

BOTÁNICOS:
CONTRAINDICACIONES,
PRECAUCIONES E INTERACCIONES
CON FÁRMACOS



BOTÁNICOS:
CONTRAINDICACIONES,
PRECAUCIONES E INTERACCIONES
CON FÁRMACOS



Índice

Introducción	9
Textos de referencia.....	10
Bibliografía.....	14
Fuentes	15
Clasificación herbal	16

Plantas

A

Abrojo, hierba (partes aéreas) (<i>Tribulus terrestris</i>).....	17
Acedera, raíz (<i>Rumex crispus</i>).....	17
Acetosilla, hierba (<i>Rumex acetosella</i>).....	17
Agracejo, raíz y rizoma (<i>Berberis aquifolium</i>) (<i>Mahonia aquifolium</i>)	17
Agripalma, hierba (<i>Leonurus cardiaca</i>).....	18
Ajenjo, hierba (<i>Artemisia absinthium</i>).....	18
Ajo, bulbo (<i>Allium sativum</i>)	18
Albizia, corteza (<i>Albizia lebbek</i>).....	19
Alcachofera, hojas (<i>Cynara scolymus</i>)	20
Amapola de California, hierba (<i>Eschscholtzia californica</i>).....	20
Amor del hortelano, hierba (<i>Galium aparine</i>)	20
Andrographis, hierba (<i>Andrographis paniculata</i>)	20
Anís, aceite esencial del fruto (<i>Pimpinella anisum</i>).....	21
Apio, semillas (<i>Apium graveolens</i>).....	21
Arándano rojo, fruto (<i>Vaccinium macrocarpon</i>).....	21
Asclepia, raíz (<i>Asclepias tuberosa</i>)	22
Astrágalo, raíz (<i>Astragalus membranaceus</i>).....	22
Avena, semillas (<i>Avena sativa</i>).....	23
Azufaifo, semillas (<i>Zizyphus spinosa</i>).....	23

B

Bardana, raíz (<i>Arctium lappa</i>)	23
Bolsa de Pastor, hierba (<i>Capsella bursa-pastoris</i>).....	23
Brahmi, hierba (<i>Bacopa monnieri</i>)	24
Buchú, aceite esencial de hojas (<i>Barosma betulina</i>).....	24
Buchú, hojas (<i>Barosma betulina</i>).....	24
Bupleiro, raíz (<i>Bupleurum falcatum</i>).....	24

C

Caléndula, flor (<i>Calendula officinalis</i>).....	25
Canela, corteza del tallo (<i>Cinnamomum cassia</i>)	25
Cardo mariano, fruto (<i>Silybum marianum</i>)	25
Cáscara sagrada, corteza del tallo (<i>Rhamnus purshiana</i>).....	26

Castaño de Indias, semillas (<i>Aesculus hippocastanum</i>).....	27
Cayena, fruto (<i>Capsicum annum</i>).....	28
Cimífuga, raíz (<i>Cimicifuga racemosa</i>).....	28
Cionanto, corteza del tallo (<i>Chionanthus virginicus</i>).....	29
Clavo, aceite esencial (<i>Syzygium aromaticum</i>).....	29
Cola de caballo, hierba (<i>Equisetum arvense</i>).....	29
Cóleo, raíz (<i>Coleus forskohlii</i>).....	30
Coridalis, tubérculo (<i>Corydalis ambigua</i>).....	30
Cúrcuma, rizoma (<i>Curcuma longa</i>).....	31

D

Damiana, hojas (<i>Turnera diffusa</i>).....	31
Diente de león, hojas (<i>Taraxacum officinale</i>).....	32
Diente de león, raíz (<i>Taraxacum officinale</i>).....	32
Dong Quai, raíz (<i>Angelica polymorpha</i> , <i>Angelica sinensis</i>).....	32

E

Eleuterococo, raíz (<i>Eleutherococcus senticosus</i>).....	33
Eneldo, semillas (<i>Anethum graveolens</i>).....	33
Equinácea, raíz (<i>Echinacea angustifolia</i>).....	33
Equinácea, raíz (<i>Echinacea purpurea</i>).....	34
Escutellaria, raíz (<i>Scutellaria baicalensis</i>).....	35
Espino albar, fruto (<i>Crataegus monogyna</i>).....	35
Espino albar, hierba en floración (<i>Crataegus monogyna</i>).....	36
Euforbia, hierba (<i>Euphorbia hirta</i>).....	36
Eufrasia, hierba (<i>Euphrasia officinalis</i>).....	37

F

Fitolaca, raíz (<i>Phytolacca decandra</i>).....	37
Frambuesa, hojas (<i>Rubus idaeus</i>).....	37
Fuco, planta entera (<i>Fucus vesiculosus</i>).....	37

G

Genciana, raíz (<i>Gentiana lutea</i>).....	38
Ginkgo, hojas (<i>Ginkgo biloba</i>).....	39
Ginseng coreano, raíz (<i>Panax ginseng</i>).....	41
Ginseng tienchi, raíz (<i>Panax notoginseng</i>).....	43
Gordolobo, hojas (<i>Verbascum thapsus</i>).....	43
Gramma de las boticas, rizomas (<i>Agropyron repens</i>).....	43
Grindelia, hierba (<i>Grindelia camporum</i>).....	43
Gymnema, hojas (<i>Gymnema silvestre</i>).....	43

H

Helonia, raíz (<i>Chamaelirium luteum</i>).....	44
Hidrocótile, hierba (<i>Centella asiatica</i>).....	44
Hierbas hipoglucemiantes.....	44

Hierbas laxantes que contienen antraquinona	45
Hierbas que contienen flavonoides o polifenoles	45
Hierbas que contienen taninos o que contienen proantocianidinas (OPC)	46
Hinojo, aceite esencial de semilla (<i>Foeniculum vulgare</i>)	47
Hipérico, hierba y florecimiento superior (<i>Hypericum perforatum</i>)	47
I	
Ínula, raíz (<i>Inula helenium</i>)	52
J	
Jengibre, rizoma (<i>Zingiber officinale</i>)	52
L	
Laurel, hojas y aceite esencial (<i>Ocimum tenuiflorum</i>)	53
Licopodio, hierba (<i>Lycopus spp</i>)	54
M	
Magnolia de China, fruto (<i>Schisandra chinensis</i>)	54
Maíz, estilos y estigmas (<i>Zea mays</i>)	55
Malvavisco, raíz (<i>Althaea officinalis</i>)	55
Manzanilla, flor (<i>Matricaria recutita</i>)	56
Marrubio, hierba (<i>Marrubium vulgare</i>)	56
Matricaria, hojas y tallo (<i>Tanacetum parthenium</i>)	56
Milenrama, hierba (<i>Achillea millefolium</i>)	57
Mirra, resina (<i>Commiphora molmol</i>)	57
Mirtilo, fruto (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	57
Muérdago, hierba (<i>Viscum album</i>)	58
N	
Nogal, cáscara verde (<i>Juglans nigra</i>)	58
Nuez de malabar, hojas (<i>Adhatoda vasica</i>)	58
O	
Olmo, corteza y tallo (<i>Ulmus rubra</i>)	58
Onagra, aceite de semillas (<i>Oenothera biennis</i>)	59
Orégano, aceite esencial de hojas (<i>Origanum vulgare</i>)	59
Oroval, raíz (<i>Withania somnifera</i>)	59
Ortiga, hojas (<i>Urtica dioica</i>)	60
Ortiga, raíz (<i>Urtica dioica</i>)	60
P	
Pasiflora, hierba (<i>Passiflora incarnata</i>)	60
Pau D'Arco, corteza interna del tallo (<i>Tabebuia avellanadae</i>)	60
Peonia blanca, raíz (<i>Paeonia lactiflora</i>)	61
R	
Regaliz, raíz (<i>Glycyrrhiza glabra</i>)	61
Rehmannia, raíz (<i>Rehmannia glutinosa</i>)	64

Reina de los prados, hierba (<i>Filipendula ulmaria</i>)	64
Romero, hojas (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	65
Romero, hojas y aceite esencial (<i>Rosmarinus officinalis</i>)	65
Ruibarbo, raíz (<i>Rheum palmatum</i>)	65
Rusco, raíz y rizoma (<i>Ruscus aculeatus</i>)	66

S

Sabal, fruto (<i>Serenoa repens</i>)	66
Salvia, hierba (<i>Salvia officinalis</i>)	66
Sauce, corteza de tallo (<i>Salix purpurea</i>)	67
Sáuco, flor (<i>Sambucus nigra</i>)	67
Sauzgatillo, fruto (<i>Vitex agnus-castus</i>)	67
Sello de Oro, raíz y rizomas (<i>Hydrastis canadensis</i>)	68

T

Té verde, hojas (<i>Camellia sinensis</i>)	68
Tila, flor (<i>Tilia cordata</i>)	69
Tomillo, aceite esencial de hojas (<i>Thymus vulgaris</i>)	70
Tomillo, hojas (<i>Thymus vulgaris</i>)	70
Trébol rojo, flores (<i>Trifolium pratense</i>)	70

U

Uña de Gato, corteza interna del tallo (<i>Uncaria tomentosa</i>)	70
Uva Ursi, hojas (<i>Arclostaphylos uva-ursi</i>)	71
Uva, semillas (<i>Vitis vinífera</i>)	71

V

Valeriana, raíz y rizoma (<i>Valeriana officinalis</i>)	71
Vara de oro, hierba (<i>Solidago virgaurea</i>)	72
Viburno, corteza del tallo (<i>Viburnum opulus</i>)	72

W

Wild Yam, raíz y rizoma (<i>Dioscorea villosa</i>)	72
--	----

Z

Zarzaparrilla, raíz y rizomas (<i>Smilax ornata</i>)	72
Zarzaparrilla india, raíz (<i>Hemidesmus indicus</i>)	73

Interacciones con fármacos. Directrices generales de prescripción	73
Código de actuación para la acción recomendada en caso de existencia de interacciones con fármacos	74
Notas en relación al apartado de interacciones con fármacos	74
Bibliografía general	78
Bibliografía específica de las interacciones con fármacos	78

BOTÁNICOS: CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES E INTERACCIONES CON FÁRMACOS

Introducción

Esta guía sobre las contraindicaciones, precauciones e interacciones con fármacos de los botánicos ha sido compilada como un recurso para los profesionales de la salud que recomiendan productos a base de plantas. En esta guía se ha reunido la información específica de cada planta con respecto a sus precauciones, a sus posibles reacciones adversas y a sus interacciones con fármacos. Se presenta en forma resumida y se ha extraído de las referencias a base de plantas autorizadas más comúnmente empleadas. El lector debe reconocer, sin embargo, que cierta información se basa en datos *in vitro*, por lo que no ha sido fundamentada por estudios clínicos.

Para proporcionar la información básica sobre las contraindicaciones y las interacciones farmacológicas, se han tomado como referencia quince textos en inglés que se utilizan en los Estados Unidos y en todo el mundo. Esta recopilación de información y referencias se presenta para la comodidad de los profesionales de la salud a los que se les anima a revisar directamente la fuente original de referencia. Esta guía no debería ser entendida como completa o finalizada. La información sobre los botánicos para la salud, así como la información sobre otros compuestos farmacológicamente activos, está en constante evolución. Los profesionales sanitarios deben estar atentos a la nueva información y deben utilizar los materiales de investigación razonablemente disponibles para mantenerse al día. La información presentada en esta guía comprende exclusivamente las plantas y los aceites esenciales.

En esta guía se analizan, por orden alfabético, las contraindicaciones, precauciones e interacciones con fármacos de los botánicos de uso más común, con una salvedad. Se ha hecho una excepción para aquellas plantas que presenten una misma acción o contengan taninos, polifenoles, protoantocianidinas u otros componentes, en cuyo caso se han considerado en conjunto.

En aquellos donde existen estudios sobre su interacción con diversos fármacos, se mencionan expresamente los mismos. Tal y como se ha apuntado anteriormente, las interacciones fármaco-herbales aquí presentadas están basadas en el conocimiento actual que disponemos tanto de las plantas y de sus componentes activos principales como de los fármacos a estudio. Debido a que se está continuamente generando nueva información sobre ellos, es posible que esta guía no esté actualizada desde el primer momento de su impresión. Sirva, en cualquier caso, para aproximar al profesional al conocimiento de las interacciones farmacológicas más comunes y de su importancia para el mantenimiento de una correcta salud.

En aquellos botánicos en los que existan evidencias de estudios con clara interacción con fármacos, la información contenida sobre los mismos se dará en 3 subdivisiones: *Interacción potencial*, donde se describe el efecto que induce el botánico específico en el fármaco o en el grupo de fármacos a estudio; *Base de la evidencia*, donde se hace referencia a los datos obtenidos de los casos informados y de los ensayos clínicos realizados tanto *in vivo* como *in vitro*, que nos proporcionan la evidencia del efecto de dicha interacción, y *Acción recomendada*, donde se realiza la evaluación de los riesgos que la planta puede inducir en el fármaco específico o en el grupo de fármacos a estudio y donde se señalan las posibles recomendaciones a seguir al respecto.



Textos de referencia

Adverse Effects of herbal Drugs (AEHD)^{1, 2, 3}. En los tres volúmenes de los “Efectos Adversos de los Medicamentos a base de plantas” se reúne la información obtenida de las fuentes disponibles de farmacovigilancia a base de plantas, reconociendo así que la larga historia de uso tradicional de las plantas medicinales proporciona “una herramienta de gran alcance, por supuesto, para la identificación de los posibles efectos adversos de su uso”. Estos libros fueron compilados por la Asociación Americana de Productos Herbales junto con el “Manual de Seguridad Botánico”, que se describe a continuación.

The British herbal Compendium (BHC)⁴. El “Compendio Herbal Británico” es un manual de información científica sobre los fármacos vegetales utilizados, editado por Peter R. Bradley. Cada volumen se acompaña con el volumen correspondiente de la Farmacopea Herbal Británica. BHC ha sido publicado por el Comité Científico de la Asociación de la Medicina Herbal Británica. El enfoque básico de BHC es reunir la información científica de una variedad de fuentes para producir resúmenes claros y concisos sobre aspectos importantes de los medicamentos a base de plantas individuales.

The Botanical Safety Handbook (BSH)⁵. El “Manual de Seguridad Botánico” fue publicado en 1997 por la Asociación Americana de Productos Herbales, la asociación comercial de la industria de los suplementos a base de plantas en los Estados Unidos. Los autores incluyen al presidente de la Asociación Michael McGuffin y al Presidente y Director Ejecutivo de la Farmacopea Herbal Americana, Roy Lipton. El prefacio de BSH presenta sucintamente su objetivo:

El objetivo del presente trabajo es encontrar una plataforma racional para la evaluación de la seguridad de las plantas, asumiendo que ni todas las sustancias naturales son inherentemente seguras, como algunas referencias populares sugieren, ni aceptando ciegamente los informes de toxicidad a partir de fuentes carentes de sentido crítico. Al llevar a cabo esta tarea, los editores se encontraron con que la información presentaba importantes desafíos. Muchos autores utilizan datos sin referencias, que perpetúan errores históricos o muestran sesgos inherentes en contra del uso de productos botánicos. Además, no están disponibles las revisiones contemporáneas de la toxicidad de muchas plantas. Sin embargo, los editores confían en que el cuerpo de la información que aquí se presenta sea, en gran medida, exacto. Es nuestra sincera esperanza, que los lectores de esta obra encuentren que es una valiosa referencia y envíen todas las críticas útiles a nuestra atención.

The Clinical Applications of Ayurvedic and Chinese Herbs (CAACH)⁶. Las “Aplicaciones Clínicas de las plantas Ayurvédicas y Chinas” fueron publicadas en octubre de 1996 como monografías para el profesional herbario occidental. En su prefacio, su autor Kerry Bone, pone de relieve la importancia de observar a las fuentes tradicionales como orientación:

A medida que se acumula la información farmacológica y clínica sobre las plantas exóticas, en gran parte financiada por los gobiernos de India y China, los fitoterapeutas occidentales se enfrentan a una decisión importante. O hacen caso omiso de esta información útil, o tratan de incorporar estas plantas en su práctica diaria. El sistema occidental ha adoptado continuamente las plantas de lugares exóticos. Así como la comunicación mundial alcanza todos los confines,

y el estrés de la creciente industrialización genera enfermedades comunes a todos los países, la fitoterapia moderna también debe superar el reto. Un aspecto de este reto es el uso de plantas eficaces, sea cual sea su país de origen.

The European Scientific Cooperation of Phytotherapy (ESCOP). La “Cooperación Científica Europea de Fitoterapia” primero publicó monografías sobre los usos medicinales de los fármacos vegetales en marzo de 1996 en forma de hojas sueltas como una serie de fascículos. En 2003, las monografías ESCOP fueron completamente revisadas y ampliadas y puestas a disposición como un libro⁷. ESCOP es la organización europea de asociaciones nacionales de fitoterapia. Los miembros incluyen a las asociaciones comerciales de los países de la Unión Europea más importantes. El Comité Científico de la ESCOP prepara la monografía de la siguiente manera:

En la preparación de los borradores, el Comité Científico de ESCOP tiene la ventaja de que puede incorporar las opiniones, conocimientos y experiencias, no sólo de diferentes nacionalidades, sino también de personas de diferentes orígenes científicos y profesionales, como médicos, fitoterapeutas practicantes, farmacognosistas, farmacólogos y otros especialistas. El Comité, operando como dos subcomités, evalúa la información de la literatura científica publicada sobre cada uno de los fármacos vegetales, con la asistencia de destacados investigadores de cada planta específica, que son invitados a las reuniones del Comité para la discusión y evaluación crítica de la literatura.

The Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals (EOS)⁸. Uno de los puntos fuertes de la “Seguridad de los Aceites Esenciales: Una Guía para los Profesionales de la Salud” es la presentación de perfiles concisos de los aceites esenciales. Estos incluyen información de seguridad para el uso oral de los aceites esenciales -un área de práctica tradicional a menudo ignorada-. El libro proporciona información de varias fuentes científicas, incluidos los informes toxicológicos, de una manera transparente y confiable. La función del libro, según lo descrito por los autores, es tranquilizar a los usuarios de los aceites esenciales, mostrando que muchos supuestos peligros no existen en realidad y también para constatar algunos existentes, en su caso.

The Therapeutic Guide to Herbal Medicine (TGHM)⁹. La “Guía Terapéutica de la Medicina Herbal”, esto es, las monografías completas de la “Comisión E” Alemana, fue publicada en 1998 por el Consejo Botánico Americano, una organización sin fines de lucro dedicada a proporcionar información científica sobre los productos botánicos. Este volumen se traduce de las monografías de la “Comisión E”, la única revisión importante del gobierno de los productos a base de plantas. Estas monografías fueron publicadas en la década de 1980 y principios de 1990. La Comisión se ha disuelto. En consecuencia, algunos de los trabajos de la Comisión ya no se aceptan generalmente de forma habitual. Sin embargo, el trabajo de la Comisión tiene un valor sustancial para los profesionales sanitarios. El compilador de las traducciones, Mark Blumenthal, es fundador y Director Ejecutivo del *American Botanical Council* y es ampliamente respetado como un experto en plantas. En el prólogo de este volumen, Varro E. Tyler, Ph.D., Sc.D., Decano y Profesor Distinguido Emérito de Farmacología de la Universidad de Purdue, dijo:

... en 1978, el Bundesgesundheitsamt (Agencia Federal de Salud), ahora llamada Instituto Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios, estableció un comité de expertos en plantas medicinales, compuesto principalmente por miembros propuestos por las asociaciones de las

profesiones de la salud, para evaluar la seguridad y eficacia de los fitomedicamentos. Esta llamada “Comisión E” incluyó médicos, farmacéuticos, farmacólogos, toxicólogos, representantes de la industria farmacéutica, y laicos. Su evaluación fue independiente de la Agencia Federal de Salud, que sólo se ocupó de los detalles de la organización.

A diferencia de la FDA Americana, que evalúa los medicamentos sólo de manera pasiva basándose en los datos suministrados por el fabricante, la “Comisión E” chequeó los datos bibliográficos de forma independiente. Estos datos incluían la información obtenida de los ensayos clínicos, los estudios de campo, las colecciones de los casos individuales, la literatura científica, incluyendo los hechos publicados en los trabajos de referencia estándar, y la experiencia de las asociaciones médicas. Si los datos clínicos controlados no existían o eran poco claros, la seguridad y la eficacia aún podían determinarse sobre la base de la información en la literatura, la presencia de datos adicionales que apoyaran los resultados clínicos importantes, y los estudios experimentales que apoyaran su uso tradicional.

En 1993, se habían preparado alrededor de 300 monografías. Aproximadamente dos tercios de ellas fueron evaluaciones positivas de plantas que, se había encontrado, eran seguras y efectivas, y el resto fueron negativas (no aprobadas) por lo general, ya que el uso de la planta no presentaba una satisfactoria relación riesgo-beneficio. Aunque los científicos críticos y los médicos pueden objetar algunas de las conclusiones de algunas de las monografías, es necesario recordar que, en su conjunto, representan la información más exacta disponible en todo el mundo sobre la seguridad y la eficacia de las plantas y los fitomedicamentos. Como tales, son dignas de un estudio cuidadoso por cualquier persona interesada en cualquier tipo de tratamiento farmacológico. La ignorancia de las monografías de la “Comisión E” es la ignorancia de un segmento importante de la medicina moderna.

The herbal Medicine (HM)¹⁰. La “Medicina Herbal” es otro libro escrito por Mark Blumenthal y sus colegas. En él se presenta la información a base de plantas que complementa a las monografías de la “Comisión E” alemana. Publicado en 2000, este volumen es una de las pocas publicaciones disponibles hasta la fecha en este campo. Cada monografía a base de plantas es ampliamente comentada y referenciada. El prólogo del Dr. Varro Tyler a este volumen articula el por qué este texto ampliado proporciona un valor en este campo:

A pesar de que los juicios de las monografías de la “Comisión E” sobre la seguridad y la eficacia de más de 380 plantas siguen siendo en general la mejor información disponible, ésta siempre, por supuesto, se puede mejorar. El potencial medicinal de las plantas se ha convertido en el foco de cada vez más estudios científicos y clínicos en este campo en los últimos años. La nueva información ha proporcionado información adicional y, en algunos casos, ha modificado algunos juicios anteriores. Es lo esperado en un campo dinámico.

Por lo tanto, Mark Blumenthal, Alicia Goldberg, y Josef Brinckmann han prestado un servicio importante a todos los interesados en la medicina natural mediante la ampliación del contenido de las monografías de la “Comisión E” de las plantas más usadas en los Estados Unidos, para incluir información actualizada y detallada sobre su botánica, historia, composición, seguridad, eficacia, y su uso terapéutico. Y para los que se lamentaban de su ausencia inicial, se proporciona una extensa lista de referencias publicadas, cada una de ellas debidamente acreditada en la forma adecuada para una declaración específica en la monografía. Esta lista está seguida por una recopilación de recursos adicionales de la literatura para los que quieran aún más información de fondo sobre un determinado botánico.

En resumen, estas versiones ampliadas de una selección de monografías originales de la “Comisión E” parecen cumplir todos los deseos de aquellos que sentían que la versión original no cumplía con sus expectativas, o que su gran tamaño y precio no permitían su más amplia distribución y uso.

Principles and Practice of Phytotherapy (PPP)¹¹. Los “Principios y Práctica de la Fitoterapia” tuvieron como co-autor a Simon Mills, Director del Centro de Estudios de Salud Complementaria de la Universidad de Exeter, Reino Unido, y secretario de la Junta de Directores de ESCOP junto con Kerry Bone. Simon Mills también fue presidente de la Asociación de la Medicina Herbaria Británica. En su prólogo, el muy respetado científico estadounidense James A. Duke describe el volumen de Mills y Bone de la siguiente manera:

Estos autores, representan respectivamente las tradiciones de Gran Bretaña y de Australia, con 40 años de práctica clínica de la medicina herbaria entre ellos. Son también científicos sólidos, capaces de aplicar un riguroso escrutinio de las muchas afirmaciones hechas sobre los botánicos. Cada dato ofrecido en su libro ha sido validado por un exhaustivo análisis farmacológico y fitoquímico. Los autores han abordado de forma exhaustiva la farmacodinámica (efecto de un fitoquímico activo en el sitio(s) de destino) y la farmacocinética herbal, explicando lo que realmente sucede a los fitoquímicos en el cuerpo cuando los seres humanos consumen plantas medicinales, y cómo gran parte de un fitoquímico se puede concentrar en un sitio. Solo estas observaciones farmacocinéticas harían que el libro valiese la pena.

Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products (TCHP)¹². En este libro “Toxicología y Farmacología Clínica de los Productos a base de Plantas”, los autores pretenden ofrecer a “los médicos forenses, toxicólogos y profesionales de la salud una revisión objetiva de la información disponible sobre la farmacología y la toxicología de las plantas de uso común”. Se presentan los datos de los casos informados y se incluye información de valor para los patólogos. Los datos en seres humanos, en animales y los datos *in vitro* también se presentan junto con información sobre la farmacología, la terapéutica y los efectos adversos.

The World Health Organization’s Monographs on Selected Medicinal Plants (WHO). Las “Monografías de la Organización Mundial de la Salud sobre Plantas Medicinales Seleccionadas” se publicaron por primera vez en 1999 para promover la armonización internacional en el control de la calidad y el uso de plantas medicinales y en el desarrollo de los formularios nacionales. Se publicaron veintiocho monografías en el volumen 1, junto con otras series publicadas, en 2001^{13,14}. La segunda parte de cada monografía describe las aplicaciones clínicas de la materia vegetal, incluida una detallada información farmacológica, e información sobre las contraindicaciones, efectos adversos y la dosis a administrar.

A Clinical Guide to Blending Liquid Herbs (CGBLH)¹⁵. La “Guía Clínica para Mezclar Plantas Líquidas”, escrita por Kerry Bone y publicada en 2003, se centra exclusivamente en las preparaciones herbales líquidas y las monografías características de 125 plantas populares. Las monografías se han escrito en un formato fácil de leer presentando una información clínica y de seguridad relevante para el profesional de la salud. Se ofrece también una información adicional farmacológica y clínica para su estudio. Además de las monografías, se dedica un capítulo a explicar los principios de la formulación de las combinaciones herbales líquidas para el paciente individual,

con ejemplos de las afecciones clave para las que se presentan. Simon Mills señala en el prólogo que “Kerry combina muchos años de investigación a base de plantas y su compromiso personal para la producción de los recursos de la más alta calidad a base de plantas con una experiencia de igualdad en la sala de consulta con pacientes reales. Con esta combinación de habilidades, se ha producido la guía más importante de prescripción de plantas hasta el momento”.

Desde esta guía se anima a los profesionales de atención de salud a que obtengan éstas y otras publicaciones que describen los usos y las precauciones asociadas con el uso de plantas para la salud. Como las plantas crecen en popularidad, aparecerán más fuentes de información. Los profesionales tienen la obligación de mantenerse al día con la literatura cada vez mayor sobre plantas para la salud con el fin de atender las necesidades de sus pacientes.

The Essential Guide to Herbal Safety. La “Guía Esencial para la Seguridad Herbal” de Kerry Bone y Simon Mills debería ser consultada. Este libro preciso y completo presenta un amplio análisis de los principios de seguridad herbal y las principales cuestiones relativas a esta importante área. Los principales expertos internacionales contribuyen con el libro proporcionando una gran cantidad de información sobre cuestiones como la calidad, las interacciones, las reacciones adversas, la toxicidad, las alergias, la sensibilidad de contacto y las reacciones idiosincrásicas.

Nota: La información recopilada en esta guía es tan actual como las referencias establecidas anteriormente. Se ha realizado una revisión exhaustiva, pero en la medida en que nuevas investigaciones vayan surgiendo se hará necesaria una posterior actualización.

Bibliografía

1. de Smet PAGM, Keller K, Hansel R et al (eds). Adverse Effects of Herbal Drugs, Volume 1. Springer-Verlag, Berlin, 1992.
2. de Smet PAGM, Keller K, Hansel R et al (eds). Adverse Effects of Herbal Drugs, Volume 2. Springer-Verlag, Berlin, 1993.
3. de Smet PAGM, Keller K, Hansel R et al (eds). Adverse Effects of Herbal Drugs, Volume 3. Springer-Verlag, Berlin, 1997.
4. British Herbal Medicine Association. British Herbal Compendium, Volume 1. BHMA, Bournemouth, 1992.
5. McGuffin M, Hobbs C, Upton R et al (eds). American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook. CRC Press, Boca Raton, 1997.
6. Bone K. Clinical Applications of Ayurvedic and Chinese Herbs. Phytotherapy Press, Warwick, 1996.
7. ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products, 2nd Edition. ESCOP, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter, 2003.
8. Tisserand R, Balacs T. Essential Oil Safety: A Guide for Health Care Professionals. Churchill Livingstone, Edinburgh, 1995.
9. Blumenthal M et al (eds). The Complete German Commission E Monographs: Therapeutic Guide to Herbal Medicines. American Botanical Council, Austin, 1998.

10. Blumenthal M et al (eds). Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs. American Botanical Council, Austin, 2000.
11. Mills S, Bone K. Principles and Practice of Phytotherapy: Modern Herbal Medicine. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000.
12. Cupp MJ (ed). Toxicology and Clinical Pharmacology of Herbal Products. Humana Press, Totowa, NJ, 2000.
13. World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 1. WHO, Geneva, 1999.
14. World Health Organization. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants, Volume 2. WHO, Geneva, 2001.
15. Bone K. A Clinical Guide to Blending liquid Herbs: Herbal Formulations for the Individual Patient. Churchill Livingstone, St. Louis, 2003.

Nota: La información aquí presentada ha sido extraída de diversas fuentes consultadas a las que ya se ha hecho mención. Parte de la información aquí plasmada se basa en datos *in vitro* y en casos informados que no han sido totalmente confirmados por estudios clínicos. Esta recopilación de información y referencias se presentan para la comodidad de los profesionales a los que se les anima a revisar las fuentes de la literatura en curso.

Fuentes

- ✍ **AEHD1:** Efectos Adversos de los Medicamentos a base de Hierbas, vol. 1,
- ✍ **AEHD2:** Efectos Adversos de los Medicamentos a base de Hierbas, vol. 2,
- ✍ **AEHD3:** Efectos Adversos de los Medicamentos a base de Hierbas, vol. 3,
- ✍ **BHC:** Compendio Herbal Británico,
- ✍ **BSH:** Manual de Seguridad Botánico,
- ✍ **CAACH:** Aplicaciones Clínicas de las Hierbas Ayurvédicas y Chinas,
- ✍ **CGBLH:** Guía Clínica para Mezclar Hierbas Líquidas,
- ✍ **EOS:** Seguridad de los Aceites Esenciales: Una Guía para Profesionales de la Salud,
- ✍ **ESCPM:** Cooperación Científica Europea de Monografías de Fitoterapia,
- ✍ **HM:** Medicina Herbal,
- ✍ **PPP:** Principios y Práctica de la Fitoterapia,
- ✍ **TGHM:** Guía Terapéutica de la Medicina Herbal,
- ✍ **TCPHP:** Toxicología y Farmacología Clínica de los Productos Herbarios,
- ✍ **WHO1:** Monografías de la Organización Mundial de la Salud sobre Plantas Medicinales seleccionadas, vol. 1,
- ✍ **WHO2:** Monografías de la Organización Mundial de la Salud sobre Plantas Medicinales seleccionadas, vol. 2.



Clasificación herbal

Clase 1 - ①

Plantas que pueden ser consumidas con toda seguridad cuando se usan apropiadamente.

Clase 2 - ②

Plantas para las que se aplican las siguientes restricciones de uso:

- ② a. Solamente de uso externo,
- ② b. No debe utilizarse durante el embarazo,
- ② c. No debe utilizarse durante la lactancia,
- ② d. Se contemplan otras restricciones de uso específicas.

Clase 3 - ③

Plantas para las que existen datos importantes para recomendar el etiquetado siguiente: “para ser utilizada solamente bajo la supervisión de un experto cualificado en el uso adecuado de esta sustancia”. El etiquetado debe incluir información sobre el uso adecuado de esta planta, la dosis, las contraindicaciones, los posibles efectos adversos e interacciones medicamentosas, y cualquier otra información relevante relacionada con el uso seguro de esta sustancia.

Clase 4 - ④

Plantas cuya escasez de datos disponibles no hace posible su clasificación.

Clase 5 - ✕ Sin información.





Abrojo, hierba (partes aéreas) (*Tribulus terrestris*)

CLASE **X**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debido a la presencia de saponinas, esta hierba puede ser un irritante gastrointestinal (PPP, 46).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Esta hierba puede aumentar la FSH en las mujeres, lo que a su vez aumenta los niveles de estrógenos (PPP, 46).



Acedera, raíz (*Rumex crispus*)

CLASE **(2)d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Utilizar con precaución durante el embarazo (CGBLH, 474). Contraindicada o por lo menos inapropiado su uso en el estreñimiento asociado con la irritabilidad intestinal, la enfermedad intestinal, y la diarrea (PPP, 173). Las personas con antecedentes de cálculos renales deben tener precaución (BSH, 100).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 474).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas laxantes que contienen antraquinona ◀ ver página 45

Acetosilla, hierba (*Rumex acetosella*)

CLASE **(2)d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las personas con un historial de cálculos renales deberían usar la hierba con precaución (BSH, 100).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.



Agracejo, raíz y rizoma (*Berberis aquifolium*) (*Mahonia aquifolium*)

CLASE **(2)b**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las regulaciones canadienses requieren una etiqueta bilingüe de advertencia contra su uso en el embarazo y no es aceptado como un ingrediente no medicinal en productos de uso oral (BSH, 73). Está contraindicado en el embarazo y en los recién nacidos con ictericia (CGBLH, 80). Esta hierba se clasifica como un colerético y colagogo. Está contraindicada o por lo menos es inapropiada para las siguientes afecciones: (1) obstrucción de los conductos biliares, (2) hiperbilirrubinemia no conjugada, (3) enfermedad hepatocelular aguda o severa, (4) colecistitis séptica (donde hay riesgo de peritonitis), (5) espasmo intestinal o íleo, y (6) cáncer de hígado (PPP, 187). Esta hierba puede provocar enfermedades de la piel y deberían tomarse cuidados para reducir las perspectivas de las exacerbaciones (PPP, 254).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La berberina, un componente alcaloide de esta planta, puede potenciar otros fármacos que desplazan a la proteína de unión de la bilirrubina (PPP, 295).



Agripalma, hierba (*Leonurus cardiaca*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Mejor evitar su uso en el embarazo temprano (CGBLH, 331). El exceso de dosis puede causar diarrea, sangrado uterino, e irritación gástrica (BSH, 69).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 172; HM, 268; CGBLH, 331).



Ajenjo, hierba (*Artemisia absinthium*)

CLASE ②b, ②c, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en úlceras gástricas y duodenales, embarazo, lactancia, hiperacidez, sensibilidad conocida al ajeno u otros miembros de la familia de las Compuestas (ESCOPM, 4; CGBLH, 469). El riesgo toxicológico del uso de preparaciones convencionales de ajeno se considera que es muy bajo (ESCOPM, 4). No debe excederse el rango de dosis recomendada (CGBLH, 469). Como un amargo, esta hierba está contraindicada o es inadecuada por lo menos en la úlcera duodenal y trastornos relacionados con la tos seca y algunas enfermedades renales (PPP, 173). El ajeno contiene aproximadamente un 1,5 - 1,7% de aceite esencial que contiene una neurotoxina llamada tuyona. En dosis tóxicas, la tuyona actúa como un veneno convulsivante. Por lo tanto, el aceite esencial puro no debe ser utilizado (TGHM, 233; BSH, 158). Las restricciones reguladoras exigen que los productos alimenticios terminados estén libres de tuyona en los EE.UU. y otros países (BSH, 15). No se indican alteraciones toxicológicas, excepto en su uso prolongado (BSH, 15).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (BSH, 15; TGHM, 233; ESCOPM, 4; CGBLH, 469).



Ajo, bulbo (*Allium sativum*)

CLASE ②c

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en trastornos gastrointestinales; en raras ocasiones, puede haber cambios en la flora del intestino, o reacciones alérgicas (TGHM, 134, HM, 145; BSH, 6; BHC, 106). El ajo fresco, los extractos o el aceite también pueden causar acidez estomacal, náuseas, vómitos y diarrea si se toman con el estómago vacío (WH01, 26). La ingesta de ajo debe suspenderse 10 días antes de la cirugía (PPP, 200).

Puede aumentar el riesgo de sangrado postoperatorio (WH01, 25; ESCOPM, 15; AEHD3, 229). Se ha observado también alergia de contacto (AEHD1, 74; WH01, 26). La preocupación hematológica está basada en los datos *in vitro* y en casos informados sobre el ajo y el aceite de ajo (*Nota:* los resultados de los casos informados son contradictorios) (TCPHP, 110-111, 301).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 134). El efecto antiagregante plaquetario del ajo puede ser peligroso en pacientes que toman warfarina o antiagregantes plaquetarios como la aspirina, la ticlopidina, el clopidogrel o el dipiridamol (TCPHP, 118; HM, 115; WH01, 25). Una interacción se ha observado en dos pacientes que tomaban warfarina (ESCOPM, 15).



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Ajo (*Allium sativum*)

1. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES como la Aspirina, y la Warfarina

INTERACCIÓN POTENCIAL *Aspirina*: puede aumentar el tiempo de sangrado.

Warfarina: puede potenciar el efecto del fármaco. Las dosis elevadas pueden aumentar la tendencia al sangrado.

BASE DE LA EVIDENCIA

Hierba única *Casos informados*: aumento de la tendencia de sangrado con la elevada ingesta de ajo. En tres de los cuatro casos la hemorragia se produjo después de la cirugía¹⁻⁴.

Estudios clínicos (3 g/día o menos de ajo fresco): inhiben la agregación plaquetaria en tres ensayos* (alrededor de 2,4 - 2,7 g/día, pacientes y voluntarios sanos)⁵⁻⁷, pero no tuvo efecto sobre la agregación plaquetaria en un ensayo* (alrededor de 1,8 g/día, pacientes)⁸; disminuyó el tromboxano sérico en un ensayo (3 g/día, voluntarios sanos)⁹. Véase la nota A.

Estudios clínicos (4,2 - 5 g/día de ajo fresco, voluntarios sanos): sin efecto sobre la agregación plaquetaria y sin ningún efecto sobre el tiempo de coagulación de la sangre entera^{10, 11}.

Estudios clínicos (8 - 10 g/día de ajo fresco): inhibición de la agregación plaquetaria y aumento del tiempo de coagulación (voluntarios sanos)¹²⁻¹⁴.

Hierba y fármacos *Aspirina*: no hay estudios publicados.

Warfarina: dos casos de aumento del INR, muy pocos detalles (perlas de ajo, comprimidos de ajo: dosis no definidas)¹⁵.

Ensayo clínico: ningún efecto en voluntarios sanos (comprimidos con cubierta entérica equivalente a 4 g/día de ajo fresco)¹⁶.

ACCIÓN RECOMENDADA

Supervisión a dosis equivalentes a >3 g/día de ajo fresco (bajo nivel de riesgo). Dejar de tomarlo al menos una semana antes de cualquier intervención quirúrgica.

2. INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH como el Saquinavir

INTERACCIÓN POTENCIAL Disminuye los niveles del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Estudio clínico (extracto de ajo, estandarizado en su contenido en alicina)¹⁷.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (nivel medio de riesgo).

Albizia, corteza (*Albizia lebbek*)

CLASE X



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No conocidas (CAACH, 94). Dado que la planta contiene saponinas, puede actuar como un irritante gastrointestinal. También puede estar contraindicada o por lo menos inapropiada en la aplicación tópica en heridas abiertas, en pacientes con enfermedad celíaca, y en algunas irritaciones digestivas superiores (PPP, 46, 170).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CAACH, 95; CGBLH, 59).

Alcachofera, hojas (*Cynara scolymus*)



CLASE **X**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la obstrucción de la vesícula biliar (PPP, 437) o en la obstrucción del conducto biliar (ESCOPM, 119). Precauciones con alergias conocidas a las plantas de la alcachofera y similares (familia de las Compuestas). La probabilidad de alergia es muy baja, no se ha informado de ningún caso de reacción alérgica después de su ingesta por vía oral (TGHM, 84, HM, 11; ESCOPM, 119; CGBLH, 240). En caso de coleditiasis, usarla únicamente con la supervisión de un profesional de la salud (PPP, 437; HM, 11; ESCOPM, 119). Al igual que con otros miembros de la familia de las Compuestas, el contacto con la planta fresca puede producir dermatitis de contacto (PPP, 438). Pueden ocurrir leves trastornos gastrointestinales en casos raros; las reacciones alérgicas pueden ocurrir en pacientes sensibilizados (ESCOPM, 119).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 437; TGHM, 85; HM, 11; ESCOPM, 119; CGBLH, 240).

Amapola de California, hierba (*Eschscholtzia californica*)



CLASE **2b, 2d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Esta hierba debe ser limitada en su aplicación a los profesionales experimentados y bien entrenados (PPP, 232). Hay un aumento teórico del riesgo de neurotoxicidad y otros efectos adversos (aunque no se conoce la incidencia) (PPP, 233). Los siguientes casos deben ser abordados con precaución: (1) la prescripción simultánea de analgésicos potentes, (2) el dolor en los niños, (3) la enfermedad neurológica, (4) la depresión y la psicosis, (5) la enfermedad renal y hepática, y (6) la historia de reacciones alérgicas o anafilácticas (PPP, 232).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 124). Puede potenciar a los fármacos inhibidores de la MAO (BSH, 49).

Amor del hortelano, hierba (*Galium aparine*)



CLASE **1**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Esta hierba puede provocar enfermedades de la piel y deberían tomarse cuidados para reducir las perspectivas de las exacerbaciones (PPP, 254).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (BHC, 61; CGBLH, 152).

Andrographis, hierba (*Andrographis paniculata*)



CLASE **2b**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo (BSH, 9; CAACH, 100; CGBLH, 65), y la lactancia. Alergia conocida a las plantas de la familia *Acanthaceae* (WH02, 20). Dosis elevadas pueden causar molestias gástricas, pérdida de apetito y vómitos, pero en general hay pocos efectos secundarios y no es tóxica (CAACH, 99). Se ha informado de dos casos de urticaria (WH02, 21; CGBLH, 65).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 266; CGBLH, 65).

Anís, aceite esencial del fruto (*Pimpinella anisum*)



CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debe evitarse en personas con sensibilidad al anetol. Las preparaciones que contienen el aceite esencial no deben utilizarse durante el embarazo y la lactancia (ESCOPM, 37). [Nota: Esta información se basa en una advertencia en los seres humanos a una dosis oral diaria de 0,5 ml o más de los aceites esenciales y los efectos anti-fertilidad demostrados en un estudio en animales utilizaron dosis muy altas (50 - 80 mg/kg de anetol, cerca de 870 - 1400 mg/kg para el aceite esencial de mejor calidad)]. A una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior: se recomienda su uso con precaución en el alcoholismo, los cánceres dependientes de estrógenos, la enfermedad hepática, y la endometriosis (EOS, 113-114,117).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. En una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior: utilizar con precaución en aquellos que toman acetaminofén (EOS, 113-114, 117).

Apio, semillas (*Apium graveolens*)



CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. El apio puede causar reacciones alérgicas raras, llegando incluso a inducir un estado de shock anafiláctico (reacción alérgica “al apio-la zanahoria-la artemisa”) (TGHM, 320, BHC, 57). Puede contener furanocoumarinas fototóxicas (TGHM, 320). BHC recomienda que el apio este contraindicado en los trastornos renales y en el embarazo (BHC, 57), aunque no se haya encontrado evidencia de contraindicación en el embarazo (CGBLH, 134). Como diurético, es inadecuado y, posiblemente, esté contraindicado en la insuficiencia renal y en la diabetes (PPP, 222; BSH, 11).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 134).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Apio, semilla (*Apium graveolens*)

1. TIROXINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede reducir los niveles séricos de tiroxina.

BASE DE LA EVIDENCIA Caso informado¹⁸.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

Arándano rojo, fruto (*Vaccinium macrocarpon*)



CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La ingestión de grandes cantidades de jugo de arándano (más de 3 litros al día) puede causar diarrea y otros síntomas gastrointestinales (TCPHP, 158).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Arándano rojo (*Vaccinium macrocarpon*)

1. MIDAZOLAN

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede incrementar los niveles del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA *Ensayos clínicos con voluntarios sanos*: efecto sobre los niveles de los fármacos en conflicto - un aumento (jugo de doble potencia⁸, 240 ml tds; definido como una interacción débil¹⁹, y ningún efecto (jugo de arándano rojo⁹, 200 ml tds)²⁰.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede alterar el INR (frecuentemente, lo aumenta).

BASE DE LA EVIDENCIA *Casos informados* (cuando se informó la dosis era frecuentemente elevada: hasta unos 2000 ml/día, la potencia del jugo fue indefinida; 113 g/día, salsa de arándanos rojos)²¹⁻²⁷.
Ensayos clínicos: se encontró una interacción no significativa en pacientes con fibrilación auricular (250 ml/día de un cóctel de jugo de arándanos rojos)²⁸, en pacientes que tomaban warfarina para una variedad de indicaciones (8 onzas, 236 ml/día de un cóctel de jugo de arándanos rojos)²⁹, o en voluntarios sanos (600 ml/día de jugo de arándanos rojos)²⁰, pero se observó un aumento de la respuesta a la warfarina en voluntarios sanos (jugo concentrado equivalente a 57 g de frutos secos/día)¹⁶. Véase la nota D.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis típicas).

Asclepia, raíz (*Asclepias tuberosa*)

CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las regulaciones canadienses no permiten que esta hierba sea usada como un ingrediente no medicinal para los productos de uso oral (BSH, 17). Sin embargo no se ha informado de efectos adversos a las dosis recomendadas (CGBLH, 374).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 374).



Astrágalo, raíz (*Astragalus membranaceus*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicaciones: no se recomienda en las infecciones agudas (PPP, 277; CAACH, 19; CGBLH, 77).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP 277; WH01, 56; BSH, 17; CGBLH, 77).



Avena, semillas (*Avena sativa*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Solo existe riesgo de efectos adversos en aquellos pacientes con constituciones muy debilitadas (PPP, 234).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM 282; TGHM, 176; BSH, 18; CGBLH, 349).



Azufaifo, semillas (*Zizyphus spinosa*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. En base a los experimentos con animales, la hierba tiene propiedades anticonvulsivantes e hipotensoras. También se han observado efectos sedantes (CAACH, 88). Conocido como estimulante uterino (BSH, 125).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Tiene efectos sinérgicos con muchos sedantes e hipnóticos (CAACH, 88).



Bardana, raíz (*Arctium lappa*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Ninguna conocida (BHC, 46; TGHM, 318).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 118).



23

Bolsa de Pastor, hierba (*Capsella bursa-pastoris*)

CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis elevadas pueden causar palpitations del corazón. Los individuos con antecedentes de cálculos renales deben tener precaución (BSH, 23, HM, 351).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 208; HM, 352; CGBLH, 413).



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen flavonoides o polifenoles ➡ ver página 45

Brahmi, hierba (*Bacopa monnieri*)



CLASE **X**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Por su contenido de saponinas, esta hierba puede actuar como un irritante gastrointestinal (PPP, 46; CGBLH, 80).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CAACH, 101-102; CGBLH, 80).

Buchú, aceite esencial de hojas (*Barosma betulina*)



CLASE **X**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Los componentes en el aceite esencial pueden causar irritación (TGHM, 317). A una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior: utilizar con precaución. No debe tomarse durante el embarazo ni por los niños hasta los 2 años de edad (EOS, 113-114, 124).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

24

Buchú, hojas (*Barosma betulina*)



CLASE **(2)b, (2)d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede darse intolerancia gastrointestinal ocasional e irritación con el estómago vacío (PPP, 311, BHC, 44). Está contraindicado en la inflamación del riñón (BSH, 19).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 311; BSH, 19; TGHM, 317; CGBLH, 111).

Bupleiro, raíz (*Bupleurum falcatum*)



CLASE **1**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en caso de tos por deficiencia de yin, en afecciones hepáticas que cursen con dolor de cabeza e hipertensión (CGBLH, 116). Presenta un ligero efecto sedante en algunos pacientes y también puede aumentar los movimientos intestinales y la flatulencia (CAACH, 23; WH01, 73, 74; PPP, 317). Puede causar náuseas y reflujo en pacientes sensibles (PPP, 317).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. El uso de alcohol, sedantes y otros depresores del sistema nervioso central, en conjunto con esta hierba, puede causar efectos sinérgicos sedantes (WH01, 73).

Caléndula, flor (*Calendula officinalis*)

CLASE **X**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Inapropiada cuando ya hay una fuerte prescripción de fármacos anti-inflamatorios (PPP, 148) y para las personas con sensibilidad conocida a los miembros de la familia *Compositae* (ESCOPM, 59; WHO2, 41; CGBLH, 120). Se ha informado de una débil sensibilización de la piel y de un caso de shock anafiláctico en uso tópico (CGBLH, 120).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 45; ESCOPM, 59; TGHM, 100, 319; CGBLH, 120).



Canela, corteza del tallo (*Cinnamomum cassia*)

CLASE **②b, ②d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Como aromático, la hierba puede estar contraindicada o ser inapropiada en el reflujo gastroesofágico (PPP, 171, 211). Se han descrito reacciones alérgicas de la piel y de las mucosas (WH01, 102, HM, 66; TGHM, 110; BSH, 31). La hierba está contraindicada en el embarazo, en casos de úlceras estomacales o duodenales, así como en pacientes con alergia a la canela, al aceite de corteza de canela, y al cinamaldehído del bálsamo del Perú (WH01, 101; HM, 66; TGHM, 110; ESCOPM, 93). La canela no presenta ningún riesgo especial en el embarazo, pero el uso prolongado del aceite esencial se debe restringir durante el mismo (AEH01, 111).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 66; TGHM, 110; ESCOPM, 93; CGBLH, 149).



Cardo mariano, fruto (*Silybum marianum*)

CLASE **1**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en casos de alergia a las plantas de la familia *Asteraceae* (Compuestas) (WH02, 310). Efecto secundario: un efecto laxante suave y molestias gastrointestinales leves se han observado en casos ocasionales con la preparación estandarizada (HM, 260; TGHM, 170; WHO2, 310; CGBLH, 326).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 560; HM, 261; TGHM, 170).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Cardo mariano (*Silybum marianum*)



1. FÁRMACOS HIPOGLUCÉMICOS incluyendo la Insulina

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede aumentar la sensibilidad de la insulina.

BASE DE LA EVIDENCIA *Ensayos controlados:* aumento del control glucémico y reducción de las necesidades de insulina en pacientes con diabetes tipo 2 y cirrosis (silimarina: 600 mg/día)³⁰, mejora del control glucémico en pacientes diabéticos tratados con fármacos hipoglucemiantes (silimarina: 200 y 600 mg/día)^{31, 32}, pero sin efecto sobre el metabolismo de la glucosa en pacientes con enfermedad hepática grasa no alcohólica, incluyendo aquellos con resistencia a la insulina (silimarina: 280 y 600 mg/día)^{33, 34}.

ACCIÓN RECOMENDADA	Prescribir con precaución y supervisar el azúcar en sangre regularmente. Advertir al paciente acerca de los posibles efectos hipoglucémicos. Reducir el fármaco si es necesario en conjunción con la prescripción del médico.
---------------------------	---

2. INMUNOSUPRESORES como el Sirolimus

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir el aclaramiento del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio farmacocinético de la población con 112 receptores adultos de trasplante renal: el aclaramiento de sirolimus disminuyó en aquellos pacientes con valores de ALT anormales que estaban tomando formulaciones de glicirricina (vía y dosis desconocida) ³⁵ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo) en pacientes con insuficiencia hepática.

3. METRONIDAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la absorción del fármaco, al incrementar su aclaramiento.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos (silimarina: 140 mg/día) ³⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

4. NIFEDIPINO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede retrasar el promedio de absorción del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos (silimarina: 280 mg/día), pero sin cambios en la biodisponibilidad ³⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

5. ORNIDAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos (silimarina: 140 mg/día) ³⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

6. TALINOLOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos (silimarina: 420 mg/día) ³⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

7. HIERBAS QUE CONTIENEN FLAVONOIDES O POLIFENOLES ➡ ver página 45

Cáscara sagrada, corteza del tallo (*Rhamnus purshiana*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la obstrucción intestinal, por ejemplo, en la inflamación intestinal aguda, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, en caso



de apendicitis, dolor abdominal de origen desconocido, cólicos, hemorroides, nefritis (TGHM, 104; HM, 49; WH02, 264), el embarazo, la lactancia (BHC, 52), en los niños menores de 10 años de edad y en pacientes con graves estados de deshidratación con depleción de agua y de electrolitos (ESCOPM, 414). La corteza de cáscara fresca o preparada inadecuadamente no debería ser utilizada ya que pueden aparecer vómitos y espasmos (CGBLH, 127). A nivel individual, pueden aparecer calambres y molestias gastrointestinales. Esto requiere una reducción de la dosis.

Con el uso crónico o abuso pueden aparecer una serie de efectos secundarios debido al desequilibrio de agua y de electrolitos, especialmente de potasio, donde su deficiencia puede conducir a trastornos de la función cardíaca y debilidad muscular. La implantación de pigmentos en la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli) puede ocurrir pero es inofensiva y generalmente se revierte al suspender la hierba (TGHM, 105, HM, 49). Los laxantes que contienen glucósidos antraquinonas como la cáscara sagrada también están contraindicados en pacientes con enfermedad intestinal, diarrea y estreñimiento asociados con impermeabilidad del intestino (PPP, 173). No se deben utilizar por períodos de más de 2 semanas sin consejo de un profesional de la salud (ESCOPM, 414; WH02, 264).

El espasmo y el dolor abdominal pueden ocurrir en las personas con colon irritable. Una decoloración no clínicamente relevante de la orina también puede ocurrir (ESCOPM, 414).

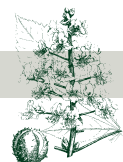
INTERACCIONES CON FÁRMACOS. El aumento del tiempo de tránsito intestinal puede resultar en una disminución de la absorción de los fármacos administrados por vía oral (WH02, 264).

Con el uso prolongado o abuso, debido a la pérdida de potasio, es posible un aumento de la eficacia de los glicósidos cardíacos y un efecto sobre los fármacos antiarrítmicos. La deficiencia de potasio puede ser aumentada mediante la aplicación simultánea de diuréticos, corticoides o la raíz de regaliz (TGHM, 105, HM, 49).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas laxantes que contienen antraquinona ➡ ver página 45

Castaño de Indias, semillas (*Aesculus hippocastanum*)

CLASE X



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en alergia a las plantas de la familia *Hippocastanaceae* (WH02, 144). Los efectos adversos informados pueden incluir prurito, náuseas y molestias gástricas en casos aislados después de su ingesta oral (HM, 203; ESCOPM, 249; WH02, 145). Su uso por vía oral puede causar irritación de las membranas mucosas gástricas y reflujo. Las saponinas pueden causar hemólisis, pero este efecto es insignificante en las dosis orales de uso común (PPP, 454). El castaño de Indias no se debe aplicar sobre la piel dañada o ulcerada (PPP, 454). Se han informado reacciones alérgicas por el uso tópico del componente activo escina (WH02, 145).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 203; PPP, 454; ESCOPM, 249; CGBLH, 281).

Cayena, fruto (*Capsicum annum*)



CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Cuando se administra en dosis bajas se aconseja precaución en pacientes con acidez, reflujo, trastornos inflamatorios del intestino y nefritis crónica (PPP, 171). Las dosis elevadas pueden causar una fuerte irritación gastrointestinal (BSH, 23).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas para la ingestión interna, (HM, 54; TGHM, 178), aunque los principios picantes pueden aumentar las tasas de absorción y el metabolismo de algunos fármacos (PPP, 103).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Cayena (*Capsicum spp.*)

1. INHIBIDORES DE LA ACETILCOLINESTERASA (IECA)

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede causar tos inducida por el fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Caso informado (cayena tópica). Evidencia teórica debido a que la cayena depleciona la sustancia P⁴⁰.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

2. TEOFILINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede aumentar el nivel del fármaco y su absorción.

BASE DE LA EVIDENCIA Ensayo clínico (voluntarios sanos, cayena picante en las comidas). La absorción y el nivel del fármaco disminuyeron durante el ayuno⁴¹.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. HIERBAS QUE CONTIENEN FLAVONOIDES O POLIFENOLES ➡ ver página 45

Cimífuga, raíz (*Cimicifuga racemosa*)



CLASE ②b, ②c

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo (excepto en el último mes para ayudar en el nacimiento), la lactancia y en mujeres con tumores estrógeno-dependientes como el cáncer de mama (PPP, 307; CGBLH, 96). Puede aparecer malestar gastrointestinal ocasional y las dosis elevadas pueden causar vértigo, dolor de cabeza, náuseas, problemas de visión, vómitos y problemas de circulación. Se ha observado un efecto estrogénico y la disminución de la presión arterial (BSH, 29-30, BHC, 35, HM, 25, PPP, 307-308; ESCOPM, 80; CGBLH, 96). Las regulaciones canadienses no permiten el uso de esta hierba como un ingrediente no medicinal para productos de uso oral (BSH, 30).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 90; HM, 25, PPP, 307; ESCOPM, 80). Esta hierba demostró un efecto antiproliferativo *in vitro* cuando se combinó con el tamoxifeno; no se ha establecido si esta interacción favorable también se aplica *in vivo* (CGBLH, 96).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Cimífuga (*Cimifuga racemosa*)

1. ESTATINAS, por ejemplo, la Atorvastatina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar el aumento de las enzimas hepáticas, especialmente la alanina transaminasa (ALT).
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ⁴² .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

Cionanto, corteza del tallo (*Chionanthus virginicus*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La hierba está clasificada como colerética y colagoga. Contraindicada o por lo menos inapropiada en las siguientes afecciones: (1) obstrucción de los conductos biliares, (2) hiperbilirrubinemia no conjugada, (3) enfermedad hepatocelular aguda o grave, (4) colecistitis séptica (donde hay riesgo de peritonitis), (5) espasmo intestinal o íleo, y (6) cáncer de hígado (PPP, 187).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CG8LH, 222).



Clavo, aceite esencial (*Syzygium aromaticum*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. El aceite de clavo puede ser irritante para los tejidos mucosos (TGHM, 112). En una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior: debe usarse con precaución en el alcoholismo, la hemofilia, la enfermedad renal, la enfermedad hepática, el cáncer de próstata, y el lupus eritematoso sistémico (EOS, 113-114, 131).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. A una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior: utilizar con precaución en aquellos que toman anticoagulantes o acetaminofen (EOS, 113-114, 131).



Cola de caballo, hierba (*Equisetum arvense*)

CLASE 2d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la disfunción cardíaca o renal (BSH, 47, BHC, 93). Los productos vendidos en Canadá están obligados a ser certificados como libres de cualquier efecto similar a la tiaminasa (BSH, 47). La hierba en polvo no se recomienda para los niños o en uso prolongado (BSH, 48). La toxicidad se informó que era similar a la intoxicación por nicotina en niños que masticaban el tallo (BSH, 48). Clasificada como un diurético a base de hierbas, su uso puede ser inadecuado o incluso estar contraindicado en la insuficiencia renal y en la diabetes (PPP, 222). No se recomienda una terapia de irrigación (abundante ingesta de líquidos) en caso de edema debido a la alteración de la función cardíaca y renal (TGHM, 151, HM, 209).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 151; HM, 210; CGBLH, 285).





Cóleleo, raíz (*Coleus forskohlii*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la hipotensión (CAACH, 106). Debe utilizarse con precaución en la úlcera péptica (CGBLH, 156).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La forskolina tiene la capacidad de potenciar muchos fármacos. Debe usarse con precaución en pacientes que tomen fármacos recetados, especialmente hipotensores y antiagregantes plaquetarios (CAACH, 106; CGBLH, 156).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Cóleleo (*Coleus forskohlii*)

1. MEDICACIÓN ANTIPLAQUETAR

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los efectos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica sobre la base de estudios en animales *in vivo* del extracto estandarizado de cóleo y del componente activo forskolina⁴³.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. MEDICACIÓN HIPOTENSORA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los efectos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica basada en la capacidad de altas dosis de forskolina y del extracto estandarizado de cóleo de disminuir la presión arterial en animales normotensos e hipertensos^{44, 45}. Los datos clínicos de los ensayos de control de peso: no se ha encontrado ningún efecto sobre la presión arterial en tres ensayos; una discreta tendencia a la disminución de la presión arterial en un estudio pequeño^{46, 47}. No hay estudios experimentales o clínicos llevados a cabo con medicación hipotensora.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. MEDICACIÓN PRESCRITA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los efectos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica sobre la base de la capacidad de la forskolina para activar el AMP cíclico intracelular incrementado *in vitro*⁴⁸.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

Coridalis, tubérculo (*Corydalis ambigua*)

CLASE X



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicación: embarazo (CAACH, 28). Se recomienda precaución en la prescripción a niños y pacientes con enfermedad neurológica, depresión, psicosis, enfermedades hepáticas y renales o aquellos con antecedentes de reacciones alérgicas o anafilácticas (PPP, 232). Las hierbas sedantes como el coridalis también están contraindicadas en los pacientes con depresión e insomnio marcado por la inquietud cada vez mayor durante las primeras horas de la mañana (PPP, 233).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Se recomienda precaución en aquellos pacientes que consumen analgésicos potentes simultáneamente (PPP, 232).

Cúrcuma, rizoma (*Curcuma longa*)



CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la obstrucción de los conductos biliares; en caso de cálculos biliares, utilícela sólo después de consultar con un profesional de la salud (TGHM, 222, HM, 382; WH01, 121; PPP, 578; ESCOPM, 107). La hierba no debe ser administrada a pacientes que sufren de úlcera del estómago o hiperacidez (BSH, 39, HM, 382). Se ha informado de casos ocasionales de dermatitis alérgicas (WH01, 121; PPP, 578). Se debe tener cuidado con las mujeres que deseen concebir y con los pacientes que se quejen de pérdida del cabello (CGBLH, 436). Los pacientes que se apliquen dosis tópicas deben ser advertidos contra la exposición excesiva a la luz solar (PPP, 578).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 382; TGHM, 222; ESCOPM, 108). Las dosis altas (> 15 g/día) no deben administrarse a pacientes que reciban fármacos antiplaquetarios o anticoagulantes (PPP, 578; CGBLH, 436).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Cúrcuma (*Curcuma longa*)

1. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar los efectos del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en estudios en animales <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> , principalmente del componente activo de la curcumina que demuestra una actividad antiplaquetaria ^{49, 50} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis normales). Contraindicada a dosis elevadas (> 15 g/día del tubérculo seco).

2. TALINOLOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los efectos del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos (300 mg/día de curcumina) ⁵¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión a dosis elevadas (> 300 mg/día de curcumina, bajo nivel de riesgo).

31

Damiana, hojas (*Turnera diffusa*)



CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicación posible en pacientes con constituciones muy debilitadas (PPP, 234).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 326; CGBLH, 171).

Diente de león, hojas (*Taraxacum officinale*)

CLASE ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en caso de obstrucción de los conductos biliares, empiema vesicular (incluyendo la colecistitis) e íleo obstructivo (ESCOPM, 499-500; BSH, 114; HM, 80; TGHM, 120; CGBLH, 173). Debido a las sustancias amargas dentro de esta hierba, también puede causar hiperacidez gástrica y un dolor aumentado de la úlcera (TGHM, 120; BSH, 114). Las alergias de contacto causadas por las lactonas sesquiterpénicas en el látex han sido raramente observadas (HM, 80; TGHM, 119).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 119; HM, 80, 81; ESCOPM, 500; CGBLH, 173).

Diente de león, raíz (*Taraxacum officinale*)

CLASE X



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado o por lo menos inapropiado en las siguientes afecciones: (1) obstrucción de los conductos biliares, (2) hiperbilirrubinemia no conjugada, (3) enfermedad hepatocelular aguda o grave, (4) colecistitis séptica (donde hay riesgo de peritonitis), (5) espasmo intestinal o íleo, (6) cáncer de hígado y (7) empiema de la vesícula biliar (PPP, 187; BHC, 73, 76; ESCOPM, 503; BSH, 114). En el caso de presentar cálculos biliares, primero consulte a un profesional de la salud (HM, 80, 81). Puede causar problemas de hiperacidez estomacal (BSH, 114).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 119; HM, 80, 81; ESCOPM, 503; CGBLH, 173).

Dong Quai, raíz (*Angelica polymorpha*, *Angelica sinensis*)

CLASE ②b



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el sangrado o menstruación muy abundante, en el primer trimestre del embarazo, en caso de tendencia al aborto espontáneo, en las infecciones agudas virales, como resfriados o la gripe (CAACH, 5-6; BSH, 11; PPP, 352; CGBLH, 182). También está contraindicada en la diarrea causada por una digestión débil y en la enfermedad hemorrágica (PPP, 352). Puede aparecer dolor de cabeza en individuos sensibles (WH02, 32). Los efectos cardiovasculares secundarios incluyen sangrado excesivo (TCPHP, 290). Se ha informado de un caso de ginecomastia en un varón (CGBLH, 182). El dong quai tiene dos furanocumarinas (psoraleno y bergapteno), que son fotoreactivas y tienen el potencial de causar fotodermatitis severa. Estas furanocumarinas son también fotocarcinogénicas. Sin embargo, el riesgo de fototoxicidad en humanos por la ingestión de dong quai no se ha caracterizado (TCPHP, 290-291).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sobre la base de los estudios en animales, se recomienda precaución en aquellos pacientes que reciben tratamiento crónico con fármacos anticoagulantes como la warfarina (PPP, 352).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Dong Quai (*Angelica sinensis*, *Angelica polymorpha*)

1. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar el efecto del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA **Casos informados:** INR y tiempo de protrombina incrementado⁵², INR incrementado y hematomas generalizados⁵³.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).



Eleuterococo, raíz (*Eleutherococcus senticosus*)



CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en la fase aguda de las infecciones (PPP, 142, 539), el embarazo, la lactancia y en los casos de alergia conocida a plantas de la familia *Araliaceae* (WH02, 91). La “Comisión E” observó una contraindicación en caso de hipertensión (HM, 107; PPP, 539; TGHM, 125). Dos estudios clínicos recomiendan que no se administre el eleuterococo a pacientes con presión arterial alta (HM, 107; TGHM, 62, BSH, 45), aunque no se pudo establecer una relación causal con el uso del eleuterococo (ESCOPM, 142). Se recomienda tener precaución en los trastornos cardiovasculares (CGBLH, 195). El insomnio, las palpitaciones, la taquicardia y la hipertensión rara vez se han observado en asociación con los estudios clínicos (BSH, 45; CGBLH, 195).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 108; TGHM, 125; PPP, 539; ESCOPM, 143). Se ha informado de que la hierba puede aumentar los niveles séricos de digoxina, pero esto no es concluyente (PPP, 539) y la identidad del material vegetal usado como eleuterococo no se ha establecido (WH02, 91).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Eleuterococo (*Eleutherococcus senticosus*)

1. DIGOXINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los niveles plasmáticos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA *Caso clínico:* incremento aparente en el nivel del fármaco en el plasma, pero la hierba probablemente interfirió con el ensayo con digoxina⁵ (el paciente tuvo un ECG sin cambios a pesar de la concentración de digoxina aparente de 5,2 nmol/L)⁵⁴; en un ensayo clínico posterior no se observó ningún efecto sobre la concentración plasmática⁵⁵.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

Eneldo, semillas (*Anethum graveolens*)



CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado o uso inapropiado en el reflujo gastroesofágico (Esto se aplica a la hoja y aceite esencial) (PPP, 29, 171).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 121).

Equinácea, raíz (*Echinacea angustifolia*)



CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La “Comisión E” advirtió que la raíz de *Echinacea pallida* y que la hierba y la raíz de *E. angustifolia* no deberían ser utilizadas en caso de enfermedades sistémicas como la tuberculosis, la leucemia, la colagenosis, la esclerosis múltiple, el SIDA, las infecciones del VIH y otras enfermedades autoinmunes (en base a consideraciones teóricas y no a resultados adversos de los informes). Otras fuentes autorizadas no comparten estas restricciones (HM, 94; TGHM, 121, 328; PPP, 359-360).



Las reacciones alérgicas, principalmente la dermatitis de contacto, suelen ocurrir muy raramente en aquellos pacientes susceptibles a las partes aéreas de la equinácea. La probabilidad de que las preparaciones de raíz de equinácea causen alergia es muy baja (CGBLH, 185).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 95, PPP, 360). Se recomienda precaución en los pacientes trasplantados que tomen medicamentos inmunosupresores; sólo se sugiere una terapia a corto plazo (PPP, 360; CGBLH, 185).

Equinácea, raíz (*Echinacea purpurea*)



CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La “Comisión E” advirtió que la raíz de *Echinacea pallida* no debería ser utilizada en caso de enfermedades sistémicas como la tuberculosis, la leucemia, la colagenosis, la esclerosis múltiple, el SIDA, las infecciones del VIH y otras enfermedades autoinmunes (en base a consideraciones teóricas y no a resultados adversos de los informes). Otras fuentes autorizadas no comparten estas restricciones (HM, 94; TGHM, 121, 328; PPP, 359-360). No debería ser administrada a pacientes con alergias conocidas a cualquier planta de las *Asteraceae* (compuestas) (ESCOPM, 137). Las reacciones alérgicas, principalmente dermatitis de contacto, pueden ocurrir raramente en los pacientes susceptibles a las partes aéreas de la equinácea. La probabilidad de que las preparaciones de raíz de equinácea causen alergia es muy baja (CGBLH, 185).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 95, PPP, 360). Se recomienda precaución en los pacientes trasplantados que tomen medicamentos inmunosupresores; sólo se sugiere una terapia a corto plazo. (PPP, 360; CGBLH, 185).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Equinácea (*Echinacea angustifolia*, *Echinacea purpurea*)

1. MEDICACIÓN INMUNOSUPRESORA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco ^{49, 56} .
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en la actividad de mejora inmune de la equinácea. No se ha informado de ningún efecto secundario.
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

2. MIDAZOLAM

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco cuando éste es administrado por vía intravenosa ^F .
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico (raíz de <i>E. purpurea</i> , 1,6 g/día) ⁵⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo cuando el fármaco es administrado por vía intravenosa).



Escutellaria, raíz (*Scutellaria baicalensis*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Tradicionalmente contraindicada en resfriados (CGBLH, 83). En raras ocasiones puede aparecer malestar gástrico (AEHD2, 291).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 83).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Escutellaria (*Scutellaria baicalensis*)

1. LOSARTAN

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede aumentar el nivel del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos (extracto acuoso ⁶ , equivalente a hierba seca: 12 g/día) ⁵⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis típicas).

2. ROSUVASTATINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir el nivel del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos usando 150 mg/día de su componente aislado (baicalina) ⁵⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo) ⁶¹ .

Espino albar, fruto (*Crataegus monogyna*)

CLASE 1



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debe consultarse a un profesional de la salud en los casos en que los síntomas continúen sin cambios durante más de seis semanas o cuando el líquido se acumule en las piernas. El diagnóstico por un profesional de la salud es absolutamente necesario cuando los dolores se producen en la región del corazón, extendiéndose hacia los brazos, parte superior del abdomen o el área alrededor del cuello, o en casos de dificultad respiratoria (disnea) (TGHM, 143; ESCOPM, 99; WH02, 77). En 1997, en Canadá, la hierba adquirió el estado de nuevo fármaco y su uso como auto-tratamiento de las enfermedades cardiovasculares se considera inapropiado (TCPHP 257).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Las preparaciones de espinos pueden tener un efecto potenciador que puede requerir una dosis menor de digital (PPP, 446; BSH, 37). Aunque esta acción no ha sido confirmada (HM, 186), los preparados de espinos pueden actuar en sinergia con los beta-bloqueantes y otros fármacos hipotensores. Pueden requerirse modificaciones de la dosis de algunos fármacos (PPP, 446; CGBLH, 270; TCPHP, 257).

Espino albar, hierba en floración (*Crataegus monogyna*)**CLASE 1**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Los efectos secundarios ocasionales incluyen alteraciones gastrointestinales, palpitaciones, dolor de cabeza, mareos, trastornos circulatorios, insomnio y agitación interna (CGBLH, 270). Debe consultarse a un profesional de la salud en los casos en que los síntomas continúen sin cambios durante más de seis semanas o cuando el líquido se acumule en las piernas. El diagnóstico profesional es absolutamente necesario cuando los dolores se producen en la región del corazón, extendiéndose hacia los brazos, parte superior del abdomen o el área alrededor del cuello, o en casos de dificultad respiratoria (disnea) (TGHM, 143; ESCOPM, 99; WH02, 77). En Canadá, su uso como auto-tratamiento de las enfermedades cardiovasculares se considera inapropiado (TCPHP 257).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Las preparaciones de espino pueden tener un efecto potenciador que puede requerir una dosis menor de digital, (PPP, 446; BSH, 37). Aunque esta acción no ha sido confirmada (HM, 186), los preparados de espino pueden actuar en sinergia con los beta-bloqueantes y otros fármacos hipotensores. Pueden requerirse modificaciones de la dosis de algunos fármacos (PPP, 446; CGBLH, 270; TCPHP, 257).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Espino albar (*Crataegus monogyna*, *Crataegus laevigata*, *Crataegus oxicantha*)

1. DIGOXINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede aumentar la efectividad del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Estudios clínicos indican un efecto sinérgico (beneficioso)^{60, 61}. Un estudio clínico indica que la farmacocinética no está alterada⁶².

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. FÁRMACOS HIPOTENSORES incluyendo los beta bloqueantes

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede aumentar la efectividad del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA **Tres ensayos clínicos controlados:** dos demuestran que el espino albar provoca una ligera reducción en la presión arterial en pacientes con enfermedades del corazón⁶³⁻⁶⁵.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O DERIVADOS OPC ➔ ver página 46**Euforbia, hierba (*Euphorbia hirta*)****CLASE 2d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis elevadas pueden causar náuseas y vómitos, y en ocasiones pueden causar malestar epigástrico, con náuseas (CGBLH, 199).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 199).

Eufrasia, hierba (*Euphrasia officinalis*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No conocidas (PPP, 376; CGBLH, 203).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 330; PPP, 376; CGBLH, 202).

Fitolaca, raíz (*Phytolacca decandra*)

CLASE 3

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo, la lactancia, la leucemia linfocítica y la irritación gastrointestinal (PPP, 517; CGBLH, 376). Los efectos tóxicos a dosis elevadas pueden incluir náuseas, vómitos, sudoración profusa y salivación (PPP, 517; AEHD2, 255-256). La medición precisa de los volúmenes de tinturas de las plantas secas es de vital importancia para asegurar que la dosis de seguridad no sea superada (CGBLH, 376). La aplicación tópica de esta hierba debe ser restringida a las tinturas de plantas secas y debe evitarse su aplicación en los ojos (PPP, 517; CGBLH, 376). Se ha informado de posibles efectos cardiovasculares: debilidad muscular y espasmos; de posibles efectos neurológicos: dolor de cabeza, mareos, temblor, confusión, así como de disnea, y de diarrea (TCPPH 239). Las regulaciones canadienses no permiten la raíz de la hierba carmín en los alimentos (BSH, 85). Varios casos informados indican su contraindicación en afecciones cardíacas (AEHD2, 257; PPP, 516).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 517). El uso simultáneo con fármacos inmunosupresores debería ser evitado (CGBLH, 376).

Frambuesa, hojas (*Rubus idaeus*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debe utilizarse con precaución en pacientes con el tejido gastrointestinal muy inflamado, ulcerado o dañado (PPP, 37). No se esperan efectos adversos en el embarazo o la lactancia, pero es más apropiado preservar su uso para el segundo y tercer trimestre de embarazo (CGBLH, 381).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Las hierbas que contienen taninos pueden reducir la absorción de sustancias farmacológicas, como los iones metálicos (suplementos de hierro) y la tiamina. Evitar el consumo simultáneo con ellos (PPP, 37, 103).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen taninos o derivados OPC ➡ ver página 46

Fuco, planta entera (*Fucus vesiculosus*)

CLASE 2b, 2c, 2d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en el hipertiroidismo, en los problemas cardíacos asociados con el hipertiroidismo, el embarazo y la lactancia (BHC, 38; CGBLH, 103). No se recomienda su uso terapéutico durante un periodo prolongado de tiempo (BSH, 54). El kelp (especie no definida)



ha causado hipertiroidismo transitorio, elevando los niveles de la hormona estimulante de la tiroides, y en dosis elevadas (como un alimento - probablemente no el fuco) ha causado hipotiroidismo subclínico, tiroiditis de Hashimoto y raros efectos extratiroides en individuos susceptibles (CGBLH, 103). En casos excepcionales, pueden ocurrir reacciones alérgicas graves (TGHM, 315).

Los organismos marinos, como el fuco, acumulan naturalmente arsénico. Sin embargo, éste está principalmente unido orgánicamente y se excreta rápidamente. Por esta razón, la Organización Mundial de la Salud ha establecido una ingesta semanal tolerable sólo para el arsénico inorgánico que está presente en el fuco a niveles considerablemente más bajos (AEH01, 42). Sin embargo, casos aislados de efectos adversos se han atribuido a la ingesta de arsénico de las diferentes algas marinas (AEHD1, 42).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 213). Puede interactuar con terapias de reemplazo de la tiroides (tiroxina) (CGBLH, 103). Precaución en caso de tomar fármacos que contengan yodo (AEHD3, 44).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Fuco (*Fucus vesiculosus*)

1. MEDICACIÓN PARA EL HIPERTIROIDISMO, como el Carbimazol

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede disminuir la eficacia del fármaco debido a su contenido de yodo natural⁶⁶.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica; no se ha informado de ningún caso.

ACCIÓN RECOMENDADA Contraindicada salvo una estrecha supervisión.

2. TERAPIAS DE REEMPLAZO DE LA TIROIDES, por ejemplo, la Tiroxina

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede aumentar el efecto del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica vinculada a un caso donde el “kelp” causó hipertiroidismo en una persona que no tomaba tiroxina⁶⁷.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

Genciana, raíz (*Gentiana lutea*)

CLASE ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en las úlceras gástricas y duodenales, la hiperacidez, y cuando existe irritación e inflamación gástrica (BHC, 110; BSH, 56; TGHM, 135, HM, 150; ESCOPM, 174; CGBLH, 224). Contraindicada, o al menos inadecuada en condiciones calificadas como “resfriado seco” en la medicina tradicional, que cursan con temblor y tos seca y en particular, en algunas enfermedades renales (PPP, 173). Los dolores de cabeza se pueden producir ocasionalmente en personas sensibles a las sustancias amargas (TGHM, 135; BSH, 56; ESCOPM, 175). Dosis en el extremo superior del rango recomendado en forma líquida pueden causar náuseas en algunas personas (CGBLH, 224). Puede no ser bien tolerada por las personas con presión arterial alta (BSH, 56).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 151; TGHM, 135; ESCOPM, 175; CGBLH, 224).

Ginkgo, hojas (*Ginkgo biloba*)**CLASE ②d**

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Reacciones adversas: son posibles el dolor de cabeza, los trastornos gastrointestinales leves y las reacciones alérgicas en la piel (WH01, 163; PPP, 414; TGHM, 138; HM, 166; AEHD3, 59; BSH, 57; ESCOPM, 179). Contraindicado en caso de hipersensibilidad o intolerancia a las preparaciones de ginkgo (TGHM, 137; WH01, 162; ESCOPM, 179). Casos informados de alteraciones hematológicas y neurológicas (TCPHP, 301). Se han informado episodios aislados de hemorragias espontáneas (CGBLH, 233).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 138; WH01, 163). Se debe tener precaución cuando se prescriba ginkgo con warfarina o aspirina (PPP, 414; HM, 167), aunque no se han observado interacciones con sustancias que inhiben la coagulación de la sangre en estudios controlados (ESCOPM, 179). Puede aumentar el efecto de los inhibidores de la agregación plaquetaria (HM, 167).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Ginkgo (*Ginkgo biloba*)**1. MEDICACIÓN ANTICONVULSIVANTE como el Valproato de sodio y la Carbamazepina**

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Casos informados, dos con epilepsia bien controlada ⁶⁸ , otros anecdóticos e inciertos ⁶⁹⁻⁷¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo). El incremento de la ingesta de vitamina B6 puede ser aconsejado para los pacientes que toman anticonvulsivantes ¹ .

2. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES como la Aspirina, el Cilostazol, el Clopidogrel, la Ticlopidina y la Warfarina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Prolongación del sangrado y/o aumento de la tendencia al mismo.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia basada en la actividad antiplaquetaria. <i>Hierba única</i> Raros casos informados de sangrado^{72, 73}. Estudios clínicos: resultados no indicativos de efectos antiagregantes o anticoagulantes clínicamente relevantes⁷⁴. <i>Hierba y fármacos</i> Aspirina: dos casos informados (sangrado)⁷². Estudios clínicos: ningún efecto adicional sobre la función plaquetaria, la agregación plaquetaria o el tiempo de sangrado⁷⁵⁻⁷⁷. Cilostazol: ensayo clínico con voluntarios sanos (extracto 50:1 de ginkgo: dosis única de 120 mg) - con un tiempo de sangrado prolongado; sin cambios en la agregación plaquetaria o el tiempo de coagulación, y con una correlación no significativa entre la prolongación del tiempo de sangrado y la inhibición de la agregación plaquetaria⁷⁸. Clopidogrel: Estudio clínico con voluntarios sanos (extracto 50:1 de ginkgo: dosis única de 120 mg) - sin efecto sobre la agregación plaquetaria, ni el tiempo de sangrado⁷⁸. Ticlopidina: caso informado⁷³. Ensayo clínico con voluntarios sanos (extracto 50:1 de ginkgo, dosis única de 30 mg) - sin efecto significativo adicional en el tiempo de sangrado o de la agregación plaquetaria⁷⁹, y en dosis más altas (120 mg/día) no afectó a los niveles del fármaco⁸⁰. Warfarina: caso informado (hemorragia)⁷². Estudios clínicos: ningún efecto adicional en el INR, la agregación plaquetaria, los parámetros de coagulación o los niveles plasmáticos del fármaco⁸¹⁻⁸³. <i>Véase la nota J.</i>
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. MEDICACIÓN ANTIPSICÓTICA como el Haloperidol, la Olanzapina y la Clozapina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar la eficiencia del fármaco en pacientes con esquizofrenia.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayos aleatorizados y controlados (extracto 50:1 de ginkgo: 120-360 mg/día) ⁸⁴⁻⁸⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Prescribir con precaución. Reducir el fármaco, si es necesario, en relación con la prescripción del médico.

4. BENZODIACEPINAS como el Diazepam y el Midazolam

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede alterar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Diazepam: ensayo clínico en voluntarios sanos: no se encontró ningún efecto (extracto 50:1 de ginkgo: 240 mg/día) ⁸⁸ . Midazolam: ensayos clínicos. Efecto sobre los niveles de fármaco en conflicto -incrementados (definido como una interacción débil) ⁸⁹ y disminuidos (resultados más rigurosos, extracto 50:1 de ginkgo: 240 mg/día) ⁹⁰ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

5. INHIBIDORES TRANSCRIPSTASA NO NUCLEÓSIDOS VIH como el Efavirenz

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ⁹¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

6. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES como la Glipizida, la Metformina, la Pioglitazona y la Tolbutamida

INTERACCIÓN POTENCIAL	Glipizida: puede causar hipoglucemia. Metformina: puede mejorar la efectividad del fármaco. Pioglitazona: puede incrementar los niveles del fármaco. Tolbutamida: puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Glipizida: observación de un ensayo anulado: la hipoglucemia se produjo en voluntarios con tolerancia normal a la glucosa dentro de 60 minutos ⁹² , el extracto 50:1 de ginkgo se administró en una dosis única de 120 mg ⁹³ . Metformina. Ensayo clínico: la vida media de eliminación se incrementó a dosis de metformina de 850 mg, tres veces al día. Efecto no significativo a dosis de hasta 500 mg, dos veces al día. El extracto 50:1 de ginkgo se administró como una dosis única de 120 mg ⁹² . Pioglitazona: ensayo clínico con voluntarios sanos (ext. 50:1 de ginkgo: 120 mg/día) ⁹⁴ . Tolbutamida: ensayo clínico con voluntarios sanos (extracto 50:1 de ginkgo a dosis elevadas: 360 mg/día) ⁹⁵ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Glipizida: supervisión (bajo nivel de riesgo). Metformina: supervisión a dosis de metformina > 1 g/día (nivel medio de riesgo). Reducir el fármaco, si es necesario, en relación con la prescripción del médico. Pioglitazona: supervisión (bajo nivel de riesgo). Tolbutamida: supervisión (bajo nivel de riesgo).

7. NIFEDIPINO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco o sus efectos secundarios.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudios clínicos: resultados mixtos encontrados para el nivel medio en plasma del fármaco - aumentado (120 mg/día) ⁹⁵ y sin efecto (240 mg/día) ⁹⁶ . Sin embargo, en la dosis más alta, el nivel máximo de fármaco en plasma y la frecuencia cardíaca se incrementaron con la aparición de reacciones adversas al fármaco para los participantes con altos niveles plasmáticos del fármaco (dolor de cabeza, mareos, sofocos).
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión a dosis < 240 mg/día (nivel medio de riesgo). Contraindicada a dosis superiores.

8. OMEPRAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos (extracto 50:1 de ginkgo: 280 mg/día) ⁹⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

9. TALINOLOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos ⁹⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).



Ginseng coreano, raíz (*Panax ginseng*)

CLASE ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en caso de hipertensión (BSH, 81, HM, 174; CGBLH, 297). Contraindicado con signos de calor, en infecciones agudas, asma agudo, hipertensión, exceso de hemorragias menstruales o la nariz (PPP, 429; CAACH, 41). El consumo de cafeína con el ginseng aumenta el riesgo de sobreestimulación y molestias gastrointestinales (BSH, 81; BHC, 116). El uso concurrente con las anfetaminas se debe evitar (CGBLH, 297). Las dosis más elevadas pueden sobreestimar y agravar el insomnio, la irritabilidad, la depresión, el dolor de cabeza, las palpitaciones, la hipertensión, y puede causar temblores, euforia, erupciones en la piel, alteraciones menstruales, disminución de la función sexual y pérdida de peso (BSH, 81; CAACH, 40). El uso de ginseng no se asocia con graves efectos adversos si se toma en la dosis recomendada (ESCOPM, 212). Puede causar efectos secundarios relacionados con una actividad similar al estrógeno en las mujeres (CGBLH, 298). Puede reducir los niveles de glucosa en la sangre, por lo que los pacientes diabéticos deberían consultar con un profesional de la salud antes de tomarlo (WH01, 176; ESCOPM, 212).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Puede interactuar con los inhibidores de la monoamino oxidasa como la fenelzina y también con la warfarina, (PPP, 429; WH01, 176), aunque se necesitan estudios para verificar la posible interacción con la warfarina y su mecanismo subyacente (ESCOPM, 212). No se recomienda su uso con estimulantes, incluyendo el uso excesivo de la cafeína (HM, 174; PPP, 429).



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Ginseng coreano (*Panax ginseng*)

1. FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS incluyendo al Nifedipino

INTERACCIÓN POTENCIAL	General: puede disminuir la efectividad del fármaco. Nifedipino: puede aumentar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	General: evidencia teórica dado que la hipertensión es una característica del síndrome de adaptación general. Significado clínico poco claro ⁴⁹ . Nifedipino: ensayo clínico ⁹⁵ .
ACCIÓN RECOMENDADA	General: supervisión (muy bajo nivel de riesgo). Nifedipino: supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. ESTIMULANTES DEL SNC

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar los efectos del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica dado que la estimulación del SNC es una característica del síndrome de adaptación general. Significado clínico poco claro.
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES incluida la Insulina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar la actividad hipoglucemiante del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en la actividad hipoglucemiante del ginseng observada clínicamente en diabéticos tipo 2 recientemente diagnosticados ⁹⁹ . Importancia clínica incierta. El ginseng rojo coreano (2,7 g/día) redujo la necesidad de insulina en alrededor del 40% en los diabéticos en un ensayo pequeño no controlado ¹⁰⁰ . Sin efectos adversos en tres ensayos de diabéticos tipo 2 bien controlados con dieta y/o hipoglucemiantes orales ¹⁰¹⁻¹⁰³ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

4. INHIBIDORES DE LA MONOAMINO OXIDASA (MAO) como la fenelzina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Dolor de cabeza, temblor, manía.
BASE DE LA EVIDENCIA	Casos informados ^{104, 105} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

5. SILDENAFILO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar el efecto del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en estudios in vitro que muestran que el ginseng incrementa la liberación de óxido nítrico en el tejido del cuerpo cavernoso ^{106, 107} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

6. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Un caso informado (disminución del INR) ¹⁰⁸ , pero sin clara significación clínica. Sin efecto demostrado en tres ensayos clínicos (voluntarios sanos y pacientes) sobre el INR, el tiempo de protrombina y la agregación plaquetaria ¹⁰⁹⁻¹¹¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

Ginseng tienchi, raíz (*Panax notoginseng*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en el embarazo (CAACH, 45; CGBLH, 433).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (BSH, 82; CGBLH, 433).



Gordolobo, hojas (*Verbascum thapsus*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No conocidas (CGBLH, 333).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 271; TGHM, 173; CGBLH, 333).



Gramma de las boticas, rizomas (*Agropyron repens*)

CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La ingesta abundante de líquidos y el tratamiento a base de hierbas no es aconsejable en caso de edema por insuficiencia cardiaca o renal (TGHM, 118). El uso de este diurético puede ser inapropiado y posiblemente estar incluso contraindicado en la insuficiencia renal y en la diabetes (PPP, 222).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 118; CGBLH, 161).



Grindelia, hierba (*Grindelia camporum*)

CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis elevadas pueden producir irritación renal y gástrica (BSH, 59).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 224).



Gymnema, hojas (*Gymnema silvestre*)

CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Por la presencia de saponinas, esta hierba puede ser un irritante gastrointestinal (PPP, 46).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 267). [Nota: Debe prestarse especial atención cuando el paciente está tomando insulina o hipoglucemiantes orales].



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas hipoglucemiantes ➡ ver página 44

Helonia, raíz (*Chamaelirium luteum*)



CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis excesivas de la raíz pueden producir náuseas y vómitos (BHC, 125). Las regulaciones canadienses no permiten esta hierba como un ingrediente no medicinal para los productos de uso oral (BSH, 27). Las dosis muy elevadas pueden causar náuseas y vómitos (CGBLH, 204).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (BHC, 125; CGBLH, 204).

Hidrocótile, hierba (*Centella asiatica*)



CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las regulaciones canadienses no permiten el uso de esta hierba como un ingrediente no medicinal para los productos de uso oral (BSH, 26). La dermatitis alérgica de contacto se ha asociado con la aplicación tópica, pero es un riesgo bajo. Estudios adicionales revelaron que estas reacciones pueden ser debidas a otros ingredientes en las preparaciones (WH01, 83; CGBLH, 255). Contraindicada en alergias conocidas y en alergia a las plantas de la familia de las umbelíferas (zanahoria) (WH01, 82; CGBLH, 254).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (WH01, 83; CGBLH, 254).

HIERBAS HIPOGLUCEMIANTES

como la gymnema (*Gymnema silvestre*), el ginkgo (*Ginkgo biloba*), el ginseng (*Panax ginseng*), el cardo mariano (*Silybum marianum*) y el hipérico (*Hypericum perforatum*).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA

1. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES incluida la Insulina

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar el efecto hipoglucémico del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Ensayos no controlados: la administración de dosis altas, a largo plazo, de extracto de gymnema (equivalente a 10 - 13 g/día de hoja seca) redujo la insulina y las necesidades de fármacos hipoglucemiantes en pacientes diabéticos^{112, 113}.

ACCIÓN RECOMENDADA Prescribir con precaución y supervisar los niveles de azúcar en sangre regularmente. Advertir al paciente sobre los posibles efectos hipoglucemiantes. Reducir el fármaco si es necesario, en relación con la prescripción del médico.

HIERBAS LAXANTES QUE CONTIENEN ANTRAQUINONA

como la cáscara sagrada (*Rhamnus purshiana*) y la acedera (*Rumex crispus*).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA

1. FÁRMACOS ANTIARRÍTMICOS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede afectar a la actividad del fármaco si se instaura una deficiencia de potasio por el uso prolongado de laxantes.
BASE DE LA EVIDENCIA	Recomendación de la ESCOP y de la “Comisión E” alemana ^{114, 115} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Evitar las dosis excesivas de laxantes. Mantener a los pacientes con una dieta alta en potasio.

2. GLICÓSIDOS CARDIACOS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede afectar a la actividad del fármaco si se instaura una deficiencia de potasio por el uso prolongado de laxantes.
BASE DE LA EVIDENCIA	Recomendación de la ESCOP y de la “Comisión E” alemana ^{114, 115} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis normales).

3. AGENTES DEPLETORES DE POTASIO como los diuréticos tiazídicos, los corticosteroides y la raíz de regaliz (*Glycyrrhiza glabra*)

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar la depleción de potasio.
BASE DE LA EVIDENCIA	Recomendación de la ESCOP y de la “Comisión E” alemana ^{114, 115} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Evitar las dosis excesivas de laxantes. Mantener a los pacientes con una dieta alta en potasio.

HIERBAS QUE CONTIENEN FLAVONOIDES O POLIFENOLES¹ especialmente la cayena (*Capsicum annum*), la manzanilla (*Matricaria recutita*), el té verde (*Camellia sinensis*), la tila (*Tilia cordata*), la bolsa de pastor (*Capsella bursa-pastoris*), el cardo mariano (*Silybum marianum*), y el romero (*Rosmarinus officinalis*). **Ver también hierbas que contienen taninos.**

INTERACCIONES CON EVIDENCIA

1. INMUNOSUPRESORES como la Ciclosporina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco, al alterar su absorción o incrementar su metabolismo.
BASE DE LA EVIDENCIA	Tres casos informados, en pacientes sometidos a trasplante (2 L/día de té de hierbas; 1 - 1,5 L/día de té de manzanilla; grandes cantidades de té de frutas conteniendo extracto de hibisco, y té negro). Confirmado por la reexposición en un caso, pero sin signos de rechazo ¹¹⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo). Se aconseja no tomarla simultáneamente con el fármaco.

2. HIERRO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Inhibición de la absorción del hierro no-hemo ^K .
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico [incluyendo tés herbales (manzanilla alemana, verbena, tilo, menta; todos 3 g/300 ml), bebidas (por ejemplo, té negro, café, cacao)]: efecto dependiente del contenido en polifenoles (por ración: 20 - 400 mg)¹¹⁷. Véase la nota M. El tiempo de ingesta puede ser importante. Véase la nota N. Resultados mixtos en otros estudios (voluntarios sanos): el romero (32,7 mg de polifenoles)¹¹⁸ y la cayena (alta dosis: 14,2 g peso fresco^N, conteniendo 25 mg de polifenoles)¹¹⁹, indujeron inhibición; la camomila¹²⁰ y la cúrcuma (2,8 g peso fresco, conteniendo 50 mg de polifenoles)¹¹⁹ no lo hicieron. Véase la nota O. Resultados contradictorios para el té verde: dos estudios no encontraron efectos (voluntarios sanos y aquellos con anemia)^{121, 122}. Dos estudios (voluntarios sanos) encontraron un efecto^{118, 123}. Dos estudios epidemiológicos (poblaciones japonesas y francesas) encontraron resultados mixtos para la ferritina sérica y para la hemoglobina, aunque el riesgo de depleción de hierro o de anemia no se incrementó^{124, 125}. Estudio clínico (150 - 300 mg/día de EGCG): disminución de la absorción en mujeres sanas con bajas reservas de hierro administrado junto con el hierro. Resultados significativos sólo a las dosis más altas¹²⁶. La actividad quelante del hierro del flavanolignano silibina es el mecanismo sugerido para la protección contra la toxicidad hepática inducida por el hierro demostrada <i>in vivo</i> (animales, 100 mg/kg)^{127, 128}.
ACCIÓN RECOMENDADA	En la anemia y donde se requiera la suplementación con hierro, no debe tomarse simultáneamente con las comidas o con los suplementos de hierro.

46

HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O QUE CONTIENEN PROANTOCIANIDINAS (OPC) como la uva (*Vitis vinifera*), el té verde (*Camellia sinensis*), el espino albar (*Crataegus spp.*), la reina de los prados (*Filipendula ulmaria*), el pino (*Pinus massoniana*), la frambuesa (*Rubus idaeus*), la salvia (*Salvia officinalis*), el hipérico (*Hypericum perforatum*), la uva ursi (*Arctostaphylos uva-ursi*), y el sauce (*Salix spp.*). **Ver también hierbas que contienen polifenoles.**

INTERACCIONES CON EVIDENCIA

1. MINERALES, especialmente el Hierro

INTERACCIÓN POTENCIAL	Hierro: puede reducir la absorción del hierro no-hemo de la comida^K. Zinc: puede reducir su absorción de la comida.
BASE DE LA EVIDENCIA	Hierro: estudios clínicos en voluntarios sanos, administración durante o inmediatamente después de la comida^{117, 129-136} [té negro, intensidad típica: 0,8 - 3,3 g/100 ml^{117, 129-133, 135}; sorgo^P (0,15% de taninos)¹³⁴], y en mujeres con anemia ferropénica¹³⁷ (té negro: 1-2 x 150 ml de una infusión 1:1 conteniendo 78 mg de taninos por 150 ml)¹³⁷. Absorción de hierro reducida en mayor medida en aquellos con anemia ferropénica¹³⁷. Sin embargo, los resultados de los test de comidas solas pueden exagerar el efecto de los inhibidores y potenciadores de hierro¹³⁸. Los efectos fueron no significativos en el día 14 de estudio¹²³. Los casos de resistencia al tratamiento en pacientes con anemia ferropénica: bebedores abundantes de té negro (2 casos, 1,5 a 2 L/día)^{139, 140}. Los estudios epidemiológicos (12, hasta 2002) encontraron resultados mixtos, pero con una cierta evidencia de una asociación entre el consumo de té negro y el bajo nivel de hierro¹³⁸. Estudio clínico en pacientes con hemocromatosis (té negro: 250 ml con comida)¹⁴¹. Zinc: estudios clínicos con voluntarios sanos: resultados conflictivos para el efecto del zinc (té no definido¹⁴², té negro¹²³ consumido en o inmediatamente después de las comidas).
ACCIÓN RECOMENDADA	Hierro y zinc: tomarlos al menos con dos horas de separación de la comida o de otra medicación.

Hinojo, aceite esencial de semilla (*Foeniculum vulgare*)

CLASE X



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. En casos raros, las reacciones alérgicas afectan a la piel y al sistema respiratorio (HM, 126; TGHM, 128). Debe evitarse en personas con sensibilidad al anetol. Las preparaciones que contienen el aceite esencial no deben utilizarse durante el embarazo y la lactancia (ESCOPM, 163). Las dosis altas (más de 0,1 a 0,6 ml/día) están contraindicadas en el embarazo, en los bebés y en los niños pequeños (TGHM, 128). Dosis muy altas se deben evitar en los trastornos hepáticos (dosis normal diaria recomendada. 5 - 20 gotas) (PPP, 382). No debe ser tomado en una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior (EOS, 113-114, 136).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La interacción entre el aceite de hinojo y los fármacos en los seres humanos no se conoce (TGHM, 128, HM, 126; PPP, 382; AEDH1, 138).

Hipérico, hierba y florecimiento superior (*Hypericum perforatum*)

CLASE ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en el tratamiento de la depresión grave con síntomas psicóticos, riesgo de suicidio o signos y síntomas que sean tan graves que no permitan implicaciones de la familia o en el trabajo del paciente para continuar (PPP, 549; ESCOPM, 259). No debe tomarse después de los trasplantes de órganos (ESCOPM, 258). Contraindicado en la fotosensibilidad y alergia conocida a las plantas de la familia *Clusiaceae* (WH02, 163; CGBLH, 420). Puede causar molestias de estómago leves, sarpullido en la piel, cansancio, fatiga, dolor de cabeza, trastornos del sueño. La fotosensibilización es posible después de la exposición a la luz solar y, sobre todo en aquellas personas de piel clara (BSH, 62; TGHM, 215; HM, 363; PPP, 548; ESCOPM, 259; WH02, 163). Los pacientes que toman dosis más altas deben evitar la exposición excesiva a la luz solar y a la radiación UV (CGBLH, 420).

Se aconseja precaución en casos de debilidad muy grave, especialmente si se asocia con el colapso inmunológico y digestivo, la insuficiencia renal o hepática, el cáncer rampante o regímenes fuertes de quimioterapia (PPP, 155). Afectación dermatológica y neurológica basada en casos informados (TCPHP, 301). Los efectos secundarios son raros y leves, e incluyen irritación gastrointestinal leve, reacciones alérgicas, cansancio e inquietud (WH02, 165). Se han observado leves elevaciones reversibles de las enzimas hepáticas en suero en pacientes VIH-positivos. La manía se ha observado como un efecto secundario, pero no ha sido concluyente su vinculación al uso de la hierba. Evite el uso de preparaciones a base de hierba cosechada en el inicio de la floración plena, y evite la dispensación de los sedimentos a partir de extractos líquidos debido a que los compuestos resinosos que figuran en él pueden causar hipersensibilidad nerviosa sensorial (CGBLH, 422).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 215; HM, 363). Puede potenciar la actividad farmacológica de los inhibidores de la MAO (BSH, 62, 173). Se recomienda consultar a un profesional de la salud cuando se tome con inhibidores de la MAO, SSRI y antidepresivos tricíclicos (PPP, 549). Se ha informado de una reducción de los niveles en sangre con respecto a fármacos retrovirales como el indinavir y la zidovudina, y potencialmente de otros inhibidores de la transcriptasa y de la proteasa antirretroviral, anticoagulantes como el fenprocumón y la warfarina, y otros fármacos como la teofilina y la digoxina. Sigue siendo una cuestión abierta si las preparaciones de hipérico también interactúan con los anticonceptivos orales, especialmente los anticonceptivos de baja dosis (< 50 µg de estrógeno) (ESCOPM, 259). Está contraindicado en pacientes que toman irinotecan. No se observaron efectos adversos clínicos en asociación con la fenitoína o cualquier otro fármaco anticonvulsivo (CGBLH, 421).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hipérico (*Hipericum perforatum*)^Q

1. AMITRIPTILINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Disminuye los niveles del fármaco¹⁴³.

BASE DE LA EVIDENCIA Estudio clínico.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (nivel medio de riesgo).

2. ANTICONVULSIVANTES como la Fenitoína, la Carbamazepina y el Fenobarbital

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede disminuir los niveles del fármaco vía inducción CYP¹⁴⁴⁻¹⁴⁶.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica. Un ensayo clínico abierto no demostró ningún efecto sobre la farmacocinética de la carbamazepina en voluntarios sanos¹⁴⁷. Caso informado: aumento de las convulsiones en pacientes que toman fármacos antiepilépticos, dos de los cuales no fueron metabolizados por el citocromo P430¹⁴⁸.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

3. ANTIHISTAMÍNICOS como la Fexofenadina

INTERACCIÓN POTENCIAL Disminuye los niveles del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Estudios clínicos^{149, 150}.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (nivel medio de riesgo).

4. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES como el Clopidogrel, Fenprocumón, y la Warfarina

INTERACCIÓN POTENCIAL **Clopidogrel:** puede potenciar el efecto del fármaco.
Fenprocumón: disminuye los niveles plasmáticos del fármaco.
Warfarina: disminuye los niveles del fármaco y el INR.

BASE DE LA EVIDENCIA **Clopidogrel.** Estudio preliminar: mayor capacidad de respuesta (disminución de la agregación plaquetaria) en pacientes resistentes a los fármacos¹⁵¹ [el hipérico puede haber ayudado a la formación del metabolito activo (a través de la actividad del CYP3A4), proporcionando así un efecto beneficioso en estos pacientes]. Se trata de una compleja situación, donde el significado de la resistencia al clopidogrel está en el debate^{151, 152}.
Fenprocumón: estudio clínico¹⁵³.

Warfarina: casos informados (disminución del INR)¹⁵⁴. Ensayo clínico con voluntarios sanos (disminución del nivel del fármaco y del INR)¹⁰⁹.

ACCIÓN RECOMENDADA **Clopidogrel.** En pacientes con resistencia no conocida al clopidogrel: Supervisión (nivel medio de riesgo). En otros pacientes: Supervisión (riesgo desconocido).
Fenprocumón: contraindicada.
Warfarina: contraindicada.

5. BENZODIAZEPINAS como el Alprazolam, el Midazolam y el Quazepam

INTERACCIÓN POTENCIAL Disminuye los niveles de fármaco, y es, probablemente, dependiente del contenido de hiperforina¹⁵⁵.

BASE DE LA EVIDENCIA **Alprazolam:** resultados mixtos para los niveles del fármaco de dos estudios clínicos (cantidades similares de hiperforina) – sin efecto¹⁵⁶ y con una disminución¹⁵⁷.

Midazolam: cuatro estudios clínicos; el efecto no se considera clínicamente relevante para extractos bajos (< 1 mg/día) de hiperforina^{150, 155, 158, 159}.

Quazepam: disminución de los niveles del fármaco, pero sin efectos farmacodinámicos (sedativos)¹⁶⁰.

ACCIÓN RECOMENDADA	Alprazolam: supervisión (nivel medio de riesgo). Extracto rico en hiperforina: supervisión (nivel medio de riesgo). Extracto bajo en hiperforina: supervisión (bajo nivel de riesgo). Quazepam: supervisión (bajo nivel de riesgo).
---------------------------	---

6. ANTAGONISTAS DE LOS CANALES DEL CALCIO como el Nifedipino y el Verapamil

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Nifedipino: estudios clínicos^{95, 161}. Verapamil: estudio clínico¹⁶².
ACCIÓN RECOMENDADA	Nifedipino: contraindicada. Verapamil: contraindicada.

7. FÁRMACOS QUIMIOTERÁPICOS CONTRA EL CÁNCER como el Irinotecan y el Imatinib

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudios clínicos ¹⁶³⁻¹⁶⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

8. ANTICONCEPTIVOS ORALES COMBINADOS

INTERACCIÓN POTENCIAL	La aparición del sangrado informado se atribuyó al aumento del metabolismo del fármaco ^{154, 167} .
BASE DE LA EVIDENCIA	Significado clínico poco claro. Se han informado casos de embarazos no deseados ^{168, 169} . Resultados contradictorios para el efecto en los niveles hormonales, la biodisponibilidad y la ovulación demostrada en tres estudios clínicos, aunque se produjo la aparición de sangrado ¹⁷⁰⁻¹⁷² . En un ensayo clínico un extracto bajo en hiperforina no afectó a los niveles plasmáticos del fármaco anticonceptivo o causó sangrado ¹⁷³ . Estudio clínico: no se afectó el efecto antiandrogénico de los anticonceptivos ¹⁷⁴ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Extracto rico en hiperforina: supervisión (nivel medio de riesgo). Extracto bajo en hiperforina: supervisión (bajo nivel de riesgo).

9. DIGOXINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudios clínicos (diversos estudios muestran una disminución de los niveles del fármaco; un estudio no mostró ningún efecto) ^{156, 175-177} , pero el efecto depende de la dosis de la hierba y del contenido de hiperforina ¹⁷⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicado a dosis superiores a > 1 g/día de hierba seca, especialmente para los extractos con alto contenido en hiperforina.

10. FINASTERIDA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos ¹⁷⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

11. INHIBIDORES TRANSCRIPTASA NO NUCLEÓSIDOS VIH como la Nevirapina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ¹⁷⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

12. INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH como el Indinavir

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico ¹⁸⁰ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

13. FÁRMACOS HIPOGLUCEMIANTES como la Glicazida y la Tolbutamida

INTERACCIÓN POTENCIAL	Glicazida: puede reducir la eficacia del fármaco al aumentar su aclaramiento. Tolbutamida: puede afectar a la glucosa sanguínea.
BASE DE LA EVIDENCIA	Glicazida: estudio clínico con voluntarios sanos; la glucosa y la respuesta de la insulina a la carga de glucosa se mantuvieron sin cambios ¹⁸¹ . Tolbutamida: dos estudios clínicos (voluntarios sanos) ^{156, 158} ; ningún efecto sobre la farmacocinética, pero hubo un aumento en la incidencia de hipoglucemia en un ensayo que utilizó un extracto rico en hiperforina ¹⁵⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Glicazida y tolbutamida: supervisión (bajo nivel de riesgo).

14. INMUNOSUPRESORES como la Ciclosporina y el Tacrolimus

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ciclosporina: casos informados ^{167, 182-189} , series de casos ^{190, 191} , y estudios clínicos ^{150, 192} . La interacción es dependiente del contenido de hiperforina ^{184, 192} . Tacrolimus: caso informado y estudios clínicos ¹⁹³⁻¹⁹⁵ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Ciclosporina: contraindicada especialmente para extractos ricos en hiperforina. Tacrolimus: supervisión (nivel medio de riesgo).

15. IVABRADINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos. No se observó ningún efecto farmacodinámico ¹⁹⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

16. METADONA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco, posiblemente induciendo síntomas de abstinencia.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ¹⁹⁷ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

17. METILFENIDATO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la eficacia del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ¹⁹⁸ , pero sin significado clínico claro.
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

18. OMEPRAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico ¹⁹⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

19. OXICODONA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico con voluntarios sanos ²⁰⁰ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

20. FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA como la Paroxetina, la Trazodona, la Sertralina y otros agentes serotoninérgicos como la Nefazodona y la Venlafaxina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Potenciación de los efectos del fármaco en relación a los niveles de serotonina.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado: significado clínico poco claro ²⁰¹⁻²⁰⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

21. ESTATINAS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir el efecto y los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Atorvastatina: estudio clínico, colesterol LDL sérico aumentado en 12,3 mg/dl que corresponde a una disminución del efecto del fármaco en los pacientes de alrededor del 30%. También se incrementó el colesterol sérico total²⁰⁷. Pravastatina: estudio clínico, ningún efecto en los niveles de plasma en voluntarios sanos²⁰⁸. Rosuvastatina: caso informado²⁰⁹. Simvastatina: dos estudios clínicos; disminución de los niveles del fármaco en voluntarios sanos²⁰⁸, y pequeños aumentos en el colesterol sérico total y colesterol-LDL de los pacientes²¹⁰.
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión regular de los niveles sanguíneos de colesterol (nivel medio de riesgo).

22. TALINOLOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico con voluntarios sanos ²¹¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

23. TEOFILINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado ²¹² . Sin ningún efecto observado en un estudio clínico ²¹³ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

24. VORICONAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Disminuye los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico ²¹⁴ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

25. HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O DERIVADOS OPC ➡ ver página 46

Ínula, raíz (*Inula helenium*)

CLASE ②b, ②c



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Pueden ocurrir reacciones alérgicas ocasionales (BHC, 87). Las dosis elevadas causan vómitos, diarrea, calambres, espasmos y síntomas de parálisis (BSH, 64; TGHM, 329). Regulado en los EE.UU. como un agente saborizante permitido en las bebidas alcohólicas solamente (BSH, 64). Se recomienda precaución en la sensibilidad conocida al helenio o para otros miembros de la familia de las Compuestas (CGBLH, 193).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 193).

Jengibre, rizoma (*Zingiber officinale*)

CLASE ②b, ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en caso de cálculos biliares; consultar primero a un profesional de la salud (HM, 156; BSH, 125; TGHM, 136). Puede aumentar la posibilidad de sangrado (PPP, 401). No debe superarse una dosis diaria de 2 g de jengibre seco en el embarazo. Utilizar con precaución en caso de úlcera péptica, reflujo gastroesofágico, o de otras enfermedades gástricas. A dosis mayores que la dosis máxima recomendada, es posible un aumento en la actividad secretora gástrica que conduzca a la acidez (CGBLH, 227). La sobredosis puede conducir a una hipoviscosidad de la sangre y a un aumento en la actividad secretora gástrica que conduce a la acidez. (PPP, 401; ESCOPM, 548). La aplicación tópica puede causar dermatitis por contacto en personas sensibles (PPP, 401).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 156; TGHM, 136). Puede aumentar la absorción de algunos fármacos (PPP, 401). Precaución para dosis diarias de jengibre (seco) por encima de 4 g con aquellos pacientes que toman medicamentos anticoagulantes como la warfarina o la aspirina, o que tienen un mayor riesgo de hemorragia (PPP, 401; TCPHP, 129; CAACH, 106; CGBLH, 227). Puede aumentar la absorción de la sulfaguanidina (ESCOPM, 548).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Jengibre (*Zingiber officinale*)

1. ANTIÁCIDOS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica, ya que el jengibre aumenta la actividad secretora gástrica <i>in vivo</i> (en animales) ⁴⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. FÁRMACOS ANTIAGREGANTES Y ANTICOAGULANTES como el Fenprocumón, y la Warfarina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Fenprocumón: puede incrementar la efectividad del fármaco. Warfarina: puede incrementar el riesgo de sangrado espontáneo.
BASE DE LA EVIDENCIA	Fenprocumón. Caso informado (dosis no definida): aumento del INR ²¹⁵ . Warfarina: evidencia basada en la actividad antiagregante plaquetaria y el potencial para inhibir la tromboxano sintetasa.
Hierba única	Estudios clínicos: inhibición de la agregación plaquetaria (5 g, dosis única dividida, jengibre seco) en voluntarios sanos ²¹⁶ , y en pacientes con cardiopatía coronaria (10 g, dosis única, jengibre seco) ²¹⁷ , pero sin efecto en voluntarios sanos (2 g, dosis única, jengibre seco) ²¹⁸ , o pacientes con enfermedades coronarias arteriales (4 g/día, jengibre seco) ²¹⁷ ; inhibición de la producción de tromboxano plaquetar en voluntarios sanos (5 g/día, jengibre fresco) ²¹⁹ .
Hierba y fármacos	Caso informado: sangrado (dosis de jengibre no definida) ²²⁰ . No hay ningún efecto sobre la farmacocinética o sobre la farmacodinámica de la warfarina demostrado en un ensayo clínico (3,6 g/día, jengibre seco) ⁸¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Fenprocumón: supervisión a dosis equivalentes a < 4 g/día de jengibre seco (bajo nivel de riesgo). Warfarina: supervisión a dosis equivalentes a < 4 g/día de jengibre seco (muy bajo nivel de riesgo). Contraindicada salvo supervisión a dosis equivalentes a > 4 g/día de jengibre seco.

3. NIFEDIPINO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede producir un efecto antiagregante sinérgico.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico (1 g/día, jengibre seco) en voluntarios sanos y pacientes hipertensos ²²¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada.

Laurel, hojas y aceite esencial (*Ocimum tenuiflorum*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado durante el embarazo y la lactancia (WH02, 212).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.





Licopodio, hierba (*Lycopus spp*)



CLASE ②b, ②c, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en la hipofunción tiroidea, en el agrandamiento de la tiroides sin trastornos funcionales (TGHM, 99; BSH, 72), en el embarazo y la lactancia (AEHD2, 248; CGBLH, 113). Las reacciones adversas que ocurren de vez en cuando incluyen efectos no deseados tiroideos (incluyendo el agrandamiento de la tiroides) y el dolor de cabeza (AEH02, 248).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 99). No tomar con fármacos para la tiroides (BSH, 72; TGHM, 99). La administración de la hierba interfiere con los procedimientos de diagnóstico con isótopos radiactivos (TGHM, 99; AEHD2, 248; CGBLH, 113).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Licopodio de Virginia (*Lycopus virginicus*, *Lycopus europaeus*)

1. YODO RADIACTIVO

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede interferir con la administración de procedimientos diagnósticos que utilicen isótopos radiactivos²²².

BASE DE LA EVIDENCIA Caso informado.

ACCIÓN RECOMENDADA Contraindicada.

2. HORMONAS TIROIDEAS

INTERACCIÓN POTENCIAL No debe administrarse simultáneamente con preparados que contengan la hormona tiroidea¹¹⁴.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica sobre la base de las deliberaciones de la "Comisión E" alemana.

ACCIÓN RECOMENDADA Contraindicada.



Magnolia de China, fruto (*Schisandra chinensis*)



CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo, excepto para asistir el parto; en las primeras etapas de la tos o de la erupción cutánea y en los patrones de calor en exceso (CGBLH, 405). Puede estar contraindicada en el carcinoma hepático (PPP, 192). Se han descrito efectos adversos raros de supresión del apetito, malestar estomacal, y de urticaria (BSH, 104).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 405).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Magnolia de China (*Schisandra chinensis*)

1. INMUNOSUPRESORES como el Tacrolimus

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede incrementar los niveles del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Observaciones en algunos receptores trasplantados renales y hepáticos. Se ha encontrado un aumento de los niveles del fármaco y una disminución de su aclaramiento en voluntarios sanos, a los que se administró extracto de *S. sphenanthera*, proporcionando 33,75 mg/día de deoxischisandrina^{R, 223}.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis normales).



2. MIDAZOLAM

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Aumento del nivel del fármaco (que se define como una interacción moderada ⁹⁾ , aumento en el tiempo de sueño y aumento, leve a moderado, de los efectos adversos encontrados en voluntarios sanos, a los que se administró extracto de <i>S. chinensis</i> , proporcionando 22,5 mg/día de deoxischisandrina ^{R, 224} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo a las dosis normales).

3. MEDICACIÓN PRESCRITA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede acelerar el aclaramiento del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en estudios en animales <i>in vivo</i> que demuestra mejorar el metabolismo hepático fase I/II ^{225, 226} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo).

4. TALINOLOL

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Se ha observado un aumento de los niveles del fármaco y una disminución de su aclaramiento en voluntarios sanos, a los que se administró extracto de <i>S. chinensis</i> , proporcionando 33,75 mg/día de deoxischisandrina ^{R, 98} .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis normales).

Maíz, estilos y estigmas (*Zea mays*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede resultar inadecuado y, posiblemente, incluso contraindicado en caso de insuficiencia renal y de diabetes (PPP, 222). Regulado en los EE.UU. como un ingrediente permitido en ciertos alimentos (BSH, 125).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBHL, 160).



Malvavisco, raíz (*Althaea officinalis*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Como emoliente respiratorio o mucilaginoso, está contraindicado o por lo menos su uso es inapropiado en las afecciones bronquiales congestivas, los catarros y en caso de congestión de la mucosa (PPP, 169, 211).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La absorción de otros fármacos tomados simultáneamente se puede retrasar (BSH, 9; HM, 245, 247; ESCOPM, 33; TGHM, 166, 167; WH02, 9; CGBLH, 321).



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Malvavisco (*Althaea officinalis*)

1. MEDICACIÓN PRESCRITA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede enlentecer o reducir la absorción del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en las propiedades absorbentes del malvavisco.
ACCIÓN RECOMENDADA	Tomar al menos con dos horas de diferencia con la medicación.

Manzanilla, flor (*Matricaria recutita*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en caso de alergia conocida a la manzanilla o a otros miembros de la familia de las *Compositae* (CGBLH, 137). Puede causar una alergia de contacto poco frecuente (BHC, 155), basada en algunos casos informados (TCPHP, 301). El té caliente altamente concentrado se ha observado que actúa como emético (BSH, 74). La licencia alemana estándar requiere la siguiente etiqueta: "La infusión no debería ser utilizada cerca de los ojos" (BSH, 74). El polen contenido en estas infusiones parece ser el responsable de la reacción alérgica (CGBLH, 138).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 107; HM, 60; BHC, 155). Evitar la administración concomitante de manzanilla durante la ingesta de hierro. En la anemia y los casos en que se requiera de suplementos de hierro, la manzanilla no se debe tomar simultáneamente con las comidas o suplementos de hierro (CGBLH, 137-138).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen flavonoides o polifenoles ➡ ver página 45

Marrubio, hierba (*Marrubium vulgare*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. A dosis elevadas puede ser laxante (BSH, 74).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 148; HM, 199; CGBLH, 456).

Matricaria, hojas y tallo (*Tanacetum parthenium*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo. Se han descrito ocasionales ulceraciones en boca y molestias gástricas, pero su incidencia es baja. Se ha descrito alergia de contacto pero es poco frecuente. No se han observado efectos adversos importantes con su uso prolongado (BHC, 97). Contraindicada en personas con hipersensibilidad conocida a la matricaria, a los parthenólidos u otros miembros de la familia *Compositae* (PPP, 391; WH02, 324; CGBLH, 219).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (ESCOPM, 493; PPP, 391; CGBLH, 219). Los estudios *in vitro* indican que la matricaria puede inhibir la agregación plaquetaria (TCPHP, 102), sin embargo, los resultados de los ensayos clínicos sugieren que los mecanismos normales de coagulación se mantienen intactos (PPP, 387).



Milenrama, hierba (*Achillea millefolium*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Es un antiespasmódico y puede estar contraindicada o resultar inadecuada en casos de intoxicaciones gástricas e intestinales (PPP, 172). Puede aumentar el flujo de la sangre menstrual, no por la contracción del útero, sino mediante la regulación de los vasos sanguíneos en el útero (BSH, 171). Contraindicada en caso de hipersensibilidad conocida a la milenrama o a otras hierbas de la familia de las *Asteraceae* (compuestas) (BHC, 228; HM 421; TGHM, 233). Algunas autoridades aconsejan el cese inmediato del tratamiento en el caso de “picor y cambios inflamatorios en la piel” para las personas propensas a las alergias a la familia *Asteraceae* (BSH, 3). Las variedades que contienen tuyaona deben evitarse durante el embarazo y la lactancia (CGBLH, 471).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 421; TGHM, 234; CGBLH, 471).

Mirra, resina (*Commiphora molmol*)

CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo, el sangrado uterino excesivo y en casos de alergia conocida. Se ha informado de dermatitis alérgica de contacto. No debe ser ingerida durante períodos prolongados (más de pocas semanas) (CGBLH, 335).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 335).



Mirtilo, fruto (*Vaccinium myrtillus*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. A dosis muy altas se debería utilizar con precaución en pacientes con trastornos hemorrágicos y en aquellos que toman warfarina o antiagregantes plaquetarios (PPP, 301). Se han observado efectos secundarios leves que afectan al sistema gastrointestinal, cutáneo y nervioso en un pequeño porcentaje de los pacientes (CGBLH, 93).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 18; TGHM, 88; ESCOPM, 346). Posible interacción con la warfarina y los fármacos antiplaquetarios en dosis muy altas (PPP, 301).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Mirtilo (*Vaccinium myrtillus*)



1. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Potenciación del sangrado.

BASE DE LA EVIDENCIA

Hierba única Actividad antiplaquetaria observada en voluntarios sanos (173 mg/día de antocianinas de mirtilo)²²⁷. Informe de un caso de sangrado postoperatorio (extracto no definido de mirtilo)²²⁸.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión a dosis altas (> 100 mg/día de antocianinas, bajo nivel de riesgo).



Muérdago, hierba (*Viscum album*)



CLASE ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las regulaciones canadienses no permiten el muérdago europeo en los alimentos (BSH, 123).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 172; CGBLH, 329).

Nogal, cáscara verde (*Juglans nigra*)



CLASE ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Su uso prolongado no se aconseja debido a la presencia de cantidades significativas de juglona, un mutágeno conocido en animales. Se han observado efectos cancerígenos asociados con el uso crónico externo de *Juglans regia*, pero no son concluyentes en lo que respecta a *Juglans nigra* (BSH, 65; TGHM, 381).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 227, HM, 402).

Nuez de malabar, hojas (*Adhatoda vasica*)



CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en el embarazo, excepto en el nacimiento. Es poco probable que las dosis abortivas se puedan lograr mediante el uso oral de la hierba, pero es mejor ser cauteloso (CAACH, 93).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

Olmo, corteza y tallo (*Ulmus rubra*)



CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No se conoce ninguna (BHC, 204). El mucílago como el del olmo es inapropiadamente prescrito en afecciones catarrales y bronquiales congestivas (PPP, 169). Desde que se ha informado que los mucílagos pueden causar obstrucción esofágica, se deben tomar con mucha agua y las dosis elevadas no se deberían prescribir en forma de comprimidos (PPP, 26).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (BHC, 204).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Olmo (*Slippery Elm*) (*Ulmus rubra*)

1. MEDICACIÓN PRESCRITA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede enlentecer o reducir la absorción del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica basada en las propiedades absorbentes de la hierba.

ACCIÓN RECOMENDADA Tomar al menos 2 horas fuera de la medicación.





Onagra, aceite de semillas (*Oenothera biennis*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede tener el potencial para inducir a la epilepsia del lóbulo temporal no diagnosticada, especialmente en aquellos que recibieron fenotiazinas, pero no es concluyente (PPP, 371). Se ha informado de dolor de cabeza y de trastornos gastrointestinales leves. La onagra inhibió el factor 4 plaquetar del plasma en un ensayo clínico (WH02, 226).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 189). Evitar el uso concomitante con fenotiazinas (PPP, 371; WH02, 226).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Onagra (*Oenothera biennis*)

1. FENOTIAZINAS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la efectividad del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Informes de empeoramiento de la epilepsia en esquizofrénicos. No se ha demostrado una asociación causal y no se ha observado ningún efecto en los ensayos posteriores ²²⁹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).

Orégano, aceite esencial de hojas (*Origanum vulgare*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No conocidas a una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior (EOS, 113-114, 156).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.



Oroval, raíz (*Withania somnifera*)

CLASE 2b, 2d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las dosis elevadas de alcaloides del oroval inducen hipotensión, bradicardia y prolongadas acciones estimulantes respiratorias. También pueden tener un efecto depresor sobre los centros superiores cerebrales. Se han demostrado sus efectos sedantes (CAACH, 138).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 601; CGBLH, 73). Puede potenciar los efectos de los barbitúricos (BSH, 124).



Ortiga, hojas (*Urtica dioica*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicaciones: los pacientes que son alérgicos a las picaduras de ortiga no deben aplicarse las hojas secas frescas o sin procesar por vía tópica (PPP, 496). La terapia de irrigación (abundante ingesta de líquidos) no es aconsejable si el edema existe debido a la alteración del corazón o a la insuficiencia renal (TGHM, 216). Se han observado ocasionales reacciones alérgicas (BHC, 166).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 216; ESCOPM, 522; CGBLH, 343).



Ortiga, raíz (*Urtica dioica*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en caso de alergia a las plantas de la familia *Urticaceae* (WH02, 337). La "Comisión E" informa que la raíz de ortiga es útil para los problemas relacionados con el aumento de la próstata. Sin embargo, aconsejan que su uso para la HBP se realice bajo supervisión de un profesional de la salud (PPP, 496). Las dificultades en la micción requieren en todos los casos una clarificación por un profesional de la salud, por lo que la consulta es necesaria, especialmente en los casos de sangre en la orina y en los de retención aguda de orina (ESCOPM, 529). Puede causar problemas leves gastrointestinales y reacciones alérgicas en la piel (rara vez) (PPP, 496; TGHM, 216; ESCOPM, 529; WH02, 338).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 217; ESCOPM, 529).



Pasiflora, hierba (*Passiflora incarnata*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La hipersensibilidad es posible en casos muy raros. Puede causar somnolencia. Se ha informado de un caso de arritmias, náuseas, y bradicardia ventricular (ESCOPM, 4). Las hierbas sedantes como la flor de la pasión también están contraindicadas en pacientes con depresión y con insomnio marcado por la inquietud cada vez mayor durante las primeras horas de la mañana (PPP, 233).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 295; TGHM, 180; CGBLH, 362).



Pau D'Arco, corteza interna del tallo (*Tabebuia avellanedae*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada con anticoagulantes (PPP, 504). No se esperan efectos adversos cuando se consume a la dosis recomendada (PPP, 500). Se recomienda precaución en el embarazo (CGBLH, 366).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. A los pacientes en tratamiento anticoagulante no se les debería prescribir esta hierba debido a la acción de las naftoquinonas similar a la warfarina a dosis altas (PPP, 504).



INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Pau D'Arco (*Tabebuia avellanedae*)

1. ANTICOAGULANTES

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar el efecto del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en el tiempo de protrombina prolongado observado en un ensayo clínico de lapachol (> 2 g/día ²³⁰ , correspondiente al menos a 200 g/día de la corteza interna) ^{49, 231} . No se observó toxicidad con dosis < 1,5 g/día ²³⁰ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (extremadamente bajo nivel de riesgo).

Peonia blanca, raíz (*Paeonia lactiflora*)



CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Consulte con un profesional de la salud cuando el paciente presente cáncer de mama (PPP, 244). La hierba reduce la producción de testosterona de los ovarios, pero no de las glándulas suprarrenales (CAACH, 31).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 458). No se debe combinar con la *Fritillaria verticillata*, la *Cuscuta japonica* y la *Rheum officinale* (WH01, 199). Se debe tener precaución cuando se use con fármacos estrogénicos o fármacos anticoagulantes (PPP, 244; CGBLH, 458).

Regaliz, raíz (*Glycyrrhiza glabra*)



CLASE 2b, 2c, 2d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Se recomienda que los pacientes con enfermedad cardiovascular o renal usen el regaliz, sólo bajo el cuidado de un profesional de la salud (TCPHP, 232; PPP, 474). Se aconseja que los pacientes propensos a la deficiencia de potasio no utilicen el regaliz (TCPHP, 232; TGHM, 161). No exceder las seis semanas de tratamiento (TCPHP, 232; BSH, 58; TGHM, 162).

Contraindicada en la hipertensión, los trastornos hepáticos colestáticos, los trastornos inflamatorios del hígado, la cirrosis hepática, la hipertonía, la hipopotasemia, la obesidad severa y la insuficiencia renal grave (HM, 236; BSH, 58; BHC, 146; TGHM, 161; WH01, 190; AEHD3, 72; ESCOPM, 298), el embarazo y la lactancia (ESCOPM, 298). En caso de embarazo, las dosis de hasta 3 g/día es probable que sea segura (PPP, 474). También está contraindicado si hay edema o insuficiencia cardíaca congestiva (PPP, 474). Se recomienda precaución en ancianos (CGBLH, 312).

La ingestión de una cantidad excesiva puede inducir hipertensión severa, arritmias cardíacas, miocardiopatía, paro cardíaco, pseudoaldosteronismo, miopatía, edema pulmonar y edema generalizado (AEHD3, 73; BSH, 58; BHC, 146; AEHD3, 72; CGBLH, 313).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No debe ser tomado al mismo tiempo que un tratamiento con corticosteroides (WH01, 190; AEHD3, 77). Puede disminuir el aclaramiento plasmático e incrementar el área bajo la curva de la prednisolona. El regaliz puede potenciar la actividad de la prednisolona y de otros corticosteroides (ESCOPM, 298; CGBLH, 313). El uso concomitante de furosemida puede potenciar el desarrollo de insuficiencia renal aguda (AEHD3, 77). La pérdida de potasio, debida a otros medicamentos, por ejemplo, los diuréticos

tiazídicos, se puede aumentar. Con la pérdida de potasio, se incrementa la sensibilidad a los glucósidos digitálicos (HM, 237; TGHM, 161; WH01, 190). El uso excesivo de regaliz puede interactuar con los fármacos antiarrítmicos o con fármacos que induzcan la reversión a ritmo sinusal (por ejemplo, la quinidina) (ES-COPM, 298). No se debe administrar en combinación con la espironolactona o el amiloride (WH01, 190). La insulina puede actuar de forma sinérgica con la glicirrhizina causando alteraciones de los electrolitos y la supresión de la renina y la aldosterona (AEHD3, 77). Hay una pequeña posibilidad de que el regaliz puede contrarrestar la pildora anticonceptiva, sobre la base de su constituyente la glicirrhizina (CGBLH, 312).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Regaliz, raíz entera (*Glycyrrhiza glabra*)

1. FÁRMACOS ANTIHIPERTENSIVOS DISTINTOS A LOS DIURÉTICOS

INTERACCIÓN POTENCIAL *General:* puede disminuir la efectividad del fármaco.

Inhibidores de la acetilcolinesterasa: pueden enmascarar el desarrollo de un pseudoaldosteronismo.

BASE DE LA EVIDENCIA *General:* cuando se consume en altas dosis, el regaliz puede causar pseudoaldosteronismo e hipertensión arterial.

Hierba única **Casos informados:** hipertensión arterial por lo general en el consumo prolongado y/o a dosis muy altas²³². Estudios clínicos (hasta 200 g/día de regaliz): Se ha encontrado una relación dosis-dependiente entre el regaliz y el aumento de la presión arterial, con un efecto más pronunciado en los pacientes hipertensos que en los voluntarios normotensos, con un efecto adverso mayor en las mujeres; el efecto se muestra para dosis tan bajas como 50 g/día de regaliz (75 mg/día de ácido glicirretínico = 130 mg/día de glicirricina) tomado durante 2 semanas²³³⁻²³⁵.

Hierba y fármacos Caso informado (altas dosis de regaliz). Pacientes todavía hipertensos a pesar del tratamiento con fármacos²³⁶.

Inhibidores ACE: caso informado [paciente que consumía regaliz (200 - 240 mg/día de glicirricina)]. La dosis de fármaco se redujo, permitiendo el pseudoaldosteronismo²³⁷.

Véase la nota T.

ACCIÓN RECOMENDADA *General e inhibidores ACE:* evitar el uso prolongado a dosis > 100 mg/día de glicirricina a no ser bajo estrecha supervisión⁵. Los pacientes deberán tomar una dieta alta en potasio.

2. CILOSTAZOL

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede causar hipocaliemia, la cual puede potenciar la toxicidad del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Caso informado (paciente que tomaba 150 mg/día de glicirricina). Los niveles de potasio sérico eran estables antes de la administración del fármaco²³⁸.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (nivel medio de riesgo). Los pacientes deberán tomar una dieta alta en potasio.

3. DIGOXINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede causar hipocaliemia, la cual puede potenciar la toxicidad del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA

Hierba única **Casos informados y estudios clínicos:** hipopotasemia usualmente tras un prolongado período de ingesta y/o dosis muy altas; sin embargo, los efectos se han demostrado en individuos sensibles a dosis bajas (regaliz conteniendo 100 mg/día de glicirricina). Los efectos secundarios serían comunes a 400 mg/día de glicirricina^{232, 239, 240}.

<i>Hierba y fármacos</i>	Caso informado [paciente que tomaba un laxante herbal que contiene regaliz (1,2 g/día) y ruibarbo (<i>Rheum spp.</i> , 4,8 g/día)]. Además de la digoxina, el paciente también estaba tomando un diurético depletor de potasio ²⁴¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Evitar el uso prolongado a dosis > 100 mg/día de glicirricina a no ser bajo estrecha supervisión ⁵ . Los pacientes deberán tomar una dieta alta en potasio.

4. DIURÉTICOS

INTERACCIÓN POTENCIAL	Espironolactona (diurético ahorrador de potasio): reduce los efectos secundarios del fármaco. Tiazidas y diuréticos de asa (depletores de potasio): los efectos combinados del regaliz y del fármaco podrían resultar en una excesiva pérdida de potasio ⁷ .
BASE DE LA EVIDENCIA	Espironolactona. Estudio clínico: en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos la adición de regaliz (conteniendo aproximadamente 463 mg/día de glicirricina) redujo los efectos secundarios relacionados con la actividad diurética del fármaco ²⁴² . Tiazidas y diuréticos de asa.
<i>Hierba única</i>	Casos informados y estudios clínicos, hipopotasemia usualmente tras un prolongado periodo de ingesta y/o dosis muy altas ^{232, 239, 240} ; sin embargo su efecto ha sido demostrado en pacientes en tratamiento en curso con glicirricina (30 - 240 mg/día) ²⁴³ .
<i>Hierba y fármacos</i>	Casos informados, usualmente tras un prolongado periodo de ingesta y/o dosis muy altas ^{236, 239, 244-250} ; sin embargo, el efecto se ha demostrado en un tratamiento continuo con dosis glicirricina de 80 mg/día ²⁴³ . Ensayo clínico (dulces conteniendo 40 mg/día de glicirricina): disminución del potasio plasmático, con 203 voluntarios sanos hipocalémicos en la primera semana ²⁵¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Espironolactona: Supervisión (bajo nivel de riesgo a las dosis normales). Tiazidas y diuréticos de asa: Contraindicada salvo estrecha supervisión a dosis > 40 mg/día de glicirricina.

5. INMUNOSUPRESORES como el Sirolimus

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir el aclaramiento del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio farmacocinético de la población con 112 receptores adultos de trasplante renal: el aclaramiento de sirolimus disminuyó en aquellos pacientes con valores de ALT anormales que estaban tomando formulaciones de glicirricina (vía y dosis desconocida) ³⁵ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (nivel medio de riesgo) en pacientes con insuficiencia hepática.

6. FÁRMACOS DEPLETORES DE POTASIO DISTINTOS A LA TIAZIDA Y A LOS DIURÉTICOS DE ASA, como los corticosteroides y los laxantes

INTERACCIÓN POTENCIAL	Los efectos combinados del regaliz y del fármaco podrían resultar en una excesiva pérdida de potasio.
BASE DE LA EVIDENCIA	<i>Hierba única</i> Casos informados y estudios clínicos: hipopotasemia por lo general tras la ingesta de dulces (dosis altas); sin embargo, el efecto se ha demostrado en individuos sensibles a dosis bajas (regaliz conteniendo 100 mg/día de glicirricina). Los efectos secundarios serían comunes a 400 mg/día de glicirricina ^{232, 239} . <i>Ver también prednisolona a continuación.</i>
ACCIÓN RECOMENDADA	Evitar el uso prolongado a dosis > 100 mg/día de glicirricina a no ser bajo estrecha supervisión ⁵ . Los pacientes deberán tomar una dieta alta en potasio.

7. PREDNISOLONA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar la acción o incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Dos estudios clínicos [administración oral de glicirricina (GL) o de ácido glicirretínico (GA); prednisolona administrada por vía intravenosa]: aumento de los niveles del fármaco ²⁵² y aumento de la prednisolona/prednisona en la orina y plasma ²⁵³ . La dosis fue elevada: 200 mg/día de GL ²⁵² , y 400 mg/día de GA (= 700 mg/día de GL) ²⁵³ . <i>Ver la nota U.</i>
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo) cuando el fármaco se administra por vía intravenosa.

Rehmannia, raíz (*Rehmannia glutinosa*)

CLASE ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en caso de diarrea y de indigestión (BSH, 95). Los efectos secundarios pueden incluir diarrea leve, dolor abdominal, mareos, falta de energía, palpitaciones y edema (BSH, 95; PPP, 521).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (PPP, 521; CGBLH, 386).



Reina de los prados, hierba (*Filipendula ulmaria*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en casos de hipersensibilidad a los salicilatos (ESCOPM, 158).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 169, HM, 254; ESCOPM, 158). Con el efecto anticoagulante experimental de esta planta, se debe tener precaución si los pacientes están tomando warfarina, (PPP, 481; CGBLH, 324), aunque el nivel de los derivados del salicilato hace que la interacción con los agentes anticoagulantes sea inverosímil (ESCOPM, 158).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Reina de los prados (*Filipendula ulmaria*)



1. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar los efectos del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en estudios en animales <i>in vivo</i> demostrando su actividad anticoagulante (detalles no disponibles de las dosis) ²⁵⁴ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O DERIVADOS OPC ➡ ver página 46



Romero, hojas (*Rosmarinus officinalis*)

CLASE ②b

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicado en el embarazo (PPP, 100) y en casos de hipersensibilidad a las hojas de romero y a las preparaciones de romero, especialmente las que contienen carnosol (ESCOPM, 430). Se recomienda tener precaución en las mujeres que desean concebir (CGBLH, 389).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 327; TGHM, 197; ESCOPM, 430). Evitar la administración concomitante de romero con la ingesta de hierro. En la anemia y casos en los que se requieran suplementos de hierro, el romero no se debe tomar simultáneamente con las comidas o dichos suplementos (CGBLH, 389).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen flavonoides o polifenoles ➡ ver página 45



Romero, hojas y aceite esencial (*Rosmarinus officinalis*)

CLASE X

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No se han observado reacciones adversas para las dosis diarias de 10 - 20 gotas (TGHM, 48, 197). En base al contenido de cineol del aceite esencial, se recomienda tener precaución en las mujeres que deseen concebir (CGBLH, 389). A una dosis oral diaria igual o superior a 0,5 ml: no se debería tomar en el embarazo. Debería usarse con precaución en la epilepsia y en la fiebre (EOS, 113-114, 165).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

65

Ruibarbo, raíz (*Rheum palmatum*)

CLASE ②b, ②c, ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en la obstrucción intestinal, en la inflamación intestinal aguda como, por ejemplo, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerosa, en caso de apendicitis, dolor abdominal de origen desconocido (TGHM, 195), el embarazo, la lactancia y en niños menores de 10 años de edad (ESCOPM, 420). También pueden aparecer calambres y molestias del tracto gastrointestinal. Esto requiere una reducción de la dosis. Con el uso crónico o abuso pueden aparecer una serie de efectos secundarios debido al desequilibrio de agua y de electrolitos, especialmente de potasio, donde su deficiencia puede conducir a trastornos de la función cardíaca y debilidad muscular. La implantación de pigmentos en la mucosa intestinal (pseudomelanosis coli) puede ocurrir pero es inofensiva y generalmente se revierte al suspender la hierba (TGHM, 195).

Los laxantes que contienen glucósidos antraquinonas como el ruibarbo también están contraindicados en pacientes con enfermedad intestinal, diarrea y estreñimiento asociados con impermeabilidad del intestino (PPP, 173). No se deben utilizar por períodos de más de 2 semanas sin consejo de un profesional de la salud (ESCOPM, 420).

El espasmo y el dolor abdominal pueden ocurrir en las personas con colon irritable. Una decoloración no clínicamente relevante de la orina también puede ocurrir (ESCOPM, 420). Aunque a menudo se recomienda

que las personas con antecedentes de cálculos renales usen la hierba con precaución, sobre la base del oxalato que contiene, (BSH, 97), este efecto secundario no ha sido establecido.

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Con el uso prolongado o abuso, debido a la pérdida de potasio, es posible un aumento de la eficacia de los glicósidos cardíacos y un efecto sobre los fármacos antiarrítmicos. La deficiencia de potasio puede ser aumentada mediante la aplicación simultánea de diuréticos, corticoides o la raíz de regaliz (TGHM, 196).

Rusco, raíz y rizoma (*Ruscus aculeatus*)

CLASE ①



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No conocidas (ESCOPM, 438). En casos raros, trastornos gástricos o náuseas (HM, 41; TGHM, 99).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 41; TGHM, 99; ESCOPM, 438).

Sabal, fruto (*Serenoa repens*)

CLASE ①



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede producir problemas de estómago o malestar gastrointestinal en casos excepcionales (HM, 338; TGHM, 201; BSH, 107; ESCOPM, 478). La “Comisión E” sugiere consultas regulares con un profesional de la salud cuando se utiliza esta hierba para el tratamiento de la hipertrofia de la próstata. Esta advertencia se basa en la suposición de que esta planta sólo trata los síntomas sin eliminar la hipertrofia (BSH, 107). No se esperan efectos adversos si se utiliza como se recomienda (PPP, 524).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 338; TGHM, 201; PPP, 530; ESCOPM, 478; CGBLH, 400).

Salvia, hierba (*Salvia officinalis*)

CLASE ②b, ②d



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. La hoja y el aceite esencial están contraindicados en el embarazo y la lactancia (CGBLH, 394; TGHM, 198). Después de la ingestión prolongada de los extractos de alcohol o el aceite esencial puro, pueden ocurrir convulsiones epilépticas (HM, 332; TGHM, 198). Se aconseja tener precaución con el uso de preparaciones alcohólicas y con el aceite esencial puro, debido a la presencia de tuyaona (ESCOPM, 453; HM, 332; TGHM, 198). No exceder la dosis recomendada, tomar con precaución si se utiliza durante un tiempo prolongado (CGBLH, 394).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 332; ESCOPM, 453; TGHM, 198; BSH, 102; CGBLH, 394).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen taninos o derivados OPC ➡ ver página 46

Sauce, corteza de tallo (*Salix purpurea*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. No se ha encontrado información relevante en textos de referencia [Nota: Sin embargo, utilizar con precaución durante la lactancia, ya que los salicilatos excretados en la leche materna pueden causar erupciones en los bebés (los profesionales de la salud deben ser conscientes de la posibilidad del síndrome de Reye, una enfermedad aguda similar a la sepsis, encontrada exclusivamente en niños menores de 15 años de edad. La causa es desconocida, aunque han sido implicados los agentes virales y los fármacos, especialmente los salicilatos)].

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (ESCOPM, 446). Pueden aparecer interacciones como las encontradas con los salicilatos, sin embargo, no hay evidencia definitiva de las mismas hasta la fecha (HM, 410; TGHM, 230).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Sauce (*Salix alba*, *Salix daphnoides*, *Salix fragilis*)

1. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los efectos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA

Hierba única Estudio clínico observado con una actividad antiplaquetaria muy leve, pero estadísticamente significativa (extracto que contiene 240 mg/día de salicina)²⁵⁵.

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O DERIVADOS OPC ➡ ver página 46

67

Sáuco, flor (*Sambucus nigra*)

CLASE 1

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debido a su acción diurética que induciría la pérdida de potasio, podrían estar indicados los suplementos de potasio (PPP, 221).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 104; TGHM, 124; CGBLH, 191).

Sauzgatillo, fruto (*Vitex agnus-castus*)

CLASE 2b, 2d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en combinación con los fármacos de progesterona, la píldora anticonceptiva o la hormonoterapia (PPP, 332; BSH, 123; ESCOPM, 9). La hierba puede agravar la dismenorrea espasmódica pura no asociada con el síndrome premenstrual (PPP, 332). Se ha informado de raros casos de prurito, urticaria y dolor de cabeza (PPP, 333; BSH, 123; HM, 63; TGHM, 108; ESCOPM, 9; CGBLH, 142). Debe utilizarse con precaución durante el embarazo y sólo en las primeras etapas para el tratamiento de la insuficiencia del cuerpo lúteo (CGBLH, 142).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Puede interactuar en forma antagónica con los antagonistas de los receptores de dopamina, los fármacos de progesterona, la píldora anticonceptiva o la hormonoterapia (PPP, 332; HM, 63; TGHM, 108; CGBLH, 142).

Sello de Oro, raíz y rizomas (*Hydrastis canadensis*)

CLASE ②b



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en hipertensos, el embarazo y los recién nacidos con ictericia (PPP, 294; CGBLH, 250). La planta fresca puede causar irritación de la mucosa (BSH, 62). Las regulaciones canadienses no permiten el sello de oro como ingrediente no medicinal para los productos de uso oral (BSH, 62).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La berberina, un componente alcaloide de esta planta, puede reforzar los efectos de otras fármacos que desplazan a la proteína de unión de la bilirrubina (PPP, 295).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Sello de oro (*Hydrastis canadensis*)

1. FÁRMACOS QUE DESPLAZAN LA PROTEÍNA DE UNIÓN DE LA BILIRRUBINA, por ejemplo, la Fenilbutazona

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede potenciar los efectos de desplazamiento de la proteína de unión de la bilirrubina del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en datos <i>in vitro</i> y en estudios en animales <i>in vivo</i> (dosis alta de berberina por inyección) de reducción de la proteínas de unión de la bilirrubina en suero ²⁵⁶ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

2. MIDAZOLAM

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Ensayo clínico (definido como una interacción débil ²⁵⁷).
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

Té verde, hojas (*Camellia sinensis*)

CLASE. Clase no definida para el té verde.



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Debe usarse con precaución en pacientes con tejido gastrointestinal muy inflamado, ulcerado o dañado (PPP, 37).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Las hierbas que contienen taninos pueden reducir la absorción de sustancias farmacológicas como los iones metálicos (suplementos de hierro) y la tiamina. Evitar su consumo simultáneo (PPP, 37, 103).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Té verde (*Camellia sinensis*)

1. INHIBIDORES DE LA PROTESAS BASADOS EN EL ÁCIDO BORÓNICO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la eficacia del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Evidencia teórica basada en datos <i>in vitro</i> y en estudios en animales <i>in vivo</i> (componente del té verde: EGCG) ²⁵⁸ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Contraindicada a dosis altas (alrededor de 600 mg/día de EGCG o 1 g/día de catequinas del té verde) ¹ . Se requiere más información para las dosis por debajo de este nivel.

2. FOLATO

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede disminuir la absorción del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Estudio clínico en voluntarios sanos ²⁵⁹ . Importancia clínica incierta, debido a que fue un estudio de un día (no se dio administración en curso), con 50 mg de catequinas de té verde administradas antes, durante y hasta dos horas después del ácido fólico (para un total de 250 mg de catequinas).
ACCIÓN RECOMENDADA	Tomado simultáneamente puede ser necesario incrementar la dosis de folatos. El efecto puede ser relativamente pequeño; se requiere más información.

3. ESTATINAS como la Simvastatina

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede incrementar los niveles plasmáticos y los efectos secundarios del fármaco.
BASE DE LA EVIDENCIA	Un caso informado de dolor muscular (efecto secundario). La evaluación farmacocinética indicó que el té verde (1 taza) aumentó la biodisponibilidad de la simvastatina en este paciente ²⁶⁰ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

4. WARFARINA

INTERACCIÓN POTENCIAL	Puede inhibir los efectos del fármaco: disminuir el INR.
BASE DE LA EVIDENCIA	Caso informado (té verde elaborado: 0,5 - 1 galón/día) ²⁶¹ .
ACCIÓN RECOMENDADA	Supervisión (bajo nivel de riesgo).

5. HIERBAS QUE CONTIENEN FLAVONOIDES O POLIFENOLES ➡ ver página 45

6. HIERBAS QUE CONTIENEN TANINOS O DERIVADOS OPC ➡ ver página 46

Tila, flor (*Tilia cordata*)

CLASE 1



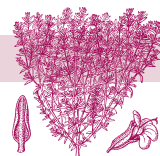
CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Está regulada en los EE.UU. como un agente saborizante permitido solamente en las bebidas alcohólicas (BSH, 116). La reacción alérgica se produce en raras ocasiones (AEHD2, 304; CGBLH, 318).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 241; TGHM, 342). Evitar la administración concomitante de tila con la ingesta de hierro. En la anemia y los casos en que se requiera de suplementos de hierro, no se debe tomar tila simultáneamente con las comidas o suplementos de hierro (CGBLH, 318).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen flavonoides o polifenoles ➡ ver página 45

Tomillo, aceite esencial de hojas (*Thymus vulgaris*)

CLASE **X**



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Ninguna conocida a una dosis oral diaria de 0,5 ml o superior (EOS, 113-114, 176). Deberían evitarse dosis sustanciales durante el embarazo (BSH, 116).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

Tomillo, hojas (*Thymus vulgaris*)

CLASE **1**



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Los pacientes sensibles al polen de abedul o al apio pueden tener una sensibilidad cruzada o una posible reacción adversa a esta hierba. Se ha informado de casos de dermatitis de contacto (WH01, 264). Las clasificaciones y precauciones con esta hierba se basan en el uso terapéutico y la dosificación y no son relevantes para su consumo como una especia (BSH, 116).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 377; TGHM, 219; WH01, 264; CGBLH, 431).

Trébol rojo, flores (*Trifolium pratense*)

CLASE **2b**



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede inducir alguna enfermedad de la piel. Debe tenerse cuidado para reducir las perspectivas de las exacerbaciones graves (PPP, 255).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 384).

Uña de Gato, corteza interna del tallo (*Uncaria tomentosa*)

CLASE **4**



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Contraindicada en pacientes sometidos a injertos de piel y trasplantes de órganos, en hemofílicos a los que se ha prescrito plasma de sangre fresca, en la administración simultánea con ciertas vacunas, terapias hormonales, extractos de tomillo y de insulina y en los niños menores de tres años de edad (BSH, 119). Utilizar con precaución en el embarazo y la lactancia. Se ha informado de diarrea y de indigestión en varios pacientes (CGBLH, 131).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 131).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Uña de gato (*Uncaria tomentosa*)

1. INHIBIDORES DE LA PROTEASA DEL VIH

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede incrementar los niveles del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Caso informado, en un paciente con cirrosis que fue evaluado para realizarle un trasplante hepático²⁶².

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (bajo nivel de riesgo).



Uva Ursi, hojas (*Arctostaphylos uva-ursi*)

CLASE ②b, ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis elevadas pueden causar náuseas y vómitos (HM, 391, BHC, 212). También puede causar cólicos y estreñimiento, debido a su alto contenido de taninos. No es adecuada para uso prolongado (PPP, 284; ESCOPM, 536; CGBLH, 444). Contraindicaciones: trastornos renales, insuficiencia renal, que puede ser teórica, y el embarazo (BHC, 212; PPP, 223, 284; BSH, 13; ESCOPM, 536-537).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No se debe dar con los tratamientos que favorezcan la producción de orina ácida (que conduciría a una reducción del efecto antibacteriano). El alto contenido de taninos puede interferir con la absorción de algunos nutrientes (CGBLH, 444).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen taninos o derivados OPC ➡ ver página 46

Uva, semillas (*Vitis vinífera*)

CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Sin información.

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. Sin información.

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Hierbas que contienen taninos o derivados OPC ➡ ver página 46



Valeriana, raíz y rizoma (*Valeriana officinalis*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Puede agravar la sensación de cansancio o somnolencia, especialmente en las dosis más altas (PPP, 587; WH01, 273). Una sobredosis puede causar visión borrosa, alteración del ritmo cardíaco, dolor de cabeza, náuseas, inquietud, alucinaciones visuales, e incluso movimientos espasmódicos (PPP, 588; BSH, 120). Las dosis muy altas pueden causar bradicardia y arritmias y disminuir la motilidad intestinal (WH01, 274). Canadá permite los productos que contienen valeriana para su uso como ayuda para dormir y sedantes (TCPHP, 64). Las alteraciones hepáticas y neurológicas están basadas en casos informados, con algún caso informado de hepatotoxicidad (TCPHP, 301).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (TGHM, 226; ESCOPM, 540, HM, 397). Puede aumentar los efectos de los depresores del SNC o alcohol cuando se toman juntos (PPP, 587; AEHD3, 172; WH01, 273), aunque los estudios en humanos indican que es poco probable con el alcohol (CGBLH, 447). La hierba cabe esperar que tenga por lo menos un efecto aditivo con los barbitúricos, el alcohol, las benzodiazepinas y otros depresores del SNC (TCPHP, 64).

INTERACCIONES CON EVIDENCIA. Valeriana (*Valeriana officinalis*)

1. DEPRESORES DEL SNC O ALCOHOL

INTERACCIÓN POTENCIAL Puede potenciar los efectos del fármaco.

BASE DE LA EVIDENCIA Evidencia teórica expresada por la convención de la Farmacopea de EE.UU. Sin embargo, un estudio clínico indicó que no había potenciación con el alcohol²⁶³. Caso informado de efectos adversos con las benzodiazepinas²⁶⁴ - dosis de la hierba no definida, pero probablemente elevada [comprimido que contenía valeriana y pasiflora (*Passiflora incarnata*)].

ACCIÓN RECOMENDADA Supervisión (muy bajo nivel de riesgo).



Vara de oro, hierba (*Solidago virgaurea*)

CLASE ②d

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. En los trastornos crónicos de riñón, debe consultarse a un profesional de la salud (BSH, 108). La terapia de irrigación (abundante ingesta de líquidos) está contraindicada en caso de edema debido a la alteración del corazón y de la función renal (HM, 180; TGHM, 139). Contraindicada en caso de alergia conocida a la vara de oro. Las reacciones alérgicas pueden ocurrir en pacientes susceptibles alérgicos a las plantas de la familia de las *Compositae* (compuestas) (CGBLH, 246).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (HM, 180; ESOPM, 1996, 1; TGHM, 139; CGBLH, 246).



Viburno, corteza del tallo (*Viburnum opulus*)

CLASE ✕

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Las náuseas y los vómitos pueden ocurrir con dosis elevadas (CGBLH, 100). Las regulaciones canadienses no permiten el uso de la corteza del tallo como un ingrediente no medicinal de productos de uso oral (BSH, 122).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 164).

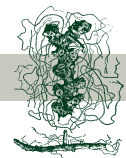


Wild Yam, raíz y rizoma (*Dioscorea villosa*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Dosis elevadas producen emesis (BSH, 42). El uso oral puede causar irritación de las membranas mucosas gástricas y reflujo (CGBLH, 464). También se clasifica como colerética y colagoga, por lo que esta hierba está contraindicada o por lo menos es inapropiada en las siguientes afecciones: (1) obstrucción de los conductos biliares, (2) hiperbilirrubinemia no conjugada, (3) enfermedad hepatocelular aguda o grave, (4) colecistitis séptica (donde hay riesgo de peritonitis), (5) espasmo intestinal o íleo, y (6) cáncer de hígado (PPP, 187).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 464). Consulte con el profesional de la salud cuando el paciente está siendo tratado con fármacos promotores de estrógenos (PPP, 46, 245). La hierba está contraindicada o es inadecuada por lo menos cuando ya hay una fuerte prescripción de fármacos anti-inflamatorios (PPP, 149).



Zarzaparrilla, raíz y rizomas (*Smilax ornata*)

CLASE ①

CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Precaución: tomar la hierba puede causar irritación gástrica y deterioro renal temporal (diuresis). La absorción de las sustancias administradas simultáneamente se puede aumentar. La eliminación de otras sustancias (por ejemplo, hipnóticos) se acelera. Esto puede causar una condición incontrolada de acción aumentada o disminuida de aquellas hierbas tomadas simultáneamente (TGHM, 372). Estas preocupaciones son teóricas ya que no se han establecido en estudios con animales o en casos informados (CGBLH, 397).



INTERACCIONES CON FÁRMACOS. La “Comisión E” informa de posibles interacciones farmacológicas con los hipnóticos, los glucósidos digitálicos y el bismuto. Sin embargo, ninguna otra referencia corrobora estas interacciones (BSH, 108). Tales interacciones pueden minimizarse al no administrar la zarzaparrilla de forma simultánea con los fármacos (CGBLH, 397).

Zarzaparrilla india, raíz (*Hemidesmus indicus*)

CLASE 4



CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES Y POTENCIALES EFECTOS ADVERSOS. Aunque ligeramente inmunosupresor, no presenta efectos secundarios (CAACH, 118).

INTERACCIONES CON FÁRMACOS. No conocidas (CGBLH, 275).

Interacciones con fármacos. Directrices generales de prescripción

- ✍ Tenga mucha precaución cuando prescriba botánicos para pacientes que tomen fármacos con un estrecho margen terapéutico. Estos fármacos pueden llegar a ser peligrosamente tóxicos o ineficaces, con sólo cambios relativamente pequeños en sus concentraciones en sangre. Los ejemplos incluyen la digoxina, la warfarina, los fármacos inmunosupresores, muchos de los fármacos anti-VIH, la teofilina, la fenitoína y el fenobarbital. Estos pacientes deben ser supervisados de manera frecuente y regular.
- ✍ Tenga mucha precaución al prescribir plantas para aquellos pacientes que tomen medicamentos:
 - si la función del corazón, el hígado o el riñón están dañadas,
 - en pacientes de edad avanzada,
 - en las mujeres embarazadas,
 - en aquellos que han recibido un trasplante de órganos,
 - en aquellos con un trastorno genético que altera las funciones bioquímicas normales.

Estos pacientes deben ser supervisados de manera frecuente y regular.

- ✍ Tenga cuidado en aquellos pacientes que presenten un uso prolongado de plantas laxantes o diuréticos que favorezcan la pérdida de potasio.
- ✍ Los fármacos críticos deben ser tomados en diferentes momentos del día a los de las plantas y alimentos para reducir las interacciones farmacocinéticas o químicas. Deben separarse al menos 1 hora y, preferiblemente, más.

- ✎ No tome ninguna planta desde aproximadamente 1 semana antes de la cirugía. El cardo mariano puede ayudar a reducir los efectos tóxicos después de la administración de los fármacos anestésicos, por lo que se puede tomar hasta el día anterior, y luego otra vez, después de la cirugía.
- ✎ Es importante vigilar cuidadosamente los efectos de fármacos tales como los antihipertensivos y los antidiabéticos cuando se combinan con plantas medicinales. Las plantas pueden hacerlos más o menos eficaces. En la situación ideal, podría ajustarse la dosis del fármaco.
- ✎ Las interacciones pueden estar relacionadas con la dosis de la planta y del fármaco, por ejemplo, el hipérico y la digoxina.

Referencia y lectura complementaria: *The Essential Guide To Herbal Safety*. Guía esencial para la seguridad de las plantas. Mills S, Bone K (eds). Churchill Livingstone, EE.UU., 2.005.

Código de actuación para la acción recomendada en caso de existencia de interacciones con fármacos

74

Contraindicada: no prescribir la planta indicada.

Supervisión: se puede prescribir la planta indicada pero manteniendo un estrecho contacto y revisando, de forma regular, el estado del paciente. Obsérvese que cuando el riesgo se evalúa como medio, la auto-prescripción de la planta en conjunción con el fármaco no es aconsejable.

Notas en relación al apartado de interacciones con fármacos

* Estas tablas contienen información contrastada que los autores han considerado fiable. Sin embargo, hay muchas evidencias teóricas expresadas por otros autores que no han sido incluidas. Aspectos como la seguridad, la interacción positiva entre las plantas y los fármacos, y el efecto de los fármacos sobre la biodisponibilidad de las plantas generalmente no se han incluido.

A. Estos cuatro ensayos utilizaron comprimidos que contienen un extracto concentrado, estandarizado. Una dosis de 900 mg/día de extracto seco fue equivalente a alrededor de 2,7 g/día de ajo fresco²⁶⁵, y se dice que contiene 12 mg/día de alicina^{5, 13}, aunque hay alguna duda en cuanto a la cantidad de alicina liberada por esta marca de comprimidos durante los años de 1995 a 2000²⁶⁶.

B. El jugo de arándano rojo de potencia única (100% recién exprimido) es muy ácido y astringente, por lo que es difícil de aceptar. Por esta razón, el jugo de arándano rojo se suele diluir y azucarar. El jugo de arándano rojo por lo general contiene un 25% de jugo de arándano rojo, aunque puede ser de hasta un 35%. Las bebidas de jugo de arándano rojo contienen alrededor de un 10% de jugo de arándano rojo. El jugo de arándano rojo se puede concentrar hasta obtener un polvo seco (sin azúcar y por lo general hasta 25:1) y se utiliza en comprimidos y cápsulas. Los jugos se

pueden preparar diluyendo concentrados de zumo produciendo un jugo concentrado (por ejemplo, de doble potencia, es decir, a dos veces la potencia del zumo recién exprimido). Es probable que si no se define, el jugo de arándano rojo al que se refieren en los casos informados y en los estudios clínicos sea la bebida que contiene alrededor de 10% de jugo de arándano rojo.

- C. Referido a la Evaluación de Riesgos y acción recomendada para definir la extensión de esta interacción.
- D. El jugo de arándano rojo administrado fue similar en concentración al jugo de arándano de referencia que contiene aproximadamente un 25% de jugo de arándano rojo²⁶⁷, pero con una mayor concentración de antocianidinas, y una menor concentración en catequinas y ácidos orgánicos. *Véase también la nota B.*
- E. Los eleuterósidos (del ginseng siberiano) y los ginsenósidos (del ginseng coreano) tienen alguna similitud estructural con la digoxina. Debido a esta similitud es posible que exista una interferencia con las mediciones de digoxina en suero, según se ha confirmado cuando los ratones alimentados con estas hierbas han demostrado una actividad digoxina en suero. Ensayos más específicos son capaces de negar la interferencia²⁶⁸.
- F. No se ha observado ningún efecto global cuando el midazolam se administra por vía oral: el aclaramiento oral y el área bajo la curva tiempo-concentración del fármaco se mantuvieron sin cambios.
- G. El trabajo de investigación describe la administración de *Scutellaria radix*. Los autores del ensayo confirman que se administró la raíz de la *Scutellaria baicalensis*²⁶⁹.
- H. El análisis de las muestras chinas de raíz de escutelaria encontró que el contenido de baicalina varió del 3,5 al 12%. Para una dosis de 150 mg/día de baicalina, se necesitarían de 1,2 - 4,3 g/día de raíz seca²⁷⁰.
- I. La ginkgotoxina (4'-O-metilpiridoxina) está presente en cantidades sustanciales en las semillas de ginkgo, y se han documentado en Japón convulsiones derivadas de la ingestión de las semillas de ginkgo (los lactantes son particularmente vulnerables). Esta toxina inhibe la fosforilación de la vitamina B6, lo que puede conducir a un aumento de la excitabilidad neuronal²⁷¹. La intoxicación por esta ginkgotoxina puede ser contrarrestada por la vitamina B6²⁷¹; en los casos de intoxicación se administra por vía intravenosa^{272, 273}. La ginkgotoxina está presente en cantidades muy pequeñas en los extractos estandarizados de hojas de ginkgo²⁷⁴, pero está por debajo de los límites de detección en el plasma humano después de dosis orales (240 mg de un extracto 50:1)²⁷⁵. Según el fabricante, a pesar de la amplia utilización de este extracto especial (más de 150 millones de dosis diarias por año durante más dos décadas), no se ha atribuido ningún caso de ataque epiléptico a este extracto²⁷⁵ (las preparaciones de ginkgo asociadas con los casos informados no se han definido). Estrictamente hablando, esto es un efecto adverso potencial (más que una interacción fármaco-herbal), debido a que no se dispone de datos farmacocinéticos que indiquen una interacción para la administración conjunta de ginkgo y de anticonvulsivantes en el hombre. Se sugiere sin embargo, una interacción porque se ha encontrado que el ginkgo induce la actividad de CYP2C19 (véase la entrada para el omeprazol), una enzima implicada en el metabolismo de algunos anticonvulsivantes.

- J.** El análisis de más de 320.000 pacientes dentro del sistema alemán de notificaciones de reacciones adversas a medicamentos (1999 - 2002) no encontró un incremento en la prevalencia de sangrado durante la ingesta de ginkgo en comparación con los períodos sin ingesta de ginkgo en los que se estaban tomando fármacos antiagregantes o anticoagulantes²⁷⁶. En un ensayo donde participaron 3.069 voluntarios sanos tratados un promedio de 6,1 años, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre el placebo y el ginkgo en la tasa de hemorragias graves o en la incidencia de sangrado en personas que toman aspirina [el cumplimiento durante el ensayo fue bajo (al final del ensayo, aproximadamente el 60% estaban tomando ginkgo/placebo)²⁷⁷]. En Corea, el extracto de ginkgo se administra con ticlopidina para la prevención del síndrome coronario agudo y del accidente cerebrovascular²⁷⁸.
- K.** El hierro hemo se deriva de la hemoglobina y de la mioglobina principalmente de los productos cárnicos. El hierro no hemo se deriva principalmente de los cereales, las verduras y las frutas.
- L.** La palabra tanino tiene un uso muy prolongado y establecido, aunque se considera en los últimos años que presenta una falta de precisión. Polifenol es el término preferido a la hora de considerar las propiedades a nivel molecular. Los polifenoles de las plantas son ampliamente divisibles en proantocianidinas (taninos condensados) y polímeros de ésteres basados en el ácido gálico y/o hexahidroxidifénico y sus derivados (taninos hidrolizables)²⁷⁹. Los términos tanino y polifenol a veces se usan indistintamente. Por ejemplo, los resultados de un estudio clínico son descritos: “los polifenoles presentes en el té y en el café inhiben la absorción de hierro en una forma dosis-dependiente”. El contenido de polifenoles se midió utilizando un método espectrofotométrico para la determinación de taninos y otros polifenólicos¹³⁶. Dependiendo del método analítico utilizado, es posible que el contenido de polifenoles pueda ser en realidad el contenido de taninos o de taninos más polifenoles²⁸⁰. Se recomienda que ambas secciones de esta tabla se consideren: las hierbas que contienen polifenoles o las hierbas que contienen flavonoides, y las hierbas que contienen taninos o las hierbas que contienen proantocianidinas.
- M.** En una concentración idéntica de polifenoles totales, el té negro presenta una acción más inhibitoria que el resto de las infusiones de hierbas con exclusión de la menta: el té negro presentó una inhibición igual al té de menta¹¹⁸. El tipo de polifenoles presente, así como su concentración, puede afectar a la absorción de hierro.
- N.** Otro estudio clínico también encontró un efecto dosis-dependiente, y la disminución de la absorción fue más marcada cuando el café se tomó con la comida o una hora más tarde. No se produjo ninguna disminución en la absorción del hierro cuando se consumió el café una hora antes de la comida¹³⁵.
- Ñ.** Administrada en su forma liofilizada (4,2 g), cabría esperar que tuviera un menor efecto inhibitorio que con el uso de la cayena fresca, debido a que la liofilización probablemente disminuyó el contenido de ácido ascórbico (el ácido ascórbico mejora la absorción de hierro)¹¹⁹.
- O.** Los resultados diferentes para la cayena y la cúrcuma bajo las mismas condiciones experimentales, sugieren que no es sólo la cantidad de polifenoles presentes lo que determina la inhibición, sino también, por ejemplo, la estructura del polifenol (y por lo tanto su mecanismo de fijación del hierro)¹²⁷.

- P.** El sorgo también contiene fitato. Tanto los fitatos como los polifenoles inhiben los nutrientes como el hierro^{281, 282}.
- Q.** Como se ha indicado para varios fármacos, el contenido de hiperforina de la preparación de hipérico, así como la dosis de la hierba, afectan a la magnitud de la interacción. Todos los tipos de preparaciones pueden contener hiperforina, incluyendo los extractos secos utilizados en comprimidos y cápsulas. La hiperforina es, sin embargo, inestable - particularmente cuando está en solución²⁸³. Las tinturas y los extractos líquidos hechos usando un contenido de etanol estándar (45%) contienen cantidades insignificantes de hiperforina. Los extractos líquidos con un mayor contenido de etanol (60%) contendrán una cantidad inicial de hiperforina mayor que los extractos líquidos estándar. Con el tiempo el contenido de hiperforina se reduce sustancialmente, y después de unos meses las tinturas y los extractos líquidos no contienen hiperforina²⁸⁴.
- R.** El fruto de la *Schisandra* se define como el fruto de la *Schisandra chinensis* o de la *Schisandra sphenanthera* en la medicina tradicional china. Los principales componentes son los lignanos dibenzociclooctanos. Varios factores, incluyendo la temporada de cosecha, el origen de la hierba y la extracción con disolventes afectan los niveles de los lignanos individuales. Los extractos acuosos o etanólicos de la *S. chinensis* no es probable que contengan más de 2,5 mg/g de deoxischisandrina^{285, 286}. Una dosis máxima de extracto de *S. chinensis* equivalente a 4 g/día, proporcionaría 10 mg/día de deoxischisandrina.
- S.** Esta es una guía, basada en la recomendación de la “Comisión E” de Alemania para el consumo prolongado de regaliz como aromatizante. La glicirricina es también conocida como ácido glicirricínico y como ácido glicirrífico.
- T.** Los inhibidores de la acetilcolinesterasa causan una natriuresis leve (un aumento en la excreción de sodio en la orina) y, ocasionalmente, hiperpotasemia. El mecanismo de la interacción no se conoce, aunque puede implicar efectos opuestos, en la 11 beta-hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2 (inhibiendo la glicirricina y promocionando al inhibidor de la ACE), lo que afecta a la actividad del receptor mineralocorticoide. La reducción de la dosis del fármaco reveló la hipopotasemia existente causada por esta dosis de glicirricina.
- U.** Una proporción alta de prednisolona/prednisona indica una disminución de la conversión de la prednisolona (activa) a la prednisona (inactiva). El ácido glicirretínico (GA), es la aglicona de la glicirrizina (GL). GL es el glucósido y contiene la aglicona (GA) y una unidad de azúcar.
- V.** El estudio in vitro encontró un efecto anticitotóxico pronunciado para una concentración de 2,5 - 5 microM de EGCG, y cuando se aplicó como polifenoles del té verde se produjo un efecto muy importante a una concentración de 1 microM de EGCG (los otros polifenoles pueden contribuir a la actividad)²⁵⁸. Un estudio farmacocinético con voluntarios sanos, encontró una concentración plasmática de EGCG de 0,7 microM después de una dosis 530 mg de EGCG, y una concentración plasmática de EGCG de 0,5 microM después de una dosis de 1 g de polifenoles del té verde²⁸⁷.

Bibliografía esencial

Medi-Herb. *Contraindications and cautions for Medi-Herb Botanicals*.

Medi-Herb. *Herb/Drug Interaction Chart*.

Bibliografía general

Braun L. *Herb Drug interaction Guide for Pharmacists*. FH Paulding, August 2000.

Fugh-Berman A. *Lancet* 2000, 355(9198): 134-138.

Bibliografía específica de las interacciones con fármacos

1. Rose KO, Croissant PO, Parliament CF et al. *Neurosurgery* 1990;26(5):880-882.
2. Burnham BE. *Plast Reconstr Surg* 1995;95(1):213.
3. German K, Kumar U, Blackford HN. *Br J Urol* 1995;76(4):518.
4. Carden SM, Good WV, Garden PA et al. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002;30(4):303-304.
5. Legnani C, Frascaro M, Guazzaloca G et al. *Arzneim Fotsch* 1993;43(2):119-122.
6. Kieseweffei H, Jung F, Jung EM et al. *Eur Clin Pharmacol* 1993;45(4):333-336.
7. Kieseweffter H, Jung F, Jung EM et al. *Clin Investig* 1993;71(5):383-386.
8. Harenberg J, Gfese C, Zimmermann R. *Atherosclerosis* 1988;74(3):247-249.
9. Ali M, Thomson M. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1995;53(3):211-212.
10. Scharbert G, Kalb ML, Ouris M et al. *Anesth Analg* 2007;105(5):1214-1218.
11. Jain RC. *Am J Clin Nutr* 1977;30(9):1380-1381.
12. Boullin OJ. *Lancet* 1981;1(8223):776-777.
13. Lawson LD. *FASEB J* 2007;21(6):A1126.
14. Gadkan JV, Joshi VO. *J Postgrad Med* 1991;37(3):128-131.
15. Sunter W. *Pharm J* 1991;246:722.
16. Mohammed Abdul ML, Jiang X, Williams KM et al. *Br J Pharmacol* 2008;154(8):1691-1700.
17. Piscitelli SC, Burstein AH, Welden N et al. *Clin Infect Dis* 2002;34(2):234-238.
18. Moses G. *Australian Prescriber* 2001;24(1):6.
19. Ngo N, Yan Z, Graf TN et al. *Drug Metab Dispos* 2009;37(3):514-522.
20. Liljaj, Sackman JT, Neuvonen PJ. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81(6):833-839.
21. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, Committee on Safety of Medicines. *Current Problems in Pharmacovigilance*, Vol 30, October 2004, p 10.
22. Rindone JP, Murphy TW. *Am J Ther* 2006;13(3):283-284.
23. Sylvan L, Justice NR. *Am Fam Physician* 2005;72(6):1000.
24. Paeno CH, Sprague M, Jackevicius CA. *Clin Ther* 2007;29(8):1730-1735.

25. Welch JM, Forster LJ. *Pharm Technol* 2007; 23(2):104-107.
26. Mergenhagen KA, Sherman O. *Am J Health Syst Pharm* 2008;65(22):2113-2116.
27. Griffiths AP, Beddall A, Pegler S. *J R Soc Promot Health* 2008;128(6):324-326.
28. Li Z, Seeam NP, Carpenter CL et al. *J Am Diet Assoc* 2006;106(12):2057-2061.
29. Ansell J, McDonough M, Zhao Y et al. *J Clin Pharmacol* 2009;49(7):824-830.
30. Velussi M, Cernigoi AM, de Monte A et al. *J Hepatol* 1991;26(4):871-879.
31. Hussain SA. *J Med Food* 2007;10(3):543-547.
32. Huseini HF Larijani B, Heshmat R et al. *Phytother Res* 2006;20(12):1036-1039.
33. Hashemi SJ, Hajiani E, Sardabi EH. *Hep Mon* 2009;9(4):265-270.
34. Deng YQ, Fan XF, Li JP. *Chin J Integr Med* 2005;11(2):117-122.
35. Jiao Z, Shi XJ, Li ZD et al. *Br J Clin Pharmacol* 2009;68(1):47-60.
36. Rajnarayana K, Reddy MS, Vidyasagar J et al. *Arzneim Forsch* 2004;54(2):109-113.
37. Fuhr U, Seckmann-Knopp S, Jetter Å et al. *Planta Med* 2007;73(14):1429-1435.
38. Repalle SS, Yamsani SK, Gannu R et al. *Acta Pharm Sci* 2009;51(1):15-20.
39. Han Y, Guo D, Chen Y et al. *Xenobiotica* 2009;39(9):694-699.
40. Hakas Jf. *Ann Allergy* 1990;65(4):322-323.
41. Bouraoiii A, Toum A, Bouchoucha S et al. *Therapie* 1986;41(6):467-471.
42. Patel NM, Derksis RM. *J Pharm Pract* 2007;20(4):341-346.
43. de Souza NJ. *J Ethnopharmacol* 1993;38(2-3):177-180.
44. de Souza NJ, Dohadwalia AN, Reden J. *Med Res Rev* 1983;3(2):201-219.
45. Qubey MP, Srimai RC, Nityanand S et al. *J Ethnopharmacol* 1981;3(1):1-13.
46. Sabinsa Corporation. Forstean Product Information. Available from www.forslean. Accessed November 2004.
47. Henderson S, Magu B, Rasmussen C et al. *J Int Soc Sports Nut* 2005;2(2):54-62.
48. Seamon KB, Daly JW. *J Cyclic Nucleotide Res* 1981;7(4):201-224.
49. Mills S, Bone K. *Principles and Practice of Phytotherapy. Modern Herbal Medicine*. Churchill Livingstone, Edinburgh, 2000.
50. Olaiide OA. *Phytother Res* 1999;13(3):231-232.
51. Juan H, Terhaag B, Cong Z et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(7):663-668.
52. Page RL, Lawrence JO. *Pharmacotherapy* 1999;19(7):870-876.
53. Ellis GR, Stephens MR. *BMJ* 1999;319(7210):650.
54. McRae S. *Can Med Assoc J* 1996;155(3):293-295.
55. Cicero AF, Derosa G, Brillante R et al. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004;(9):69-73.
56. Newall CA, Anderson LA, Phlipson JO. *Herbal Medicines A Guide for Health Care Professionals*. Pharmaceutical Press, London, 1996.
57. Gorski JC, Huang SM, Pinto A et al. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(1):89-100.

58. Yi Sj, Cho JY, Uni KS et al. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2009;105(4):249-256.
59. Fan T, Zhang VV, Guo O et al. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83(3):471-476.
60. Wolkersforfer H. *MMW* 1966;108(8):438-441.
61. Jaursch U, Landers E, Schmidt R et al. *Med Welt* 1969;27:1547-1552.
62. Tankanow R, Tamer HR, Streetman OS et al. *J Clin Pharmacol* 2003;43(6):637-642.
63. Iwamoio M, Ishizaki T, Sato T. *Planta Med* 1981;42(1):1-16.
64. Leuchtgens H. *Fortschr Med* 1993;111(20-21):352-354.
65. Walker AF, Marakis G, Simpson E. *Br J Gen Pract* 2006;56(527):437-443.
66. de Smet PAGM, Keller K, Hansel R et al (eds). *Adverse Effects of Herbal Drugs. Volume 3.* Springer-Verlag, Berlin, 1997.
67. Miller LG. *Arch Intern Med* 1998, 158(20). 2200-2211.
68. Granger AS. *Age Ageing* 2001;30(6):523-525.
69. Gregory PJ. *Ann Intern Med* 2001;134(4):344.
70. Kuplec T, Raj V. *J Anal Toxicol* 2005;29(7):755-758.
71. Bruhn JG. *Phytomedicine* 2003;10(4):358.
72. Bent S, Goldberg H, Radula A et al. *J Gen Intern Med* 2005;20(7):657-661.
73. Griffiths J, Jordon S, Won K. *Canadian Adverse Reaction Newsletter* 2004;14(1):2-3.
74. Bone KM. *Mol Nutr Food Res* 2008;52(7):264-271.
75. DeLoughery TG, Kaye JA, Morris CO et al. *Blood* 2002;100(11):Abstract #3809.
76. Gardner CO, Zehnder Jf, Rigby AJ et al. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007;18(8):787-793.
77. Wolf HR. *Drugs R D* 2006;7(3):163-172.
78. Aruna D, Naidu MO. *Br J Clin Pharmacol* 2007;63(3):333-338.
79. Kim BH, Kim KP, Lim KS et al. *Clin Ther* 2010;32(2):380-390.
80. Lu WJ, Huang JO, Lai ML. *J Clin Pharmacol* 2006;46(6):628-634.
81. Jiang X, Williams KM, Liauw WS et al. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59(4):425-432.
82. Engelsen J, Nielsen JO, Winther K. *Thromb Haemost* 2002;87(6):1075-1076.
83. Lai CF, Chang CC, Fu CH et al. *Pharmacotherapy* 2002;22(10):1.326.
84. Zhang XY, Zhou DF, Su JM et al. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(1):85-88.
85. Zhang XY, Zhou DF, Zhang PY et al. *J Clin Psychiatry* 2001;62(11):878-883.
86. Atmaca M, Lezcan E, Kuloglu M et al. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005;59(6):652-656.
87. Doruk A, Uzun O, Ozsahin A. *Int Clin Psychopharmacol* 2008;23(4):223-237.
88. Zuo XC, Zhang 8K, Jia SJ et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2010;66(5):503-509.
89. Uchida S, Yamada H, Li XD et al. *J Clin Pharmacol* 2006;46(11):1290-1298.
90. Robertson SM, Davey RT, Voell J et al. *Curr Med Res Opin* 2008;24(2):591-599.
91. Wiegman OJ, Brinkman K, Franssen EJ. *AIDS* 2009;23(9):1184-1185.

92. Kudolo GB, Wang VV, Javors M et al. *Clin Nutr* 2006;25(4):606-616.
93. Personal communication from trial author Kudolo GB, 29 February 2008.
94. Wang W, Javors M, Blodgett J et al. *Diabetes* 2007;56(Suppl 1):A560.
95. Smith M, Lin KM, Zheng M0. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69(2) P86, Abstract/PIII-89.
96. Yoshioka M, Ohmshi N, Koishi I et al. *Biol Pharm Bull* 2004;27(12):2006-2009.
97. Yin OQ, Tomlinson B, Wayne MM et al. *Pharmacogenetics* 2004;14(12):841-850.
98. Fan L, Mao XO, Tao GY et al. *Xenobiotica* 2009;39(3):249-254.
99. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. *Diabetes Care* 1995;18(10):1373-1375.
100. Okuda H, Yoshida R. *Proceedings of the Third International Ginseng Symposium*. Seoul, Korea. Korea Ginseng Research institute, September 8-10,1980, pp 53-57.
101. Ma SW, Benzie IF, Chu IT et al. *Diabetes Obes Metab* 2008;10(11):1125-1127.
102. Vuksan V, Sung MK, Sievenpiper JL et al. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2008;18(1):46-56.
103. Tetsutam T, Yamamura M, Yamaguchi T et al. *Ginseng Rev* 2000;28:44-47.
104. Jones B0, Runikis AM. *J Clin Psychopharmacol* 1987;7(3):201-202.
105. Shader RI, Greenblatt OJ. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8(4):235.
106. Gillis CN. *Biochem Pharmacol* 1997;54(1):1-8.
107. Kim HJ, Woo DS, Lee G et al. *Br J Urol* 1998;82(5):744-748.
108. Janetzky K, Morreale AR. *Am J Health Syst Pharm* 1997;54(6):692-693.
109. Jiang X, Williams KM, Liauw WS et al. *Br J Clin Pharmacol* 2004;57(51):592-599.
110. Lee SH, Ann YM, Ahn SY et al. *J Alterm Complement Med* 2008, 14(6):715-721.
111. Lee YH, Lee BK, Choi YJ et al. *Int J Cardiol* 2010, 145(2):275-276.
112. Shanmugasundaram ER, Rajeswari G, Baskaran K et al. *J Ethnopharmacol* 1990;30(3):281-294.
113. Baskaran K, Kizar Ahamath B, Radha Shanmugasundaram K et al. *J Ethnopharmacol* 1990;30(3):295-300.
114. Blumenthal M et al (eds). *The Complete German Commission E Monographs. Therapeutic Guide to Herbal Medicines*. American Botanical Council, Austin, 1993.
115. *ESCOP Monographs: The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products*, 2nd Edn ESCOP, European Scientific Cooperative on Phytotherapy, Exeter 2003.
116. Nowack R, Nowak B. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20(11):2554-2556.
117. Hurrell RF, Reddy M, Cook JD. *Br J Nutr* 1999;81(4):289-295.
118. Samman S, Sartdstrom B, Toit MB et al. *Am J Clin Nutr* 2001;73(3):607-612.
119. Tuntipopipat S, Judprasong K, Zeder C et al. *J Nutr* 2006;136(12):2970-2974.
120. Olivares M, Pizarro F, Hertrampf E et al. *Nutrition* 2007;23(4):296-300.
121. Kubota K, Sakurai T, Nakazato K et al. *Nippon Ronen Igakkai lasshi* 1990;27(15):555-558.
122. Mitamura T, Kitazono M, Yoshimura O et al. *Nippon Sanka Fujinka Gakkaai Zasshi* 1989;41(6):688-694.

- 123.** Prystai EA, Kies CV, Oriskell JA. *Nutr Res* 1999;19(2):167-177.
- 124.** Mennen L, Hirvonen T, Arnault N et al. *Eur J Clin Nutr* 2007;61(10):1174-1179.
- 125.** Imai K, Nakachi K. *BMJ* 1995;310(6981):693-696.
- 126.** Ullmann U, Haller J, Bakker GC et al. *Phytomedicine* 2005;12(6-7):410-415.
- 127.** Piefrangelo A, Borella F, Casagrandi G et al. *Gastroenterology* 1995;109(61):1941-1949.
- 128.** Masini A, Ceccarelli D, Giovannini F et al. *J Bioenerg Biomembr* 2000;32(2):175-182.
- 129.** Rossander L, Hallberg L, Bjorn-Rasmussen E. *Am J Clin Nutr* 1979;32(12):2484-2489.
- 130.** Disler PB, Lynch SR, Charlton RW et al. *Gut* 1975;16(3):193-200.
- 131.** Brune M, Rossander L, Hallberg L. *Eur J Clin Nutr* 1989;43(8):547-557.
- 132.** Derman D, Sayers M, Lynch SR et al. *Br J Nutr* 1977;38(2):261-269.
- 133.** Hallberg L, Rossander L. *Hum Nutr Appl Nutr* 1982;36(2):116-123.
- 134.** Chung KT, Wong TY, Wei CI et al. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1998;38(6):421-464.
- 135.** Morck TA, Lynch SR, Cook JD. *Am J Clin Nutr* 1983;37(3):416-420.
- 136.** Layrisse M, Garcia-Casal MN, Solano L et al. *Nutr* 2000;130(9):2195-2159 Erratum in: *M/r* 2000;130(12):3106.
- 137.** Thankachan P, Walczyk T, Muthayya S et al. *Am J Clin Nutr* 2008;87(4):881-886.
- 138.** Nelson M, Poulter J. *J Hum Nutr Diet* 2004;17(1):43-54.
- 139.** Gabriell GB, De Sandre G. *Haematologica* 1995;80(6):518-520.
- 140.** Mahlknecht U, Weidmann E, Seipelt G. *Haematologica* 2001;86(5):559.
- 141.** Kaltwasser JR, Werner E, Schalk K et al. *Gut* 1998;43(5):699-704.
- 142.** Ganji V, Kies CV. *Plant foods Hum Nutr* 1994;46(3):267-276.
- 143.** John A, Schmitter J, Brockmoller J et al. *J Clin Psychopharmacol* 2002;22(1):46-54.
- 144.** Australian Therapeutic Goods Administration. Media Release, March 2000.
- 145.** Breckenridge A. Message from Committee on Safety of Medicines, 29 February 2000. Medicines Control Agency, London.
- 146.** Henney JE. *JAMA* 2000;283(13):1679.
- 147.** Burstein AH, Horton RL, Dunn T et al. *Clin Pharmacol Ther* 2000;68(6):605-612.
- 148.** Drug Safety Update Volume 1, Issue 4, November 2007, p 7. Available from www.mhra.gov.uk/Publications/Safetyguidance/DrugSafetyUpdate/index.htm. Accessed 18 April 2008.
- 149.** Wang Z, Hamman MA, Huang SM et al. *Clin Pharmacol Ther* 2002;71(6):414-420.
- 150.** Oresser GK, Schwarz UL, Wilkinson GR et al. *Clin Pharmacol Ther* 2003;73(1):41-50.
- 151.** Lau WC, Gurbel PA, Carville DG et al. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(9, Supp 1):343A-344A.
- 152.** Fitzgerald DJ, Maree A. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2007; 2007;114-120.
- 153.** Maurer A, John A, Bauer S et al. *Eur J Clin Pharmacol* 1999;55(3):A22.
- 154.** Yue QY, Bergquist C, Gerden B. *Lancet* 2000;355(9203):576-577.
- 155.** Mueller SC, Maicher-Peszynska J, Uehleke B et al. *Fur J Clin Pharmacol* 2006;62(1):29-36.

156. Arold G, Donath F, Maurer A et al. *Planta Med* 2005;71(4):331-337.
157. Markowitz JS, Donovan JL, DeVane CL et al. *JAMA* 2003;290(11):1500-1504.
158. Wang Z, Gorski JC, Hamman MA et al. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70(4):317-326.
159. Mueller SC, Majcher-Peszynska J, Mundkowski RG et al. *Fur J Clin Pharmacol* 2009;65(1) :81-87.
160. Kawaguchi A, Ohmon M, Tsuruoka S et al. *Br J Clin Pharmacol* 2004 ;58(4):403-410.
161. Wane XO, U JL, Lu Y et al. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2007;852(1-2):534-544.
162. Tannergren C, Engman H, Knutson L et al. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(4):298-309.
163. Mathijssen RH, Verweij J, de Bruijn P et al. *Natl Cancer Inst* 2002;94(16):1247-1249.
164. Mansky PJ, Straus SE. *Natl Cancer Inst* 2002;94(16):1187-1188.
165. Smith PF, Bullock JM, Booker BM et al. *Blood* 2004;104(4):1229-1230.
166. Frye RF, Fitzgerald SM, Lagattuta TF et al. *Pharmacol Ther* 2004;76(4):323-329.
167. Bon S, Hartmann K, Kuhn M. *Schweiz Apoth* 1999;16:535-536.
168. Information from the MPA (Medical Products Agency, Sweden) and the MCA (Medicines Control Agency, UK), 2000-2002.
169. Schwarz UL, Buschel B, Kirch W. *Br J Clin Pharmacol* 2003;55(1):112-113.
170. Murphy PA, Kern SE, Sranczyk FZ et al. *Contraception* 2005;71(6):402-408.
171. Hail SD, Wang Z, Huang SM et al. *Pharmacol Ther* 2003;74(6):525-535.
172. Pfrunder A, Schiessei M, Gerber S et al. *Br J Clin Pharmacol* 2003;56(6):683-690.
173. Wiii-Shahab L, Bauer S, Kuntef U et al. *Eur J Clin Pharmacol* 2009;65(3):287-294.
174. Fogle RH, Murphy PA, Westhorf CL et al. *Contraception* 2006;74(3):245-248.
175. John A, Brockmoller J, Bauer S et al. *Clin Pharmacol Ther* 1999;66(4):338-345.
176. Durr D, Stieger B, Kullafc-Ublick GA et al. *Clin Pharmacol Ther* 2000;68(6):598-604.
177. Mueller SC, Uehleke B, Woehling H et al. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(6):546-557.
178. Lundahl A, Hedeiand M, Bondesson U et al. *Fur J Pharm Sci* 2009;36(4-5):433-443.
179. de Maat MMR, Hoetelmans MM, Mathot RAA et al. *AIDS* 2001;15(3) :420-421.
180. Piscitelli SC, Burstein AH, Chaitt D et al. *Lancet* 2000;355(9203):547-548.
181. Xu H, Williams KM, Liauw WS et al. *Br J Pharmacol* 2008;153(7):1579-1586.
182. Ahmed SM, Banner NR, Oubrey SU. *J Heart Lung Transplant* 2001;20(7):795.
183. Ruschifzka F, Meier PJ, Turina M et al. *Lancet* 2000;355(9203):548-549.
184. Mar I, Kruger H, Budde K et al. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2000;38(10):500-502.
185. Karliova M, Treichel U, Malaga M et al. *Hepatology* 2000;33(5):853-855.
186. ReyJM, Walter G. *Med J Aust* 1998;169(11-12):583-586.
187. Barone GW, Guriey BJ, Ketel BL et al. *Transplantation* 2001;71(2):239-241.
188. Barone GW, Guriey BJ, Ketel BL et al. *Ann Pharmacother* 2000;34(9):1013-1016.
189. Moschella C, Jaber BL. *Am J Kidney Dis* 2001;38(5):1105-1107.

- 190.** Beer AM, Ostermann T. *Med Klin* 2001;96(8):480-483.
- 191.** Breidenbach T, Kliem V, Burg M et al. *Transplantation* 2000;69(10):2229-2230.
- 192.** Mai I, Bauer S, Perlotf ES et al. *Clin Pharmacol Ther* 2004;76(4):330-340.
- 193.** Bolley R, Zulke C, Kammerl M et al. *Transplantation* 2002;73(6):1009.
- 194.** Mai I, Stormer E, Bauer S et al. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(4):819-822.
- 195.** Hebert MF, Park JM, Chen YL et al. *Pharmacol* 2004;44(1):89-94.
- 196.** Portoles A, Terleira A, Calvo A et al. *J Clin Pharmacol* 2006;46(10):1188-1194.
- 197.** Eich-Hochli D, Oppliger R, Golay KP et al. *Pharmacopsychiatry* 2003;36(1):35-37.
- 198.** Niederhofer H. *Med Hypotheses* 2007;68(5):1189.
- 199.** Wang LS, Zhou G, Zhu B et al. *Clin Pharmacol Ther* 2004;75(3):191-197.
- 200.** Nieminen TH, Hagelberg NM, Saan TI et al. *Eur J Pain* 2010, 14(8):854-859.
- 201.** Gordon JB. *Am Fam Phys* 1998;57(5):950-953.
- 202.** Dermott K. *Clinical Psychiatry News* 1998;26(3):28.
- 203.** Barbenel DM, Yusuf B, O'Shea D et al. *J Psychopharmacol* 2000;14(1):84-86.
- 204.** Lantz LS, Buchalter E, Giambanco V. *Geriatr Psychiatry Neurol* 1999;12(1):7-10.
- 205.** Prost N, Tichadou L, Rodor F et al. *Presse Med* 2000;29(23):1285-1286.
- 206.** Waksman JC, Heard K, Jolliff H et al. *Clin Toxicol* 2000;38(5):521.
- 207.** Andren L, Andreasson A, Eggertsen R. *Eur J Clin Pharmacol* 2007;63(10):913-916.
- 208.** Sugimoto K, Ohmori M, Tsuruoka S et al. *Clin Pharmacol Ther* 2001;70(6):518-524.
- 209.** Gordon RY, Becker OJ, Rader DJ. *Am J Med* 2009;122(2):e1-e2.
- 210.** Eggertsen R, Andreasson A, Andren L. *Scand J Prim Health Care* 2007;25(3):154-159.
- 211.** Schwarz UL, Hanso H, Oertel R et al. *Clin Pharmacol Ther* 2007;81(5):669-678.
- 212.** Nebel A, Schneider BJ, Baker RK et al. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):502.
- 213.** Morimoto T, Kotegawa T, Tsutsumi K et al. *Clin Pharmacol* 2002;44(1):95-101.
- 214.** Rengelshausen J, Banfield M, Riedel KD et al. *Clin Pharmacol Ther* 2005;78(1):25-33.
- 215.** Kruth P, Brosi E, Fux R et al. *Ann Pharmacother* 2004;38(2):257-260.
- 216.** Verma SK, Singh J, Khamesra R et al. *Indian J Med Res* 1993;98:240-242.
- 217.** Sordia A, Verma SK, Srivastava KC. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1997;56(5):379-384.
- 218.** Lumb AB. *Thromb Haemost* 1994;71(1):110-111.
- 219.** Srivastava KC. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 1989;35(3):183-185.
- 220.** Lesbo EP, Saullo L, Udvan-Nagy S. *Cleve Clin J Med* 2004;71(8):651-656.
- 221.** Young HY, Liao JC, Chang YS et al. *Am J Chin Med* 2006;34(4):545-551.
- 222.** de Smet mm, Keller K, Hansel R et al (eds). *Adverse Effects of Herbal drugs. Volume 2.* Springer-Verlag, Berlin, 1993.
- 223.** Xin HW, Wu XC, Li Q et al. *Br J Clin Pharmacol* 2007;64(4):469-475.

224. Xin HW, Wu XC, Li Q et al. *Br J Clin Pharmacol* 2009;67(5):541-546.
225. Ko KM, Ip SJ, Poon MK et al. *Planta Med* 1995;61(2):134-137.
226. Lu H, Liu GT. *Zhongguo Yao Li Xue Bao* 1990;11(4):331-335.
227. Pulliero G, Montiti S, Betiini V et al. *Fitoterapia*. 1989;60(1):69-75.
228. Outerte M, Waugh S, Thanawala R. *Am J Gastroenterol* 2007;102 (Suppl 2) S350.
229. Mills S, Bone K. *The essential Guide to Herbal Safety*. Churchill Livingstone, USA, 2005.
230. Block JB, Serpeck AA, Miller W et al. *Cancer Chemother Rep Part 2* 1974;4(4):27-28.
231. Steinert J, Khafaf H, Rimpler M. *J Chromatogr A* 1995;693(2):281-287.
232. Stormer FC, Reistad R, Alexander J. *Food Chem Toxicol* 1993;31(4):303-312.
233. Sigurjonsdottir HA, Franzson L, Manhem K et al. *J Hum Hypertens* 2001;15(8):549-552.
234. Sigurjonsdottir HA, Manhem K, Axelson M et al. *J Hum Hypertens* 2003;17(2):125-131.
235. Sigurjonsdottir HA, Ragnarsson J, Franzson L et al. *J Hum Hypertens* 1995;9(5):345-348.
236. Brouwers AJ, van dec Meulen J. *Ned Tijdsck Geneesk* 2001;145(15):744-747.
237. Lida R, Otsuka Y, Matsumoto K et al. *Gin Exp Nephrol* 2006;10(2):131-135.
238. Maeda Y, Inaba N, Aoyagi M et al. *Intern Med* 2008;47(14):1345-1348.
239. Shinto S, Murase H, Tsukagoshi H et al. *Eur Neurol* 1992;32(1):44-51.
240. Bernardi M, d-Intimo PE, Trevisani F et al. *Life Sci* 1994;55(11):863-872.
241. Harada T, Ohfaki E, Misu K et al. *Cardiology* 2002;98(41):218.
242. Armanini O, Castillo R, Scaroni C et al. *Eur j Obstet Gynecol Reprod Biol* 2007;131(1):61-67.
243. Kurisu S, Inoue I, Kawagoe T et al. *J Am Geriatr Soc* 2008;56(8):1579-1581.
244. Heidemann HT, Kreuzfelder E. *Klin Wochenschr* 1983;61(6):303-305.
245. Chataway SJ, umford CJ, Ironside JW. *Postgrad Med J* 1997;73(863):593-594.
246. Folkersen L, Knudsen NA, Teglbjaerg PS. *Ugeskr Laeger* 1996;158(51):7420-7421.
247. Famularo G, Corsi FM, Giacanelli M. *Acad Emerg Med* 1999;6(9):960-964.
248. Nielsen I, Pedersen RS. *Lancet* 1984;323(8389):1305.
249. Conn JW, Rower OR, Cohen EL. *JAMA* 1968;205(7):492-496.
250. Sontia B, Moonev J, Gaudet L et al. *Clin Hypertens* 2008;10(2):153-157.
251. Hukkanen J, Ukkola O, Savolainen MJ. *Blood Press* 2009;18(4):192-195.
252. Chen MF, Shimada F, Kato H et al. *Endocrinol Jpn* 1991;38(2):167-174.
253. Conti M, Frey FJ, Escher G et al. *Nephrol Dial Transplant* 1994;9(11):1622-1628.
254. Liapina LA, Kovalchuk GA. *Izv Akad Nauk Ser Biol* 1993;4(4):625-628.
255. Krivoy N, Pavlotzky E, Chrubasik S et al. *Planta Med* 2001;67(3):209-212.
256. Chan E. *Biol Neonate* 1993;63(4):201-208.
257. Guriey BJ, Swain A, Hubbard MA et al. *Clin Pharmacol Ther* 2008;83(1):61-69.
258. Golden EB, Lam PY, Kardosh A et al. *Blood* 2009;113(23):5927-5937.

- 259.** Alemdaroglu NC, Dietz U, Wolfram S et al. *Biopharm Drug Dispos* 2008;29(16):335-348.
- 260.** Werba JP, Giroli M, Cavalca V et al. *Ann Intern Med* 2008;149(4):286-287.
- 261.** Taylor JR, Wilt VM. *Ann Pharmacother* 1999;33(4):426-428.
- 262.** Lopez Galera RM, Ribera Pascuet E, Esteban Mur JL et al. *Eur Clin Pharmacol* 2008;64(12):1235-1236.
- 263.** Herberg KW. *Therapiewoche* 1994;44(12):704-713.
- 264.** Carrasco MC, Vallejo JR, Pardo-de-Santaviana M et al. *Phytother Res* 2009;23(12):1795-1796.
- 265.** Wofsharsky S, Kamer RS, Sivak SL. *Am Intern Med* 1993;119(7 Pt 1):599-605.
- 266.** Lawson LD, Wang ZJ, Papadimitriou D. *Planta Med* 2001;67(1):13-18.
- 267.** Product information for Cranberry Classic juice drink. Available from www.oceanspray.com.au. Accessed November 2009.
- 268.** Dasgupta A, Wu S, Actor J et al. *Am J Clin Pathol* 2003;119(2):298-303.
- 269.** Personal communication from trial author Yu KS, 2 February 2010.
- 270.** Makino T, Hishida A, Goda Y et al. *Nat Med* 2008;62(3):294-299.
- 271.** Leistner E, Drewke C. *J Nat Prod* 2010;73(1):86-92.
- 272.** Kajiyama Y, Fuji K, Takeuchi H et al. *Pediatrics* 2002;109(2):325-327.
- 273.** Hasegawa S, Oda Y, Ichiyama T et al. *Pediatr Neurol* 2006;35(4):275-276.
- 274.** Arenz A, Klein M, Fiehe K et al. *Planta Med* 1996;62(6):548-551.
- 275.** Kuenick C. *Disch Apoth Ztg* 2010;150(5):60-61.
- 276.** Gaus W, Westendorf J, Diebow R et al. *Methods Int Med* 2005;44(5):697-703.
- 277.** OeKosky SI, Williamson JO, Fitzpatrick AL et al. *JAMA* 2008;300(19):2253-2262.
- 278.** Kim TE, Kim BH, Kim J et al. *Clin Ther* 2009;31(10):2249-2257.
- 279.** Haslam E, Lilley TH. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1988;27(1):1-40.
- 280.** Price ML, Butler IQ. *J Agric Food Chem* 1977;25(6):1268-1273.
- 281.** Lynch SR. *Nutr Rev* 1997;55(4):102-110.
- 282.** Gillooly M, Bothwell TH, Charlton RW et al. *Br J Nutr* 1984;51(1):37-46.
- 283.** Ang CYW, Hu L, Helnze TM et al. *Agric Food Chem* 2004;52(20):6156-6164.
- 284.** MediHerb Research Laboratories, 2004.
- 285.** Halstead CW, Lee S, Khoo CS et al. *Pharm Biomed Anat* 2007;45(1):30-37.
- 286.** Zhu M, Chen XS, Wang KX. *Chromatography* 2007;66(1-2):125-128.
- 287.** Henning SM, Niu Y Liu Y et al. *Nutr Biochem* 2005;16(10):610-616.

POR CORTESÍA DE



Pol Ind. Berroa · C/ Berroa, 15
31192 Tajonar (Navarra)
Tel. 948 365225 · Fax. 948 365228
nutrinat@nutrinat.com · www.nutrinat.com