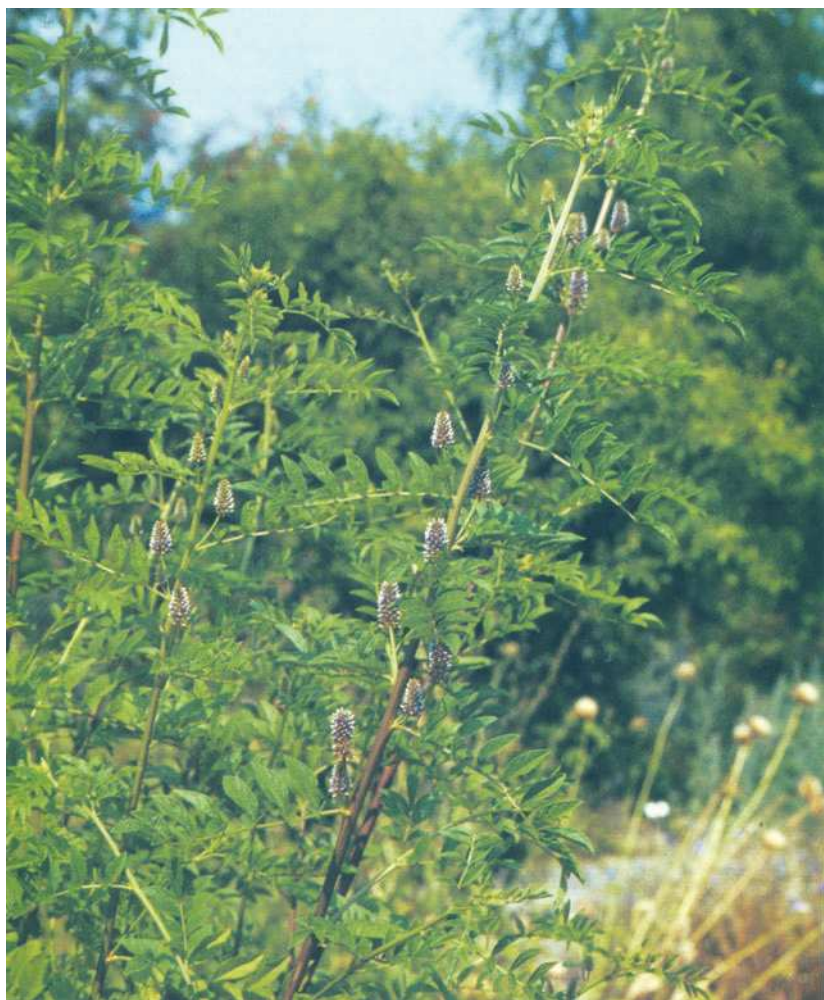


# El regaliz

*Actividad farmacológica, indicaciones y consejos para su uso*



Conocida sobre todo entre los niños por el peculiar sabor dulce de sus raíces, el regaliz, desde tiempos inmemoriales, no sólo se ha usado como condimento y edulcorante, sino que también ha sido un remedio vegetal muy apreciado y utilizado por sus propiedades medicinales. Sin embargo, al ser uno de los fármacos más estudiados actualmente, muchas de las actividades farmacológicas que posee son conocidas desde hace relativamente poco tiempo.

**L**a raíz de regaliz es uno de los fármacos antiguos más conocidos, de manera que cuenta con una larga historia, tanto por sus utilidades medicinales como por su uso como condimento. En la antigua Grecia, Roma y Egipto, se utilizaba como remedio para tratar las dispepsias, las dolencias del tracto respiratorio superior y para la cicatrización de heridas. También fue y sigue siendo

una de las plantas más utilizadas de la medicina tradicional china.

Pero, aparte de por sus usos terapéuticos, el regaliz también ha sido muy apreciado desde la Antigüedad como edulcorante, debido a su sabor dulce. De hecho, su nombre genérico *Glycyrrhiza* deriva de los vocablos griegos *glukus* (dulce) y *rhiza* (raíz), es decir, raíz de sabor dulce.

M. TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO

FARMACÉUTICA



## Actividad farmacológica

Actualmente, el regaliz es uno de los fármacos vegetales que cuenta con mayor número de ensayos farmacológicos y clínicos. Tanto unos como los otros se realizan con el fármaco pulverizado o el extracto completo, con extractos desglicirricinados o con algunos principios activos aislados; en la mayoría de las ocasiones se ha visto que la actividad farmacológica estudiada es mayor en los extractos completos que en los componentes aislados, por lo que la acción global del fármaco probablemente se debe al conjunto de los diferentes principios activos.

A continuación, pasamos a comentar los numerosos efectos terapéuticos confirmados de esta planta medicinal.

### Efecto antiulceroso

Dentro de su actividad farmacológica destaca el efecto antiúlcera péptica y protector de la mucosa gástrica. Este efecto se debe principalmente a los saponósidos, aunque no exclusivamente, ya que también intervienen otros principios activos, como por ejemplo los flavonoides.

Hay numerosos estudios clínicos que demuestran que el extracto de regaliz, por un lado, reduce las secreciones gástricas, con lo que previene la formación de úlceras, y por otro, el ácido glicirrético actúa inhibiendo una serie de enzimas del grupo de las deshidrogenasas y reductasas, lo que se traduce en un aumento de los valores de prostaglandinas y, en consecuencia, un aumento de la secreción de mucus, de efecto protector, y de la proliferación celular de la mucosa gástrica, lo que favorece la cicatrización y regeneración de los tejidos dañados.

Asimismo, diferentes ensayos farmacológicos in vitro confirman la eficacia bactericida de los extractos de regaliz y de sus componentes activos frente a *Helicobacter pylori*, por lo que este efecto también puede contribuir en la mejoría.

### Actividad expectorante y antitusiva

Las raíces y rizomas de *Glycyrrhiza glabra* poseen propiedades demulcentes, antitusivas y expectorantes que facilitan la expulsión de las secreciones bronquiales en afecciones del tracto respiratorio superior.

### Actividad antiinflamatoria y antiagregante plaquetaria

Su actividad antiinflamatoria podría deberse a la capacidad que poseen algunos principios activos de este fármaco, como la glicirrina y el isoliquiritogenósido, de inhibir enzimas implicadas en la cascada del ácido ara-

## Hábitat y descripción

El regaliz procede del sur de Europa y de Asia Menor, aunque se ha naturalizado por todos los países ribereños del Mediterráneo. Crece especialmente en terrenos arenosos, cercanos a alguna corriente de agua, y es raro encontrarla a más de 50 m de una zona húmeda.

Se trata de una especie herbácea perenne, de la familia de las papilionáceas. Puede alcanzar hasta 1,5 m de altura y su raíz y rizoma, aunque están muy desarrollados, no suelen presentar ramificaciones. Presenta tallos erguidos con hojas alternas e imparipinnadas con aproximadamente 13 folíolos ovales (siempre un número impar). Las flores de color azul o púrpura crecen en inflorescencias en racimo, alargados y erguidos. Los frutos en vaina contienen de una a cuatro semillas, pequeñas y arriñonadas.

La raíz de esta planta es cilíndrica, succulenta, flexible, de rápido crecimiento y sabor dulce. Su corteza es de color marrón grisáceo y está estriada longitudinalmente. Internamente, la raíz es de color amarillo. La fractura es granulosa y fibrosa.

quidónico, como ciclooxigenasa, lipooxigenasa y peroxidasa plaquetarias, por lo que también inhiben la formación de eicosanoides como la PGE<sub>2</sub> y el tromboxano B<sub>2</sub>. Por este motivo, también ejerce un efecto antiagregante plaquetario.

Por otra parte, el ácido 18-betaglicirretínico inhibe la producción de interleucina-8 (IL-8), que es otro mediador proinflamatorio.

### Efecto antioxidante

Su capacidad antioxidante y captadora de radicales libres es de especial importancia, pues puede contribuir positivamente en muchas de sus actividades farmacológicas. Muchos de sus componentes, principalmente flavonoides y saponósidos, actúan como potentes antioxidantes. Entre otros muchos estudios realizados acerca de esta capacidad se ha demostrado en ensayos in vitro en hepatocitos de rata que algunos isoflavonoides como la hispaglabridina A y B inhiben la peroxidación lipídica mitocondrial inducida por



Fe<sup>3+</sup>. Igualmente, se ha visto que la glabridina, así como la glicirricina, tienen la capacidad de inhibir la generación de especies reactivas de oxígeno en neutrófilos durante el proceso inflamatorio. Asimismo, se ha constatado en modelos de isquemia reperfusión que la glicirricina disminuye significativamente la peroxidación lipídica hepática.

### Acción antiviral

En cuanto a sus efectos antivirales, se ha demostrado, *in vitro* e *in vivo*, que el ácido glicirrínico tiene la capacidad de impedir la replicación tanto de virus ADN como ARN, como por ejemplo virus de la varicela zoster (VZV), virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Influenza A y B, herpes simple (HSV) 1 y 2, hepatitis A y C, sin toxicidad de las líneas celulares usadas en los diferentes ensayos realizados. El ácido glicirrínico disminuye la replicación de los virus en un estadio temprano; además impide la salida del virión de su cápside y con esto su penetración a las células.

### Actividad anticancerosa

Algunos componentes del regaliz, como la glicirricina, poseen propiedades anticancerosas, ya que han demostrado tener la capacidad de inhibir la proliferación celular, carcinogénesis y crecimiento tumoral en modelos de cáncer de mama, hígado y piel. Asimismo, se ha constatado de un extracto de regaliz, así como de su principio activo liquiritigenina, que poseen un efecto citoprotector frente a la apoptosis inducida por cadmio. Sin embargo, aún es necesario contar con más estudios, tanto en animales como en humanos, para poder establecer su aplicación terapéutica en este campo.

Las personas que consumen habitualmente preparados laxantes o caramelos a base de regaliz están más expuestas, de una manera inconsciente, a la aparición de efectos secundarios



### Actividad estrogénica

Principios activos como glabridina, glabreno e isoliquiritigenina ejercen efecto estrogénico, ya que tienen la capacidad de unirse a los receptores estrogénicos humanos con una elevada afinidad.

Ensayos farmacológicos realizados *in vitro* e *in vivo* confirman que el glabreno puede actuar de dos formas, por una parte como agonista de receptores estrogénicos y, por otra, como activador de la expresión de genes que regulan la actividad estrogénica. La actividad estrogénica observada *in vivo* presenta una especificidad tisular similar a la que posee el estradiol; por tanto, estos compuestos podrían ser útiles en la prevención de enfermedades asociadas con la deficiencia de estrógenos.

### Efecto despigmentante

Esta actividad se basa en la similitud estructural de principios activos del regaliz como la glabridina, hispaglabridina e isoliquiritina, con los compuestos de tipo hidroxibenceno que poseen propiedades blanqueadoras (hidroquinona, resorcinol o pirocatecol) y cuyo mecanismo de acción es, por una parte, la inhibición de la enzima tirosinasa, así como una ligera acción reductora de la melanina y sus precursores coloreados.

### Indicaciones

Actualmente, el uso de regaliz está indicado en caso de hiperacidez gástrica y otros cuadros debidos al exceso de producción ácida como gastritis o úlcera gastroduodenal. Asimismo, también se utiliza para tratar trastornos respiratorios asociados a una poca fluidez de las secreciones bronquiales, como tos seca o bronquitis, ya que favorece la expectoración, calma la inflamación de las vías respiratorias y la tos. Por otro lado, también es frecuente que este fármaco forme parte de preparados para infusión asociada a otras plantas de acción laxante, no por su efecto laxante, sino más bien por su acción antiespasmódica en el intestino (además, las saponinas producen un efecto emulsionante, que puede contribuir a reblandecer las heces, lo que permite reducir las dosis de laxantes antraquinónicos).

En aplicación tópica, su uso se recomienda como antiinflamatorio local en eritemas solares e inflamaciones cutáneas, oculares o de la cavidad bucal y faríngea.

### Toxicidad y efectos adversos

La glicirricina, o más concretamente el metabolito procedente de su hidrólisis, el ácido glicirrético, ejer-

## Modo de empleo y posología

Las dosis diarias recomendadas son de 2-5 g de fármaco pulverizado cada 8 h o de 50 a 200 mg de glicirricina, también en tres tomas. Si se utiliza el extracto fluido (1:1) se recomiendan dosis de 2-4 ml y en el caso del extracto seco (5:1), de entre 0,33 y 0,80 g, ambos tomados cada 8 h. También puede administrarse en forma de infusión, preparada con 2-4 g del fármaco en 150 ml de agua.

Nunca debe superarse la dosis de 100 mg de glicirricina al día, debido a la posibilidad de inducir un cuadro similar a un hiperaldosteronismo.

### Otros usos

Dado el poder edulcorante del regaliz (50 veces superior al de la sacarosa), se utiliza habitualmente en la industria de la alimentación. Igualmente se utiliza como espumante, tanto en bebidas como en otros productos (extintores de incendios) y en la fabricación del tabaco para mejorar su sabor.

Debido a los efectos adversos que puede producir el consumo abusivo de regaliz, en julio de 2005 (RD 892/2005, de 22 de julio) se modificó la normativa general de etiquetado, presentación y publicidad de los productos alimenticios, en lo que respecta a los productos alimenticios que contienen ácido glicirrónico y su sal amónica. Así, los dulces o bebidas que las incluyen en su composición deberán añadir en su etiqueta «Contiene regaliz» si su concentración en el alimento es superior o igual a 100 mg/kg o 10 mg/l. Si la concentración, en el caso de los dulces, es superior o igual a 4 g/kg, deberá constar el mensaje «Contiene regaliz: las personas que padezcan hipertensión deberían evitar un consumo excesivo». La misma frase debe figurar en la etiqueta cuando se trate de un líquido con una concentración de regaliz superior o igual a 50 mg/l, o a 300 mg/l en el caso de que contenga más del 1,2% en volumen de alcohol.

ce una acción mineralcorticoide, que puede ocasionar un síndrome de pseudohiperaldosteronismo, por depresión del sistema renina-angiotensina-aldosterona, lo que daría lugar a una disminución de la diuresis con retención de sodio, cloro y agua, incremento de la excreción renal de potasio, dolor de cabeza y aumento de la tensión arterial. La pérdida de potasio puede originar un desequilibrio entre las concentraciones de sodio y potasio, lo que puede provocar problemas cardíacos.

Este cuadro puede deberse, por un lado, a que el ácido 18-beta-glicirrético tiene una considerable afinidad por los receptores de los leucocitos mononucleares para los mineralcorticoides, y por otro, a que el consumo excesivo de regaliz o de sus derivados inhibe la 11-beta-dihidroesteroide-deshidrogenasa, enzima que inactiva el paso de cortisol a cortisona (metabolito inactivo). Este bloqueo enzimático permite que el cortisol no metabolizado se fije de forma inapropiada a los receptores renales inespecíficos para los mineralcorticoides, con lo que se produce retención de sodio y aumento de tensión arterial.

En general, las personas que consumen habitualmente preparados laxantes o caramelos a base de regaliz están más expuestas, de una manera inconsciente, a la

aparición de efectos secundarios. Hay una gran variabilidad en cuanto a la sensibilidad individual al ácido glicirrético; los efectos adversos se manifiestan en dosis que oscilan entre los 100 y 400 mg/día (equivalentes a 50-200 g de dulces con un contenido de 0,2% de ácido glicirrético). Sin embargo, la probabilidad de intoxicación por el consumo de las infusiones es muy baja.

En el caso de sobredosis, todos los síntomas que se presentan por el síndrome de pseudoaldosteronismo desaparecen al cesar de administrar el fármaco. Aunque no se cuenta con un antídoto específico, puede administrarse sales de potasio para contrarrestar la hipopotasemia y/o un bloqueante de mineralcorticoide.

### Interacciones

El regaliz no debe administrarse junto a fármacos digitálicos ni a diuréticos tiazídicos, ya que potencia la toxicidad de éstos debido a la pérdida de potasio. Tampoco junto a laxantes estimulantes, porque también se puede potenciar la pérdida de potasio. Asimismo, su uso es incompatible con tratamientos antihipertensivos y con antiarrítmicos tipo quinidina. Tam-



## Contraindicaciones y precauciones en el uso de regaliz

- El empleo terapéutico del regaliz está contraindicado en personas con trastornos cardiovasculares como hipertensión arterial o arritmias cardíacas, así como cuando hay hipotasemia o hipernatremia. Tampoco debe usarse en caso de insuficiencia renal.
- Debido a su actividad estrogénica, su administración también está contraindicada durante el embarazo y la lactancia.
- Debido a que este fármaco favorece la pérdida de potasio, en caso de diarreas o vómitos intensos, lo más recomendable es suspender inmediatamente su administración. Además, conviene consultar con el médico si tras la utilización de este fármaco los síntomas continúan o empeoran.
- Para evitar la posible aparición de efectos secundarios, lo mejor es administrar el regaliz en tratamientos discontinuos, nunca durante períodos de más de 4 o 6 semanas ni en dosis diarias mayores a 100 mg de glicirrina.
- Conjuntamente al uso de regaliz es aconsejable administrar sales de potasio para evitar una posible hipocaliemia.
- Antes de iniciar un tratamiento con regaliz, se deben comprobar los valores de sodio y potasio. Si existiera una hipopotasemia o una hiper-

natremia, antes de comenzar a usarlo es necesario corregir el desequilibrio.

- Es conveniente que la administración de esta planta medicinal se haga media hora antes de las comidas. ■



poco se debe administrar simultáneamente a corticoides, ya que el regaliz inhibe su degradación, lo que prolonga su vida media y, por tanto, potencia sus efectos secundarios.

Por otro lado, aunque sería necesario realizar más estudios para su confirmación en humanos, algunos ensayos indican que el consumo prolongado o de altas dosis de extracto de regaliz y de glicirricina puede incrementar la actividad del citocromo P450, por lo que el consumo conjunto con ciertos medicamentos podría dar lugar a una disminución de su eficacia terapéutica debido a que, al ser metabolizado más rápidamente, desciende su concentración plasmática. ■

### Bibliografía general

Alcalde MT, Del Pozo A. Despigmentantes (III). *Offarm* 2002;21(1):144-146

- Arteche A, Vanaclocha B, Güenechea JI. *Fitoterapia* (3ª edición). Vademécum de prescripción. Plantas medicinales. Barcelona: Masson, 1998.
- Blumenthal M, Goldberg A, Brinckmann J. *Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs*. Integrative Medicine Communications. Newton: First Edition, 2000. p. 233-9.
- Bruneton J. *Farmacognosia. Fitoquímica. Plantas Medicinales*. 2ª ed. Zaragoza: Acribia, S.A., 2001.
- Carretero E. Regaliz, del uso tradicional a la terapéutica actual I. *Panorama actual Medicamento Digital*.
- Carretero E. Regaliz, del uso tradicional a la terapéutica actual: actividad farmacológica. *Panorama actual Medicamento Digital*.
- Carretero E. Regaliz, del uso tradicional a la terapéutica actual III: ensayos clínicos. *Panorama actual Medicamento Digital*.
- Carretero E. Terpenos III: triterpenos y esteroides. *Panorama Actual Medicamento*. 2001;25(240):124-30.
- Catálogo de plantas medicinales. Madrid: Consejo General de Colegios oficiales de Farmacéuticos, 2006.
- Kuklinski C. *Farmacognosia*. Barcelona: Omega, 2000.
- Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia aplicada*. Valencia: COF de Valencia, 1995.