



PLANTAS MEDICINALES: NATURALES PERO NO INOCUAS (PARTE 2)

OBJETIVO Revisar la evidencia disponible acerca de los efectos adversos e interacciones con fármacos de algunas de las plantas medicinales más consumidas. **MATERIAL Y MÉTODOS** Se seleccionaron diez de las plantas medicinales más consumidas. Se realizó una búsqueda en PubMed que incluyó artículos sobre uso terapéutico y seguridad de las plantas seleccionadas. Se consultaron las fichas técnicas de medicamentos a base de plantas aprobadas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, los informes públicos de evaluación de la Agencia Europea de Medicamentos, la página web del Memorial Sloan Kettering Cancer Center y las bases de datos de interacciones Uptodate® y Stockley's Drug interactions. **RESULTADOS Y CONCLUSIONES** Se desaconseja la ingesta de aceite de onagra durante el embarazo. El regaliz, por sus efectos mineralocorticoides, debería evitarse en pacientes hipertensos, con enfermedades cardiovasculares y en tratamiento con corticoides, anticoagulantes, antiagregantes o digoxina. La administración de soja en pacientes con tumores hormono-dependientes no es segura. El consumo de té verde puede producir efectos adversos graves a nivel hepático y cardiovascular. Se debe evitar el uso de valeriana en pacientes con enfermedad hepática o pancreática, así como su uso concomitante con otros sedantes. El origen natural de las plantas medicinales no es sinónimo de que sean inocuas. Son necesarios estudios controlados que evalúen la seguridad del uso de plantas medicinales. **PALABRAS CLAVE** Plantas medicinales, interacciones, onagra, regaliz, soja, té verde, valeriana.

LOREA SANZ
NATALIA ALZUETA
CARMEN FONTELA
M^a TERESA ACÍN
AMAYA ECHEVERRÍA

Subdirección de Farmacia. Servicio Navarro de Salud – Osasunbidea

Índice

[Introducción](#)

[Onagra](#)

[Regaliz](#)

[Soja](#)

[Té verde](#)

[Valeriana](#)

[Para saber más](#)

[Reflexiones finales](#)

[Tabla resumen](#)

[Bibliografía](#)

Introducción

Desde la antigüedad, las plantas han sido la mayor fuente de remedios para algunas enfermedades y, de hecho, las plantas medicinales son el punto de partida de la farmacología moderna. En los últimos años, el uso de la fitoterapia ha ido incrementándose¹.

Entre las ventajas percibidas de la fitoterapia cabe destacar que:

- Ha sido tradicionalmente considerada como inocua y beneficiosa por su origen natural, a diferencia de los principios activos de síntesis química.
- Se ha utilizado como alternativa de apoyo en la deprescripción de fármacos, como en el caso de las benzodiazepinas en trastornos del sueño.

Sin embargo, como desventajas se puede resaltar que:

- Las plantas medicinales comercializadas como complementos alimenticios no tienen la obligación de demostrar su eficacia y seguridad como lo hacen los medicamentos, hecho que facilita el acceso por parte del consumidor con la consiguiente desinformación.
- La gran variedad de componentes activos aumenta la probabilidad de interacciones farmacológicas, tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas².
- La adherencia al tratamiento farmacológico se podría ver comprometida con el uso de la fitoterapia, suponiendo incluso el abandono del tratamiento farmacológico concomitante.
- Hay poca evidencia científica de calidad sobre las posibles acciones farmacológicas, reacciones adversas e interacciones.

Por todo ello, es esencial que el profesional sanitario sea consciente de la frecuente utilización de plantas medicinales por parte de la población, y que cuando se entreviste con el paciente recabe no sólo la información sobre medicamentos, sino también acerca de complementos dietéticos o plantas medicinales.

Para esta revisión focalizada en interacciones y efectos adversos más relevantes, se seleccionaron diez plan-

tas medicinales de las más consumidas³: ajo (*Allium sativum*), aloe vera (*Aloe vera*), arándano (*Vaccinium macrocarpon* y *Vaccinium myrtillus*), hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), levadura roja de arroz (*Monascus purpureus*), onagra (*Oenothera biennis*), regaliz (*Glycyrrhiza glabra*), soja (*Glycine max*), té verde (*Camellia sinensis*) y valeriana (*Valeriana officinalis*). En esta segunda parte se van a abordar cinco plantas: onagra, regaliz, soja, té verde y valeriana.

Las interacciones más frecuentes fueron obtenidas de las bases de datos de Uptodate^{®4}, Stockley's Drug interactions, fichas técnicas de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y del Memorial Sloan Kettering Cancer Center⁵.

ONAGRA

Nombre científico
Oenothera biennis

Usos populares

Actualmente en España no hay ningún medicamento aprobado por la AEMPS que contenga aceite de onagra. Sin embargo, se utiliza ampliamente por vía oral con diversos fines:

Picor secundario a sequedad de piel

En 2018 la Agencia Europea del Medicamento (EMA), a través del HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) concluyó que la ingesta de aceite de onagra puede aliviar el picor secundario a sequedad de la piel, tanto a corto como a largo plazo⁶.

Artritis reumatoide

Una revisión Cochrane mostró que los aceites ricos en ácido gamma linolénico (GLA), como el de onagra, podrían tener algunos beneficios en el alivio sintomático de la artritis reumatoide en términos de reducción del dolor (diferencia de dolor -32,8 puntos [IC95%: -56,3 a

-9,4]) y mejora de la discapacidad (diferencia -15,8% [IC95%: -27,1 a -4,4%]). Sin embargo, el único ensayo que se incluyó con aceite de onagra, no encontró diferencias significativas a las 12 semanas⁷.

Eccema

El aceite de onagra se ha utilizado por vía oral para el tratamiento del eccema, aunque no parece haber evidencia suficiente que apoye este uso⁸.

Mastalgia

En un ensayo clínico aleatorizado se asoció la ingesta de 3.000 mg diarios de aceite de onagra por vía oral a una disminución en la intensidad del dolor. No obstante, debido al pequeño tamaño muestral y la falta de similitud entre los grupos estudiados, no pueden extraerse conclusiones⁹.

Riesgos

Las mujeres embarazadas no deben tomar aceite de onagra^{10,11} ya que puede aumentar el riesgo de complicaciones en el embarazo y el parto. También pueden aparecer petequias y equimosis en el recién nacido^{12,13}.

Por otro lado, los pacientes con cánceres hormono-sensibles deberían usar con precaución el aceite de onagra debido a que algunas presentaciones podrían contener además fitoestrógenos⁵.

Los posibles efectos adversos de la ingesta oral de aceite de onagra incluyen: dolor abdominal, náuseas, hipersensibilidad o cefalea^{10,11}. La seguridad del consumo a largo plazo no ha sido estudiada¹¹.

El consumo de aceite de onagra ha demostrado incrementar de manera significativa la presión arterial sistólica (125,4 mmHg vs. 130,1 mmHg; $p < 0,001$)¹⁴, aunque no parece ser un efecto clínicamente relevante.

Interacciones

- Anticoagulantes: la ingesta de aceite de onagra en pacientes en tratamiento con anticoagulantes puede aumentar el riesgo de hemorragia^{11,15,16}.
- Antirretrovirales: se ha descrito un caso clínico de un paciente en tratamiento con lopinavir en el que las concentraciones del fármaco aumentaron significativamente al tomar aceite de onagra de manera concomitante¹⁷. El mecanismo de acción propuesto para esta interacción es la inhibición de las isoenzimas 3A4 y 2D6 del citocromo P450. Teniendo en cuenta este mecanismo, el aceite de onagra podría interactuar

Las plantas medicinales no son inocuas

también con otros antirretrovirales, aumentando los efectos adversos de estos fármacos¹⁸.

- Fenotiazinas: se han descrito casos de aparición de crisis epilépticas en pacientes tratados con fenotiazinas (clorpromazina, levomepromazina, flufenazina, perfenazina) que tomaban también aceite de onagra¹⁹. No está claro el mecanismo de esta interacción.

Conclusión

El uso de aceite de onagra no aporta beneficios claros en las patologías para las que se usa. Además, puede interactuar con tratamientos concomitantes aumentando sus reacciones adversas y su uso está desaconsejado durante el embarazo.

REGALIZ

Nombre científico

Glycyrrhiza glabra, *Glycyrrhiza uralensis*

Usos populares

El regaliz presenta propiedades cicatrizantes, antiinflamatorias, anticoagulantes, antiulcerosas, antitusivas y expectorantes²⁰. Se utiliza tanto su raíz seca como el polvo o el extracto completo⁵. Algunos de los usos más extendidos y su evidencia científica son:

Efecto antiulceroso y protector de la mucosa gástrica

Se ha utilizado como protector de la mucosa gástrica. La carbenoxolona, una sustancia de la que se compone el regaliz, disminuyó el dolor y la acidez gástrica y aumentó la cicatrización en pacientes con úlceras pépticas, pero se notificaron efectos adversos como retención de líquidos, hipopotasemia e hipertensión arterial²¹. Son necesarios más estudios para confirmar este supuesto.

La carbenoxolona también se ha utilizado para el manejo sintomático de la ulceración bucal como gel o enjuague bucal²². En España está comercializada como pomada bucal a la concentración de 20 mg/g con esta indicación²³.

Reducción de peso

Un metanálisis de 26 ensayos clínicos donde se incluían 985 pacientes mostraba que su consumo reducía el peso (diferencia media de peso: -0,4 kg; IC 95%: -0,7 a -0,2; $p < 0,0001$) y, en consecuencia, el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes (diferencia media de IMC: -0,2 kg/m²; IC 95%: -0,2 a -0,06; $p < 0,0001$)²⁴. Sin embargo, se observaba un incremento de la presión arterial diastólica (PAD) (diferencia media de PAD: 1,7 mm Hg; IC 95%: 0,8 a 2,6; $p < 0,0001$) asociado con hipernatremia. Por ello, los autores concluyeron que el consumo de regaliz debe ser evitado por los pacientes hipertensos. La duración de dichos estudios fue entre 4 y 12 semanas.

Alivio de la tos

Las raíces y rizomas de *Glycyrrhiza glabra* se han utilizado como un remedio para aliviar la tos porque el mucílago presente en él cubre la mucosa oral y de la garganta, facilitando la expulsión de las secreciones bronquiales en afecciones del tracto respiratorio superior²¹.

Alivio de los síntomas de la menopausia

Se ha utilizado la raíz para el tratamiento de síntomas relacionados con la menopausia, pero no existen datos clínicos sobre su eficacia y seguridad²¹.

Tratamiento de eccema y otros problemas relacionados con la piel

El regaliz se ha utilizado para el tratamiento de erupciones en la piel, incluyendo dermatitis, eccema, prurito y quistes²¹, pero son necesarios más estudios para valorar esta utilidad.

Riesgos

Los efectos adversos más comunes son la hipertensión y la hipopotasemia²⁵ como consecuencia del aumento de los efectos mineralocorticoides del cortisol²⁴. No se recomienda superar la dosis de 100 mg de glicirricina al día²⁶, ya que puede producir un síndrome de pseudohiperaldosteronismo por depresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona. Esto puede dar lugar a una disminución de la diuresis con retención de sodio, cloro y agua, un incremento de la excreción de potasio, hipertensión, nefropatía, retinopatía hipertensiva, arritmias complejas y trombocitopenia²⁷.

Por todo ello, su uso no está recomendado en pacientes con hipopotasemia, hipertensión, patología renal y cardiovascular²⁰.

Los pacientes que se van a someter a una intervención quirúrgica, dental u otros procedimientos invasivos, deberán suspender la ingesta de regaliz dos semanas antes debido a su posible implicación en el control de la coagulación⁴.

Embarazo y lactancia

Un estudio finlandés sugirió que la ingesta excesiva de raíz de regaliz (≥ 500 mg/semana) durante el embarazo podría producir problemas de razonamiento, comportamiento y déficit de atención en los niños. Cincuenta y un niños expuestos a un alto consumo de glicirricina materna obtuvieron 7 puntos menos (IC 95%: 3,1 a 11,2) en las pruebas de inteligencia, tuvieron peor memoria ($p < 0,04$) y tuvieron mayores probabilidades de presentar trastorno por déficit de atención/hiperactividad (IC 95%: 1,4 a 7,7) en comparación con 327 niños cuyas madres consumieron poca cantidad (≤ 249 mg/semana) o no consumieron regaliz²⁸. Son necesarios más estudios para confirmar este supuesto.

Interacciones

- Anticoagulantes y antiagregantes: el regaliz puede potenciar el efecto de estos fármacos si se usan de forma concomitante. Se recomienda monitorizar efectos adversos como sangrado o hematomas⁴.
- Antihipertensivos: el regaliz puede disminuir el efecto antihipertensivo de estos fármacos. Se recomienda monitorizar la tensión arterial²³.
- Glucósidos cardíacos: el riesgo de toxicidad digital aumenta en presencia de hipopotasemia. Se han descrito diversos casos de hipopotasemia severa asociada al consumo de regaliz. A pesar de que la cantidad necesaria para inducir hipopotasemia es desconocida, se recomienda monitorizar los niveles de potasio sérico junto con el control de los signos y síntomas de toxicidad de digoxina^{29,30}.
- Diuréticos: el regaliz cuando se administra de forma concomitante con diuréticos del asa puede agravar la hipopotasemia²⁶.
- Corticoides: la administración de regaliz junto con corticoides puede causar hipopotasemia³⁰. También puede retrasar la eliminación de prednisolona e hidrocortisona, aumentando la disponibilidad de cortisol en los tejidos³¹.
- Sustratos de citocromo P450: el regaliz es inductor de enzimas del citocromo P450, por lo que puede interactuar con fármacos que se metabolizan por esta vía^{20,32}.

Conclusiones

El regaliz, a pesar de ser un edulcorante popular que se encuentra en muchos refrescos y productos alimenticios, debería evitarse en pacientes hipertensos, con enfermedades cardiovasculares y en tratamiento con corticoides, anticoagulantes, antiagregantes o digoxina. No hay evidencia que respalde su uso medicinal.

SOJA

Nombre científico

Glycine max

Usos populares

La soja es una planta de la familia de las leguminosas que ha estado presente en las dietas asiáticas durante miles de años. Actualmente también se puede encontrar en las dietas occidentales modernas como alimento y como ingrediente alimentario.

Además de sus usos alimenticios, la soja está disponible en complementos dietéticos, en distintas formas farmacéuticas como comprimidos o cápsulas blandas⁵.

La indicación aprobada en ficha técnica es el alivio de los sofocos durante la menopausia como consecuencia de la deprivación estrogénica³³.

Datos epidemiológicos indican que las mujeres que ingieren altas cantidades de fitoestrógenos, como isoflavonas en productos de soja, tienen menos enfermedades cardiovasculares, menor incidencia de cáncer de mama, cáncer uterino y síntomas de menopausia que aquellas que consumen dietas occidentales, aunque no se han demostrado tales efectos³⁴.

La soja es rica en fitoestrógenos, los más comunes y más estudiados son las isoflavonas siendo las más activas la genisteína y la daidzeína. Su actividad es estrogénica selectiva teniendo en algunos tejidos una actividad proestrogénica y en otros anti-estrogénica inhibiendo sus efectos. Comparado con el estradiol, su afinidad es 100 y 1000 veces menor respectivamente, presentando por tanto una actividad estrogénica débil^{35,36}.

Efecto a nivel cardiovascular

Estudios preclínicos y clínicos han encontrado que las isoflavonas y los fitoesteroles pueden tener un efecto hipolipemiente asociándose la administración de soja a una reducción de las concentraciones de colesterol total, LDL y triglicéridos³⁷. También se ha relacionado con una reducción de la presión arterial en un estudio realizado

Las plantas medicinales también pueden interaccionar con numerosos medicamentos

en 302 pacientes no tratados (presión sistólica 130-159 mmHg, presión diastólica 80-99 mmHg) aleatorizados a recibir 40 g diarios de suplementos de proteínas de soja o complejos de carbohidratos durante 12 semanas. Los cambios netos en la reducción de la presión arterial sistólica y diastólica fueron de -7,9 mmHg (IC 95%: -4,7 a -11,1 mmHg) y -5,3 mmHg (IC 95%: -3,0 a -7,5 mmHg) respectivamente en los pacientes hipertensos, pero sin diferencias significativas en pacientes sin hipertensión³⁸.

Menopausia

No existe una explicación clara sobre el efecto de las isoflavonas en los síntomas de la menopausia, ya que no parece haber una correlación entre ambos. Se ha revisado la eficacia en varios estudios pero la mayoría no ha encontrado ningún beneficio o una reducción muy leve en la frecuencia de los sofocos comparado con placebo³⁹. Además, neurotransmisores como noradrenalina y serotonina junto a las β -endorfinas también se encuentran implicados en la aparición de los sofocos¹¹.

Una revisión Cochrane de 33 ensayos controlados que incluían pacientes perimenopáusicas o menopáusicas con sofocos, concluye que no existe evidencia que muestre un efecto positivo en la frecuencia o la severidad de los sofocos con la administración de soja⁴⁰. Por tanto, los datos clínicos disponibles sobre las isoflavonas de soja para el alivio de los síntomas de la menopausia no se consideran suficientes para respaldar un uso medicinal bien establecido³⁹.

Riesgos

Las principales reacciones adversas de la soja son flatulencia y reacciones alérgicas⁵.

No se aconseja en mujeres con antecedentes de tumores hormono-dependientes o hiperplasia endometrial, ya que se han comunicado casos de sangrado uterino anormal en varias mujeres con patologías endometriales tras la administración de productos de soja⁴¹.

Embarazo y lactancia

No se recomienda su administración³³.

Interacciones

- Levotiroxina: los productos que contienen soja pueden disminuir su absorción siendo necesario un ajuste de dosis⁴².
- Tamoxifeno: la genisteína puede antagonizar el efecto del tamoxifeno utilizado para el cáncer de mama estrógeno dependiente^{43,44}.
- Derivados estrogénicos: su administración concomitante puede producir signos y síntomas de sobredosis de estrógenos⁵.
- Inhibidores de la aromatasa: la genisteína induce el crecimiento de las células tumorales⁵.
- Citocromo P450 y glicoproteína P: la soja induce ambas vías metabólicas y puede afectar a la concentración algunos fármacos^{5,45}.

Conclusión

Se necesitan más estudios para confirmar los posibles usos de la soja así como la dosis necesaria para conseguir efectos terapéuticos. No se considera segura en mujeres con tumores hormono-dependientes y no está exenta de interacciones con multitud de fármacos.

TÉ VERDE

Nombre científico

Camellia sinensis

Usos populares

El extracto de té verde ha sido comercializado como complemento dietético con fines muy diversos, aunque en muchos casos la evidencia científica no es suficiente para recomendar su uso, y sus beneficios se atribuyen principalmente al contenido en catequinas polifenólicas¹. Tradicionalmente se ha utilizado para diversos fines:

Pérdida de peso

En España el té verde está comercializado como medicamento tradicional a base de plantas medicinales, en una presentación de cápsulas que contienen 300 mg de hojas criomolidas con la indicación de control de peso

como complemento a la dieta⁴⁶. Una revisión sistemática Cochrane analizó los efectos de la ingesta de té verde sobre la pérdida de peso, concluyendo que su consumo no parece que tenga efectos clínicamente relevantes sobre la pérdida de peso ni sobre el mantenimiento del mismo^{47,48}.

Cáncer

Una revisión sistemática de estudios que intentaban demostrar la utilidad del té verde en la prevención del cáncer concluyó que no había evidencia suficiente en este sentido⁴⁹.

Enfermedad cardiovascular

Se ha observado que las presentaciones con catequinas del té verde redujeron las concentraciones de colesterol LDL^{4,50}, colesterol total y presión arterial sistólica⁵⁰, aunque también aumentaron significativamente los triglicéridos sanguíneos⁴. En todos los casos la reducción fue estadísticamente significativa, pero no clínicamente relevante.

Verrugas genitales

En España está comercializado un medicamento elaborado a partir de extracto de té verde para administración tópica (Veregen® 100 mg/g), cuya indicación es el tratamiento cutáneo de las verrugas genitales externas y perianales (*Condylomata acuminata*)⁵¹. En un ensayo clínico aleatorizado en el que utilizaban sinecatequinas al 10% y al 15% se observó que ambas fueron efectivas y bien toleradas para las verrugas anogenitales⁵².

Riesgos

En la ficha técnica del medicamento aprobado en España aparece como contraindicación la insuficiencia hepática⁴⁶. La EMA añade úlcera péptica, hipertensión, arritmias e hipertiroidismo como contraindicaciones⁴⁸.

Su uso se ha relacionado con hepatotoxicidad^{48,53}. El patrón de las lesiones suele ser hepatocelular, aunque también se han dado casos de daño colestásico o mixto. La mayoría de los casos aparecen en los tres primeros meses de uso del té verde y revierten tras suspenderlo⁴. Algunos factores contribuyentes a la hepatotoxicidad son la predisposición genética, el sexo femenino y el estado de ayuno⁴.

Otras reacciones adversas menos graves como flatulencia, insomnio o palpitaciones han sido atribuidas al contenido en cafeína al tomar cantidades elevadas de extracto de té verde. Éste, además, es un factor difícil de controlar ya que el contenido en cafeína de las diferentes

presentaciones puede variar desde 10 a 50 mg por taza y hasta el 10% de concentración en los extractos¹.

Embarazo y lactancia

Se debe limitar su uso debido al contenido en cafeína ya que al pasar a la leche materna puede provocar en el lactante trastornos en el metabolismo del hierro y anemia microcítica. Igualmente, tampoco se recomienda su uso en niños ni adolescentes⁴⁸.

Interacciones

En la ficha técnica del medicamento se informa de que no han realizado estudios de interacciones⁴⁶.

Sin embargo, son varios los estudios que han identificado situaciones en las que el té verde o su extracto podrían interferir con la absorción, biodisponibilidad o actividad de distintos fármacos¹.

- Bortezomib: los polifenoles presentes en el té verde pueden inhibir el efecto de bortezomib y otros inhibidores del proteasoma, motivo por el cuál se recomienda evitar esta asociación^{4,5}.
- Hierro, codeína y warfarina: el contenido en taninos del extracto de té verde se ha asociado a una reducción en la absorción de hierro, codeína y warfarina^{1,5,54-56}. Se recomienda que el té verde se administre bien 2 horas antes o 4 horas después de la toma de suplementos de hierro, para evitar esta interacción⁵.
- Tacrolimus: las catequinas del té verde pueden aumentar los niveles de tacrolimus por inhibición del CYP3A4 y de la glicoproteína P⁵⁶. Se ha descrito un caso en el que las concentraciones de tacrolimus se duplicaron con la ingesta este suplemento⁵⁷.
- Nadolol: el extracto de té verde ha mostrado inhibir los transportadores OATP1A2 y OATP2B1 por lo que la absorción de fármacos que utilizan este transportador puede verse afectada, como en el caso del nadolol^{4,5} o de la rosuvastatina⁵⁶.
- Irinotecan: se ha observado una inhibición del transporte de irinotecan y su metabolito para la eliminación biliar, prolongando la vida media y aumentando su toxicidad⁵⁸.
- Inhibición de glicoproteína P: esto conlleva un aumento en la biodisponibilidad de fármacos como tamoxifeno y su metabolito 4-hidroxitamoxifeno⁵⁹, o verapamilo⁶⁰. Sin embargo, actualmente se requieren más estudios que confirmen este hecho.

Es muy importante preguntar al paciente sobre el uso de plantas medicinales

- Antiagregantes y anticoagulantes: no se recomienda el uso de té verde concomitantemente con estos medicamentos por el riesgo de sangrado⁴.

Conclusiones

El consumo de té verde puede producir reacciones adversas graves hepáticas y cardiovasculares, así como interaccionar con tratamientos farmacológicos, pudiendo en algunos casos aumentar la toxicidad de éstos y en otros disminuir su efecto.

VALERIANA

Nombre científico

Valeriana officinalis

Usos populares

La raíz de *Valeriana officinalis* se ha utilizado tradicionalmente como tranquilizante, sedante y para mejorar la calidad del sueño⁶¹.

Los valepotriatos son los principios activos contenidos en la planta. Se trata de compuestos bastante inestables y se encuentran únicamente en la planta fresca o cuando ésta ha sido desecada a temperaturas inferiores a 40°C. También contiene alcaloides, flavonoides, ácido gamma-amino butírico, glutamina y arginina⁶².

La raíz está comercializada como extracto seco hidroalcohólico, criomolida o en forma de té.

En la ficha técnica de este medicamento tradicional se indica su uso bien establecido para "el alivio de los síntomas leves de estrés mental y como ayuda para dormir" en adultos, adolescentes y niños mayores de 12 años⁶¹.

La dosis de extracto seco hidroalcohólico de raíz de valeriana recomendada es:

- Para alivio de los síntomas leves de estrés mental: de 400 a 600 mg hasta 3 veces al día.
- Para el tratamiento de los trastornos del sueño: 400 a 600 mg de media hora a una hora antes de acostarse y, si fuera necesario, otra dosis adicional durante la tarde.

La dosis máxima diaria es de 2.400 mg de extracto seco hidroalcohólico y se recomienda una duración de tratamiento de 2-4 semanas⁶¹.

Efecto ansiolítico

La revisión de la literatura clínica concluye que la evidencia sobre el efecto ansiolítico de la valeriana es insuficiente⁶³.

Efecto sedante

En cuanto al sueño, la evidencia actual muestra un modesto efecto en la mejora de la calidad de éste^{64,65}, pero no en su capacidad para inducirlo⁵.

Otros estudios indican que puede mejorar el sueño y la ansiedad en pacientes VIH en terapia antirretroviral⁶⁶, facilitar la retirada progresiva de benzodiazepinas⁶⁷ y atenuar los síntomas del trastorno obsesivo-compulsivo⁶⁸.

Riesgos

Los efectos adversos asociados al empleo de la raíz de valeriana son dolor de cabeza, diarrea, náuseas, calambres abdominales, sedación diurna, alteración del estado de alerta, depresión, prurito, irritabilidad, mareos y sudoración⁶⁹.

La suspensión repentina en pacientes que han desarrollado tolerancia (tratamiento a dosis elevadas y durante un tiempo prolongado) puede causar un síndrome de retirada similar al de las benzodiazepinas^{5,70,71}.

No se recomienda tomar raíz de valeriana antes de conducir o manejar maquinaria peligrosa, ya que puede producir una disminución del estado de alerta durante un tiempo comprendido entre una o dos horas después de su administración⁶⁹. Además, el uso de suplementos de valeriana debería evitarse en pacientes con enfermedad hepática o pancreática ya que se han comunicado casos de hepatotoxicidad y pancreatitis aguda⁵.

Embarazo y lactancia

No hay estudios de seguridad del uso de la raíz de valeriana durante el embarazo. Tampoco hay datos suficientes en relación a su excreción en la leche materna y a los efectos que pueda producir en el recién nacido, por lo que se desaconseja su uso en mujeres lactantes⁶⁹.

Interacciones

Se recomienda evitar su uso concomitante con otros fármacos con efecto sedante^{69,72,73}:

- Benzodiazepinas: la valeriana puede tener efectos sinérgicos^{74,75}.
- Haloperidol: la valeriana puede tener efectos aditivos causando daño hepático⁷⁶.

Conclusiones

Se debe evitar el uso de suplementos de valeriana en pacientes con enfermedad hepática o pancreática, así como su uso concomitante con otros sedantes.

Para saber más

[Memorial Sloan Kettering Cancer Center](#)

[UpToDate®: Lexicomp® drug interactions](#)

[Medline plus](#)

Reflexiones finales

- La evidencia y la información acerca de las terapias a base de plantas es insuficiente, en muchos casos sin llegar a haber una correlación entre dosis e indicaciones. Son necesarios estudios clínicos bien diseñados antes de que puedan ser recomendadas a los pacientes para tratar afecciones concretas.
- La fácil adquisición sin la intervención de un profesional sanitario favorece el uso generalizado de productos de fitoterapia.
- La composición natural de estos productos no hace que estén exentos de efectos adversos ni de interacciones farmacológicas.
- Es recomendable revisar la medicación concomitante antes de que el paciente inicie el uso de cualquier planta medicinal.
- Se recomienda preguntar por el consumo de plantas medicinales al entrevistar al paciente, considerar la posibilidad de interacción con otros medicamentos, y valorar recomendar el cese de la utilización de plantas medicinales por motivos de seguridad.
- En embarazadas, pacientes oncológicos, con patología hepática y en tratamiento con anti-coagulantes y antirretrovirales, se recomienda evitar el uso de plantas medicinales, debido a las potenciales interacciones con los tratamientos para esas patologías, así como las posibles reacciones adversas.

Tabla resumen

Planta medicinal	Evidencia de utilidad clínica	Reacciones adversas	Precauciones	Contraindicaciones	Interacciones
AJO	Hipolipemiente asociado a tratamiento dietético, ejercicio y pérdida de peso.	Náuseas, vómitos, diarrea aguda, problemas gastrointestinales menores, reacciones alérgicas, cefalea, mareo, sudoración intensa y raramente, sangrado.	Inhibidor de la agregación plaquetaria, se debe suspender 7 días antes de una intervención quirúrgica.	-	Antiagregantes Anticoagulantes Efavirenz Insulina Isoniazida Nevirapina
ALOE VERA	Laxante (estreñimiento ocasional).	La administración oral puede causar trastornos gastrointestinales y alteraciones electrolíticas (hipokalemia).	No recomendado en pacientes con enfermedad cardiovascular porque puede prolongar el intervalo QT.	-	Insulina Sevoflurano Prueba de fenosulfaleína Warfarina
ARÁNDANO	Prevención de la recurrencia de infecciones agudas no complicadas del tracto urinario inferior (cistitis).	Hipersensibilidad. Trastornos gastrointestinales.	Evitar si tratamiento con fármacos anticoagulantes, antiagregantes y AINE.	Hipersensibilidad. Edema secundario a enfermedades del corazón o por reducción de la función renal.	Warfarina
HIERBA DE SAN JUAN	Tratamiento sintomático de estados de decaimiento con desánimo, pérdida de interés, cansancio y alteraciones del sueño.	Cefalea, náuseas, boca seca, somnolencia. Trastornos gastrointestinales.	Mayor riesgo de fotosensibilidad en personas de piel clara. Se recomienda su suspensión una semana antes de una intervención quirúrgica o tratamiento con quimioterapia.	Hipersensibilidad al extracto. No tomar junto con ISRS, IMAO. Si tratamiento con anticonceptivos orales. Embarazadas y lactantes.	Anestésicos Antagonistas del calcio Antianginosos Antiarrítmicos Antibacterianos Anticoagulantes Anticonceptivos orales Anticonvulsivantes Antidepresivos Antineoplásicos Antiparkinsonianos Antirretrovirales Estatinas Hipoglucemiantes Inmunosupresores
LEVADURA ROJA DE ARROZ	Hipocolesterolemia: inhibición de HMG-CoA reductasa.	Dolor abdominal, acidez, mareo, flatulencia, miopatía y hepatotoxicidad.	Nefrotoxicidad en presencia de citrulina.	-	Ciclosporina Coenzima Q
ONAGRA	Artritis reumatoide (síntomas).	Dolor abdominal, náuseas, cefalea, aumento de presión arterial.	Embarazo y pacientes con cánceres hormono-sensibles.	-	Anticoagulantes Antirretrovirales Fenotiazinas
REGALIZ	Antiulceroso y protector de la mucosa gástrica. Antitúxico. Expectorante.	Hipertensión. Hipotasemia. Pseudohiperaldosteronismo.	Efecto anticoagulante (suspender 2 semanas antes de intervención quirúrgica).	-	Antiagregantes Anticoagulantes Antihipertensivos Citocromo P450 Corticoides Diuréticos de asa Glicoproteína P Glucósidos cardíacos
SOJA	Alivio síntomas menopausia. Reducción presión arterial. Hipocolesterolemia.	Flatulencia. Reacciones alérgicas.	Contraindicado en casos de hipersensibilidad.	-	Citocromo P450 Derivados estrogénicos Glicoproteína P Inhibidores aromatasas OATP Sustratos UGT Tamoxifeno
TÉ VERDE	Verrugas genitales.	Flatulencia, insomnio, palpitaciones, hepatotoxicidad.	Embarazo y lactancia: por el contenido en cafeína. Úlcera péptica.	Insuficiencia hepática. Úlcera péptica. Hipertiroidismo. Hipertensión. Arritmias.	Antiagregantes Anticoagulantes Bortezomib Codeína Hierro Irinotecan y SN-38 Nadolol Nadolol Tacrolimus Tamoxifeno Verapamilo Warfarina
VALERIANA	Alivio de los síntomas de estrés mental y como ayuda para dormir.	Cefalea, diarrea, náuseas, calambres abdominales, sedación diurna, alteración del estado de alerta, depresión, prurito, irritabilidad, mareos, sudoración y sabor amargo. Síndrome de abstinencia: complicaciones cardíacas y delirio después de la interrupción brusca de dosis elevadas durante largo tiempo.	Síndrome de retirada en pacientes con tolerancia. Conducir maquinaria peligrosa.	-	Benzodiazepinas Haloperidol



Bibliografía

1. Schönthal AH. Adverse effects of concentrated green tea extracts. *Mol Nutr Food Res*. 2011;55:874-85.
2. Tres JC. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. *An Sist Sanit Navar*. 2006;29(2):233-52.
3. Garcia-Alvarez A, Egan B, de Klein S, et al. Usage of Plant Food Supplements across Six European Countries: Findings from the PlantLIBRA Consumer Survey. *PLoS ONE*. 2014; 9: e92265.
4. UpToDate. [Internet]. 2019. Lexicomp® drug interactions. [Consultado el 05 de marzo de 2019].
5. MSKCC: Memorial Sloan Kettering Cancer Center. [Internet]. 2019. About herbs. [Consultado el 05 de marzo de 2019].
6. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). European Union herbal monograph on *Oenothera biennis* L. or *Oenothera lamarckiana* L., oleum. London. European Medicines Agency, 2017. EMA/HMPC/753041/2017.
7. Cameron M, Gagnier JJ, Chrubasik S. Herbal therapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 2. Art. No.: CD002948.
8. Bamford JTM, Ray S, Musekiwa A, van Gool C, Humphreys R, Ernst E. Oral evening primrose oil and borage oil for eczema. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013, Issue 4. Art. No.: CD004416.
9. Pruthi S, Wahner-Roedler DL, Torkelson CJ, et al. Vitamin E and evening primrose oil for management of cyclical mastalgia: a randomized pilot study. *Altern Med Rev*. 2010;15:59-67.
10. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). Evening primrose oil. *Oenothera biennis* L. or *Oenothera lamarckiana* L., oleum. London. European Medicines Agency, 2018. EMA/422144/2018.
11. NIH. National Institute of Health [Consultado el 14 de marzo de 2019]. Disponible en <https://nccih.nih.gov/health/>
12. Dove D, Johnson P. Oral evening primrose oil: its effect on length of pregnancy and selected intrapartum outcomes in low-risk nulliparous women. *J Nurse Midwifery*. 1999;44:320-4.
13. Dante G, Bellei G, Neri I, et al. Herbal therapies in pregnancy: what works? *Curr Opin Obstet Gynecol*. Apr 2014;26(2):83-91.
14. McCarty CA, Berg RL, Rottscheit CM, et al. The use of dietary supplements and their association with blood pressure in a large Midwestern cohort. *BMC Complement Altern Med*. 2013;13:339.
15. Norred CL, Brinker F. Potential coagulation effects of preoperative complementary and alternative medicines. *Altern Ther Health Med*. Nov-Dec 2001;7(6):58-67.
16. Riaz A, Khan RA, Ahmed SP. Assessment of anticoagulant effect of evening primrose oil. *Pak J Pharm Sci*. 2009;22:355-359.
17. Beukel van den Bout-van den, CJ; Bosch ME, Burger DM, et al. Toxic lopinavir concentrations in an HIV-1 infected patient taking herbal medications. *AIDS*. 2008;22(10):1243-4.
18. Jalloh MA, Gregory PJ, Hein D, et al. Dietary supplement interactions with antiretrovirals: a systematic review. *Int J STD AIDS*. 2017 Jan;28(1):4-15.
19. Stockley's drug interactions. 11th edition. Preston, CL. Londres: Pharmaceutical press; 2016.
20. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). Assessment report on *Glycyrrhiza glabra* L. and/or *Glycyrrhiza inflata* Bat. And/or *Glycyrrhiza uralensis* Fish., radix. London. European Medicines Agency, 2013. EMA/HMPC/571122/2010.
21. Asl M, Hosseinzadeh H. Review of pharmacological effects of *Glycyrrhiza* sp. and its bioactive compounds. *Phytother Res*. 2008;22:709-724.
22. Messier C, Epifano F, Genovese S, et al. Licorice and its potential beneficial effects in common oro-dental diseases. *Oral Dis*. 2012;18:32-9.
23. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Sanodin® pomada bucal.
24. Luís Â, Domingues F, Pereira L. Metabolic changes after licorice consumption: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis of clinical trials. *Phytomedicine*. 2018;39:17-24.
25. Penninkilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2017;31:699-707.
26. López MT. El regaliz. Actividad farmacológica, indicaciones y consejos para su uso. *Offarm*. 2008; 27:11-96.
27. Nazari S, Rameshrad M, Hosseinzadeh H. Toxicological Effects of *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Review. *Phytother Res*. 2017 31:1635-1650.
28. Räikkönen K, Pesonen A-K, Heinonen K, et al. Maternal licorice consumption during pregnancy and pubertal, cognitive and psychiatric outcomes in children. *Am J Epidemiol*. 2017;185:317-328.
29. Yorgun H, Aksoy H, Sendur MA, et al. Brugada syndrome with aborted sudden cardiac death related to liquorice-induced hypokalemia. *Med Princ Pract*. 2010;19:485-9.
30. Pant P, Nadimpalli L, Singh M, et al. A case of severe hypokalemic paralysis and hypertension. Licorice-induced hypokalemic paralysis. *Am J Kidney Dis*. 2010;55:A35-A37.
31. Methlie P, Husebye EE, Hustad S, et al. Grapefruit juice and licorice increase cortisol availability in patients with Addison's disease. *Eur J Endocrinol*. 2011;165:761-9.
32. Pandit S, Ponnusankar S, Bandyopadhyay A, et al. Exploring the possible metabolism mediated interaction of *Glycyrrhiza glabra* extract with CYP3A4 and CYP2D6. *Phytother Res*. 2011;25:1429-34.
33. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Malena® 80 mg cápsulas blandas. [Internet]. Madrid [Consultado el 20 de junio de 2019].
34. Lissin LW, Cooke JP. Phytoestrogens and cardiovascular health. *J Am Coll Cardiol*. 2000;35:1403-1410.
35. Adlercruetz H, Goldin BR, Gorbach SL, et al. Soybean phytoestrogen intake and cancer risk. *J Nutr*. 1995;125 (3 Suppl):757S-770S.
36. Blair SN, Capuzzi DM, Gottlieb SO, Nguyen T, Morgan JM, Cater NB. Incremental Reduction of Serum Total Cholesterol and Low-Density Lipoprotein Cholesterol with the Addition of Plant Stanol Ester-Containing Spread to Statin Therapy. *Am J Cardiol* 2000;86:46-52.

37. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of the effects of soy protein intake on serum lipids. *N Engl J Med.* 1995;333(5):276-82
38. He J, Gu D, Wu X, Chen J, Duan X, Chen J, et al. Effect of soybean protein on blood pressure: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2005; 143(1):1.
39. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). Assessment report on *Glycine max (L.) Merr., semen*. London. European Medicines Agency, 2012. EMA/HMPC/461813/2016.
40. Lethaby A, Marjoribanks J, Kronenberg F, Roberts H, Eden J, Brown J. Phytoestrogens for menopausal vasomotor symptoms. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD001395.
41. Chandrareddy A, Muneyyirci-Delale O, McFarlane SI, et al. Adverse effects of phytoestrogens on reproductive health: a report of three cases. *Complement Ther Clin Pract.* 2008;14:132-135
42. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Eutirox® 100 mcg comprimidos.
43. Ju YH, Doerge DR, Allred KF, et al. Dietary genistein negates the inhibitory effect of tamoxifen on growth of estrogen-dependent human breast cancer (MCF-7) cells implanted in athymic mice. *Cancer Res.* 2002;62:2474-2477.
44. Liu B, Edgerton S, Yang X, et al. Low-dose dietary phytoestrogen abrogates tamoxifen-associated mammary tumor prevention. *Cancer Res.* 2005;65:879-886.
45. Zava DT, Dollbaum CM and Blen M, "Estrogen and Progestin Bioactivity of Foods, Herbs, and Spices" *Proc Soc Exp Biol Med.* 1998;217:369-78.
46. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Camilina® Arkopharma cápsulas duras. [Internet]. Madrid [Consultado el 16 de abril de 2019].
47. Jurgens TM, Whelan AM, Killian L, et al. Green tea for weight loss and weight maintenance in overweight or obese adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;12:CD008650.
48. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). Assessment report on *Camellia sinensis (L.) Kuntze, non fermentatum folium*. London. European Medicines Agency, 2012. EMA/HMPC/28629/2013.
49. Boehm K, Borrelli F, Ernst E, et al. Green tea (*Camellia sinensis*) for the prevention of cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;3:CD005004.
50. Onakpoya I, Spencer E, Heneghan C, Thompson M. The effect of green tea on blood pressure and lipid profile: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2014;24:823-36.
51. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Veregen® 100 mg/g pomada. [Internet]. Madrid [Consultado el 20 de junio de 2019].
52. Tatti S, Swinehart JM, Thielert C, et al. Sin catechins, a defined green tea extract, in the treatment of external anogenital warts: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008; 111:1371-9.
53. Sarma, DN, Barrett, ML, Chavez, ML, et al. Safety of green tea extracts: a systematic review by the US Pharmacopeia. *Drug Saf.* 2008;31:469-84.
54. Tachjian A, Maria V, Jahangir A. Use of herbal products and potential interactions in patients with cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:515-25.
55. Drugs interaction checker. [Internet]. 2019. [Consultado el 14 de marzo de 2019].
56. Werba JP, Misaka S, Giroli MG, et al. Update of green tea interactions with cardiovascular drugs and putative mechanisms. *J Food Drug Anal.* 2018;26:S72-S77.
57. Vischini G, Niscola P, Stefoni A, Farneti F. Increased plasma levels of tacrolimus after ingestion of Green tea. *Am J Kidney Dis.* 2011;58-:329.
58. Lin LC, Wang MN, Tsai TH. Food-drug interaction of (-)-epigallocatechin-3-gallate on the pharmacokinetics of irinotecan and the metabolite SN-38. *Chem Biol Interact.* 2008;11;174:177-82.
59. Shin SC, Choi JS. Effects of epigallocatechin gallate on the oral bioavailability and pharmacokinetics of tamoxifen and its main metabolite, 4-hydroxytamoxifen, in rats. *Anticancer Drugs.* 2009;20:584-8.
60. Chung JH, Choi DH, Choi JS. Effects of oral epigallocatechin gallate on the oral pharmacokinetics of verapamil in rats. *Biopharm Drug Dispos.* 2009 Mar;30(2):90-3.
61. Committee on Herbal Medical Products (HMPC). Assessment report on *Valeriana officinalis L., radix*. London. European Medicines Agency, 2016. EMA/HMPC/150848/2015.
62. Villar del Fresno AM, Carretero Accame ME. *Valeriana officinalis*. Fitoquímica, farmacología y terapéutica. *Farmacia profesional.* 2001; 15: 98-104.
63. Sarris J, McIntyre E, Camfield DA. Plant-based medicines for anxiety disorders, part 2: a review of clinical studies with supporting preclinical evidence. *CNS Drugs.* 2013;27:301-319.
64. Fernández-San Martín MI, Masa Font R, Palacios Soler L, et al. Effectiveness of valerian on insomnia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Sleep Med.* 2010 Jun;11(6):505-11.
65. Taavoni S, Ekbatani N, Kashaniyan M, et al. Effect of valerian on sleep quality in postmenopausal women: a randomized placebo-controlled clinical trial. *Menopause.* 2011;18:951-955.
66. Ahmadi M, Khalili H, Abbasian L, et al. Effect of Valerian in Preventing Neuropsychiatric Adverse Effects of Efavirenz in HIV-Positive Patients: A Pilot Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Ann Pharmacother.* 2017;51:457-464.
67. López-Peig C, Mundet X, Casabella B, et al. Analysis of benzodiazepine withdrawal program managed by primary care nurses in Spain. *BMC Res Notes.* 2012;5:684.
68. Pakseresht S, Boostani H, Sanyal M. Extract of valerian root (*Valeriana officinalis L.*) vs. placebo in treatment of obsessive-compulsive disorder: a randomized double-blind study. *J Complement Integr Med.* 2011;8.
69. AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Valeriana Korott® 300mg cápsulas duras.
70. Ang-Lee MK, Moss J, Yuan C. Herbal Medicines and Perioperative Care. *JAMA.* 2001;286:208-216.
71. Garges HP, Varia I, Doraiswamy PM. Cardiac complications and delirium associated with valerian root withdrawal. *JAMA.* 1998;280:1566-1567.
72. Jellin JM, Gregory P, Batz F, et al. Valerian In: Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicines Comprehensive Database. 3rd ed. Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty, 2000: 1052-1054.
73. Givens M, Cupp MJ: Valerian. In: Cupps MJ, ed. Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Totowa, NJ: Humana Press, 2000: 53-66

74. Carrasco MC, Vallejo JR, Pardo-de-Santayana M, et al. Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. in a patient treated with lorazepam. *Phytother Res.* 2009;23:1795-1796.

75. Bhatt C, Kanaki N, Nayak R, et al. Synergistic potentiation of anti-anxiety activity of valerian and alprazolam by liquorice. *Indian J Pharmacol.* 2013;45:202-203.

76. Dalla Corte CL, Fachinetto R, Colle D, et al. Potentially adverse interactions between haloperidol and valerian. *Food Chem Toxicol.* 2008;46:2369-2375.



Servicio Navarro de Salud Osasunbidea

ISSN

1138-1043

DEPÓSITO LEGAL

NA-1263/1997

INFORMACIÓN Y SUSCRIPCIONES

Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea
Plaza de la Paz, s/n
31002 Pamplona
T 848429047
F 848429010

E-mail

farmacia.atprimaria@cfnavarra.es

Web

www.bit.navarra.es

COMITÉ EDITORIAL

PRESIDENTE

Antonio López Andrés

VOCALES

Cristina Agudo Pascual

M^a José Ariz Arnedo

Miguel Ángel Imízcoz Zubizaray

Idoia Gaminde Inda

Rodolfo Montoya Barquet

Luis Carlos Saiz Fernández

Juan Erviti López

Iván Méndez López

Gabriela Elizondo Rivas

Juan Simó Miñana

Amaya Echeverría Gorriti

EDITOR

Javier Garjón Parra