. Los efectos cardiovasculares de la nicotina pueden ser perjudiciales en pacientes con angor o historial de enfermedades coronarias. Sin embargo, NICORETTE presenta menos riesgos que fumar, ya que se evita la inhalación de monóxido de carbono y otros agentes tóxicos. En cualquier caso los pacientes con gastritis, úlcera péptica, angina de pecho o convalecientes de una enfermedad coronaria deberán consultar con su médico antes de iniciar un tratamiento con NICORETTE. Los fumadores que usan dentadura postiza pueden experimentar alguna dificultad para mascar NICORETTE.

Efectos secundarios

Aunque la dosis recomendada de NICORETTE no suele causar efectos secundarios, debido a la nicotina puede aparecer algunas veces y al inicio del tratamiento irritación ligera de la garganta y aumento de la salivación. La excesiva ingestión de la nicotina disuelta podría provocar hipo. En personas con tendencia a problemas digestivos puede acarrear trastornos ligeros de la digestión y ardor de estómago. Un mascoado más lento contribuye a eliminar estos problemas. La masticación de NICORETTE sin las debidas pausas, o el consumo excesivo de chicles, pueden originar efectos similares a los del consumo excesivo de cigarrillos: náuseas, dolor de cabeza, fatiga, etc. NICORETTE puede crear dependencia. Su uso continuado, por período superior a seis meses, no está recomendado.

Interacciones

La nicotina incrementa el metabolismo en general, por lo que puede disminuir la concentración hemática de fenotiacina, cafeína, propoxifeno, teofilina, etc. Disminuye los efectos diuréticos de furosemida y puede perturbar la acción del propranolol.

Intoxicación y su tratamiento

Es improbable que se produzca, dada la vía de administración y su escasa absorción gástrica. En pacientes conscientes, si la émesis no se ha producido, debe inducirse el vómito con jarabe de ipecacuana. Un catártico salino puede acelerar el tránsito gastrointestinal del chicle. En pacientes inconscientes, con las vías respiratorias libres, el lavado gástrico seguido de la introducción en el estómago de una suspensión de carbono activo, ayudará a la eliminación de la nicotina. En caso de parálisis respiratoria puede ser necesaria la ventilación mecánica o respiración artificial. La hipotensión y el colapso cardiovascular deberán ser tratados intensivamente.

Presentación

Envase con 105 chicles

CON RECETA MÉDICA

LOS MEDICAMENTOS DEBEN MANTENERSE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS