

Plantas medicinales en pediatría

Uso terapéutico

El uso de fitoterapia para aliviar o curar afecciones en la población pediátrica es bastante frecuente, pero debe ser contemplado con extrema prudencia, dadas las características fisiológicas especiales de los más pequeños. Los autores del presente trabajo aportan una valiosa información a este respecto, que permitirá al farmacéutico emitir un consejo profesional fundamentado.

ÁNGEL M. VILLAR DEL FRESNO y M. EMILIA CARRETERO

Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia. Universidad Complutense de Madrid.

Los tratados de farmacología, al abordar la terapéutica pediátrica, manifiestan una gran prudencia, más acusada ante un proceso nosológico infantil, ya que como indican Grae y Canet¹ en su *Manual de Terapéutica pediátrica*, «a veces, debido a la gran capacidad de recuperación, la intervención terapéutica es irrelevante o incluso empeora la enfermedad, por lo que la elección terapéutica más adecuada del pediatra es, en la mayoría de los casos, dar confianza. La decisión más difícil no es el tratamiento, sino si emplear alguno o no hacerlo».

Por otra parte, la mayoría de la población de los países en vías de desarrollo utiliza únicamente productos de origen natural para tratar sus enfermedades, pero además, en los llamados países desarrollados, cada vez se recurre más a las conocidas como medicinas complementarias o alternativas (MCA). Este término se refiere a sistemas de diagnóstico y tratamiento que no se incluyen dentro de la práctica de la medicina alopática para resolver los problemas de salud. Entre el 33 y el

50% de la población ha recurrido al menos una vez a alguna de estas modalidades. Entre estas medicinas muchos autores incluyen a la fitoterapia. Sin embargo, la fitoterapia es definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como la «ciencia que estudia la utilización de los productos de origen vegetal con finalidad terapéutica, ya sea para prevenir, para atenuar o para curar un estado patológico». Por tanto, es una opción terapéutica más y las plantas medicinales y los productos de ellas derivados, con propiedades terapéuticas, son medicamentos.

El consumo de plantas medicinales y derivados aumenta y con dicho incremento aumenta también su empleo en los niños. De la literatura científica consultada se deduce que la prescripción de preparados basados en plantas medicinales por cuenta de los propios padres o cuidadores, a menudo sin consulta previa o comunicación al médico, es relativamente frecuente, sobre todo en padres de niños con enfermedades crónicas (artritis reumatoide juvenil, asma, psoriasis, etc.), ya que

muchos piensan que al tratarse de «remedios naturales», son «seguros», pero esto, como es bien sabido, en el caso de los fitomedicamentos no es cierto y es probable que se produzcan efectos adversos, reacciones alérgicas, interacciones, etc. Además, en muchos países como, por ejemplo, Estados Unidos (EE.UU.), los productos de plantas se comercializan como complementos alimenticios, por lo que estas preparaciones no tienen que estar reguladas por la Food and Drug Administration (FDA). Se estima que entre el 28 y el 40% de los niños y adolescentes en EE.UU. ha sido expuesto al tratamiento con estos productos para combatir el asma, la ansiedad, alteraciones de la atención, insomnio e infecciones respiratorias². Entre los jóvenes de 13 a 19 años que utilizan medicinas alternativas, el 75% usa productos a base de plantas. En 1998 las plantas medicinales y otros complementos de la dieta supusieron para la industria en EE.UU.³ unos ingresos de 3,5 billones de dólares.

Uso pediátrico: empleo en diversos tratamientos

Cuando se trata de analizar el empleo de especies vegetales con fines terapéuticos, hay 3 aspectos que es conveniente comentar. Como en cualquier otro medicamento, se refieren a la calidad (identidad, pureza y riqueza del material empleado), la seguridad (con los parámetros de toxicidad, interacciones farmacológicas, etc.) y, por último, a la eficacia, ya que si un fármaco no es eficaz ¿por qué se emplea?

Calidad

En el primero de estos puntos, hay que considerar la necesidad de evitar confusiones en las nomenclaturas, en definitiva, la importancia de la correcta identificación de la especie botánica que va a ser utilizada. Igualmente debe evitarse denominar el vegetal sólo por su nombre vulgar, ya que esto puede ser causa de accidentes. También puede haber errores en el etiquetado, sean accidentales o intencionados.

Es muy importante utilizar productos estandarizados, ya que la concentración de principios activos puede variar ampliamente dependiendo de diversos factores y los niños son especialmente sensibles a los efectos producidos por las variaciones de las dosis, ya que su volumen corporal es pequeño y presentan diferente capacidad para detoxificar su organismo de los compuestos químicos⁴.

Un ejemplo de la importancia del control de identidad fue el problema de toxicidad originado por el anís estrellado o badiana de la China (*Illicium verum* Hooker fil.), que hizo que durante un tiempo sus frutos fueran retirados del mercado. El anís estrellado se utiliza en lactantes y niños pequeños como carminativo y eupéptico (en el cólico del lactante) desde hace mucho tiempo. En España, durante el año 2001, se realizaron desde varios hospitales algunas consultas al Instituto Nacional de Toxicología sobre casos de alteraciones neurológicas y digestivas en lactantes, que fueron relacionadas con el consumo de infusiones de anís estrellado. El Consejo General de Colegios Oficiales Farmacéuticos emitió una circular (506/01), advirtiendo de los riesgos que podría tener el consumo de dicha especie. En octubre de 2001, la Dirección General de Salud Pública y Consumo del Ministerio de Sanidad y Consumo envió un comunicado a las comunidades autónomas para que se interrumpiera el comercio, la distribución y la venta de cualquier producto o preparado que llevara anís estrellado. Igualmente, la



PLANTAS MEDICINALES = MEDICAMENTOS

La recién aprobada Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios (BOE 27/7/2006), que ha venido a sustituir a la Ley del Medicamento de 1990, reconoce el carácter medicamentoso de las plantas medicinales empleadas como tales. En su artículo 51 dice:

«Medicamentos de plantas medicinales.

1. Las plantas y sus mezclas, así como los preparados obtenidos de plantas en forma de extractos, liofilizados, destilados, tinturas, cocimientos o cualquier otra preparación galénica que se presente con utilidad terapéutica, diagnóstica o preventiva seguirán el régimen de las fórmulas magistrales, preparados oficinales o medicamentos

industriales, según proceda y con las especificidades que reglamentariamente se establezcan.

2. El Ministerio de Sanidad y Consumo establecerá una lista de plantas cuya venta al público estará restringida o prohibida por razón de su toxicidad.

3. Podrán venderse libremente al público las plantas tradicionalmente consideradas como medicinales y que se ofrezcan sin referencia a propiedades terapéuticas, diagnósticas o preventivas, quedando prohibida su venta ambulante».

Hay que hacer constar que en el año 2004 ya se publicó una lista de plantas cuya venta al público queda restringida o prohibida por razón de su toxicidad (Orden SCO/190/2004), que incluye 197 especies vegetales.

Tabla I.
Reacciones adversas graves en niños tratados con preparados de plantas medicinales

Preparado vegetal	Paciente	Reacción adversa	Referencia
<i>Chelidonium majus</i> (alcaloides)	Niño de 4 años	Colitis fatal	Koopman H (1937)
Alcaloides pirrolizidínicos	Neonato (madre durante el embarazo)	Fallo hepático fatal	Roulet M et al (1988)
Ginseng siberiano	Neonato (madre durante el embarazo)	Androgenización	Awang DVC (1991)
Jin Bu Huan (tetrahidropalmatina)	Niño pequeño	Bradycardia, depresión respiratoria	Horowitz RS et al (1993)
<i>Allium sativum</i>	Niño de 6 meses	Quemaduras	Garty B (1993)
<i>Allium sativum</i>	Niño de 3 meses	Quemaduras, eritemas	Rafaat M Leung AK (2000)
<i>Allium sativum</i>	Niño de 6 años	Úlceras necróticas	Canduela V et al (1995)
Infusión de menta	Dos niños	Fallo orgánico múltiple	Bakerink JA et al (1996)
<i>Senecio brasiliensis</i> (alcaloides)	Niño de 2 años y 5 meses	Enfermedad venooclusiva hepática	Magnabosco EM et al (1997)
Goma asafétida	Niño de 5 semanas	Metahemoglobinemia	Ernst E (2000)

Fuente: Cuzzolin L, Zaffani S, Murgia V, Gangemi M, Meneghelli G, Chiamenti G, et al. Patterns and perceptions of complementary/alternative medicine among paediatricians and patients' mothers: a review of the literature. Eur J Pediatr. 2003;162:820-7 (modificado por el autor).

Agencia Española del Medicamento mandó retirar temporalmente las especialidades farmacéuticas con registro Planta Medicinal (PM) para analizar su contenido. Se comprobó la presencia, en las muestras recogidas, de frutos de *Illicium anisatum* L. (= *I. religiosum* Sieb. & Zucc.) o badiana del Japón, en lugar de *I. verum*, drogas muy parecidas morfológicamente pero no iguales. La primera contiene unas lactonas sesquiterpénicas muy tóxicas, llamadas veranisatinas (neurotrópicas en ratón; producen convulsiones y toxicidad letal a la dosis de 3 mg/kg por vía oral e hipotermia a dosis bajas⁵).

Este problema podría haberse evitado si la droga se hubiera sometido a un control riguroso de calidad (identidad) antes de proceder a su envasado y comercialización. La Comisión Europea en 2002 publicó las condiciones especiales para importar anís estrellado procedente de terceros países, con el fin de evitar que pueda volver a repetirse una confusión como la acaecida. En mayo de 2002 se levantó la orden de retirada de los medicamentos a base de anís estrellado y se remitió a las consejerías autonómicas de Salud y/o Consumo una nota sobre las medidas requeridas a la industria para evitar la contaminación con especies tóxicas^{6,7}.

El anís estrellado contiene aceite esencial rico en anetol, un derivado fenilpropánico neurotóxico. Contiene también, aunque en proporción mucho menor, estragol y otros compuestos. Tanto el anetol como el estragol pueden, además, originar hepatotoxicidad en roedores. A las dosis recomendadas el anís estrellado carece de toxicidad, pero no deben emplearse dosis elevadas porque puede producir convulsiones en el lactante. También es preciso preparar bien la infusión y no un cocimiento u otro tipo de extracto⁸.

Seguridad

En ocasiones, algunas especies originan toxicidad aguda, pero otras veces lo que producen es una toxicidad crónica o a largo plazo, como ocurre con las plantas ricas en alcaloides pirrolizidínicos (diversas especies de *Symphytum*). Otras veces el efecto indeseable puede

deberse a una sobredosis o pueden producirse interacciones con otros fármacos, disminuyendo su eficacia o aumentándola (un ejemplo es el de la hierba de San Juan, por inducción de la vía metabólica del citocromo P-450). Pero no puede dejarse de contemplar la toxicidad por contaminación y no debida a la propia planta, sobre todo cuando procede de países en los que no se llevan a cabo controles de identidad y calidad suficientes. En 1993, el estado de California llevó a cabo un análisis de 260 productos de medicina tradicional importados de China. El estudio detectó niveles de contaminación en casi la mitad⁴.

Una publicación de 2003⁹ recoge algunos ejemplos de lo comentado anteriormente, es decir, algunos casos de reacciones adversas graves en niños a los que se administraron preparados de plantas medicinales (tabla I).

Eficacia

En cuanto al importante parámetro de la eficacia, apenas se encuentran publicados ensayos clínicos sobre el empleo de especies vegetales en población infantil y adolescente. Sin olvidar el aspecto ético de estos ensayos, hay que indicar que la mayor parte son ensayos observacionales, efectuados mediante la realización de encuestas a los padres de los niños.

Precauciones

Las obras generales de fitoterapia no dedican a la pediatría capítulos especiales y hay muy pocos libros sobre fitoterapia pediátrica. Por ello, frecuentemente y sobre todo en niños de corta edad, suele recomendarse, ante la falta de evidencias clínicas, no utilizar sin control médico una gran parte de las drogas vegetales o productos de origen vegetal. En monografías como las de la ESCOP o la Comisión E alemana se indican las dosis de las distintas plantas para niños o si deben usarse o no en la infancia. En general,

Entre las plantas más utilizadas en pediatría cabe destacar: aloe, anís, hinojo, hiedra, ajo, manzanillas, matricaria, arándano, plantagos, jengibre, regaliz, lúpulo, equinácea y valeriana



Figura 1. Arándano.

durante la lactancia y el embarazo se recomienda no utilizar las drogas ante la falta de datos, ya que hay que considerar que los niños presentan diferencias respecto a los adultos en cuanto a los procesos de absorción, distribución, metabolismo y excreción de algunas sustancias. Proporcionalmente, su hígado es más grande, pero están desarrollando el sistema nervioso central y el sistema inmunitario, por lo que la destoxicación puede ser más eficiente pero son más sensibles a los efectos adversos.

Desde el punto de vista fisiológico los niños son más vulnerables a ciertos efectos adversos de las plantas medicinales que los adultos. Por ejemplo, especies vegetales con laxantes o diuréticos pueden originar en los niños una deshidratación y un desequilibrio electrolítico mucho más rápido que en los adultos⁴.

En cualquier caso, cuando se vaya a administrar plantas medicinales a niños debe guardarse la máxima precaución, sobre todo si son menores de 3 años, ya que los efectos producidos serán mucho más intensos. Generalmente, las dosis a administrar que se recogen en las obras sobre fitoterapia están calculadas para un adulto de entre 65 y 70 kg de peso, por lo que debe ajustarse la cantidad a administrar según el peso del niño. Como orientación, en niños a partir de 11-12 kg de peso se administrará una sexta parte de la dosis recomendada en el preparado y por encima de los 35 kg, se puede administrar la mitad de la dosis recomendada para un adulto.

Plantas utilizadas

Entre las plantas más utilizadas en pediatría se pueden citar las siguientes: áloe, anís, hinojo, hiedra, ajo, manzanillas, matricaria, arándano (fig. 1), plantagos (fig. 2), jengibre, regaliz, lúpulo, equinácea y valeriana (véase imagen de apertura de este artículo). Algunas especies se recomiendan para afecciones cutáneas muy frecuentes en niños como la dermatitis atópica y los eccemas. Es el caso del aceite de onagra. También es preciso destacar que las medicinas tradicionales ayurvédica y china emplean un número importante de especies vegetales en el tratamiento de afecciones infantiles. La tabla II muestra algunas de las plantas utilizadas en pediatría, junto con la afección para la que están indicadas y alguna de las publicaciones al respecto.

Cabe destacar, asimismo, el porcentaje de pacientes oncológicos que recurre a las medicinas complementarias. Entre un 34 y un 84% de niños con cáncer utiliza este tipo de terapias como coadyuvante a la terapia convencional, sobre todo con el fin de disminuir los efectos adversos de los tratamientos. De dichos niños y adolescentes, un número elevado se encuentra incluido en ensayos clínicos. En un trabajo de revisión publicado por Kelly¹⁰, en 2004, se indica que a los pediatras oncólogos les preocupan las posibles interacciones entre las terapias complementarias y los tratamientos convencionales, especialmente la quimio y radioterapia. Por

ejemplo, es conocida la interacción entre el irinotecán y el hipérico, planta utilizada para tratar la depresión leve a moderada. Su uso concomitante origina una disminución de los niveles de irinotecán por inducción del citocromo P-450. Por otro lado, el zumo de pomelo puede incrementar la toxicidad de la ciclosporina o disminuir la eficacia del itraconazol. Otras especies pueden aumentar las hemorragias en pacientes tratados con anticoagulantes, etc. A pesar de las posibles interacciones que la autora recoge en el trabajo, opina que la mayor parte de los efectos adversos observados se debe a contaminantes de las plantas¹⁰.

Ajo

Diversos preparados de ajo (*Allium sativum* L.) se utilizan con frecuencia en la población infantil. Aunque hay numerosos ensayos clínicos publicados sobre individuos adultos, en 1998 se publicó uno en población pediátrica con el fin de determinar la eficacia y seguridad del ajo en niños con hiperlipidemia familiar. El estudio aleatorizado, doble ciego, controlado frente a placebo, no permitió observar efectos adversos pero tampoco efectos significativos sobre los factores de riesgo cardiovascular¹¹. Entre los efectos adversos que puede producir el tratamiento con ajo y que es



Figura 2. Plantago.

Tabla II.
Reacciones adversas graves en niños tratados con preparados de plantas medicinales

Ajo	<i>Allium sativum</i> L.	Hiperlipidemia	McCrinkle (1998)
Andrografis	<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. f.) Nees	Infecciones respiratorias Resfriados	Cáceres et al (1997)
Equinácea	<i>Echinacea spp.</i>	Resfriado común Infecciones respiratorias	Taylor et al (2003); Weber et al (2005)
Hiedra	<i>Hedera helix</i> L.	Infecciones respiratorias, asma bronquial, bronquitis crónica	Mansfeld et al (1997 y 1998); Roth (2000); Hecker (2002)
Aceite de onagra	<i>Oenothera biennis</i> L.	Dermatitis atópica, eccemas	Biagi et al. (1994)
Valeriana	<i>Valeriana officinalis</i> L.	Insomnio, ansiedad	Francis et Dempster (2002) (<i>V. edulis</i>)
Jengibre	<i>Zingiber officinale</i> Roscoe	Náuseas, vómitos (cinetosis o postoperatorios)	Careddu (1986)

preciso tener en cuenta especialmente en pediatría está la aparición de flatulencia y problemas gástricos, además de dermatitis de contacto y quemaduras. Puede, además, interactuar con drogas anticoagulantes y antiagregantes.

Andrographis paniculata

Una de las especies vegetales más utilizadas por la medicina tradicional ayurvédica y china y de la que, además, disponemos de ensayos clínicos publicados en revistas científicas sobre su seguridad y eficacia, es *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees (*Acanthaceae*). La parte aérea de esta planta se emplea en el tratamiento del catarro común, la gripe y otras enfermedades infecciosas, habiéndose comprobado cómo su administración durante 3 meses hace que el número de catarros disminuya hasta la mitad.

De los trabajos publicados, 2 se han efectuado en niños. Se puede concluir que un extracto de *A. paniculata* puede poseer efecto preventivo y curativo en infecciones del tracto respiratorio superior^{2,12}.

Equinácea

La equinácea es una planta muy empleada popularmente en EE.UU. y otros países en pediatría, principalmente en procesos víricos como resfriado común e infecciones del tracto respiratorio superior (ITRA), incluyendo la otitis media. La incidencia de resfriados es muy frecuente entre la población infantil; muchos niños padecen de 6 a 8 resfriados cada año y de varios días de duración.

Para prevenirlos y tratarlos se utiliza ampliamente esta planta. Se encuentran publicados estudios controlados que muestran resultados contradictorios. Algunos aleatorizados, doble ciego y frente a placebo obtuvieron reducción de los síntomas del enfriamiento, otros no muestran resultados positivos. Así, por ejemplo, Taylor et al.¹³ en 2003 determinaron, en un ensayo aleatorizado doble ciego y frente a placebo, la eficacia de equinácea en la reducción de la duración o de la gravedad de las ITRA en niños entre 2 y 11 años. La duración media de los episodios analizados fue de 9 días tanto en el grupo tratado como en el placebo. Tampoco se observaron diferencias significativas en lo referente a la gravedad de los síntomas, ni en los efectos adversos, si bien se detectaron erupciones cutáneas en mayor porcentaje en el grupo tratado con equinácea.

Los autores se sorprendieron al observar una disminución estadísticamente significativa en el número de ITRA subsiguientes en los niños tratados con equinácea frente a los que recibieron el placebo, considerando que la equinácea puede estimular la respuesta inmune en los niños tratados¹³.

Recientemente se ha publicado un ensayo clínico aleatorizado, controlado

frente a placebo, en el que participaron 524 niños de entre 2 y 11 años de edad con infecciones del tracto respiratorio superior, con el fin de comprobar si *Echinacea purpurea* administrada en el tratamiento de ITRA es eficaz para reducir los riesgos de subsecuentes ITRA. Se observaron dos elementos: la aparición de una segunda infección y los días transcurridos entre el final de la primera y el inicio de la segunda. La conclusión fue que no se encontraron diferencias significativas entre los niños tratados y no tratados, ni en lo referente a los síntomas ni a la duración. Pero la equinácea puede reducir las infecciones subsecuentes en niños, aunque estos datos deberían comprobarse en un nuevo ensayo de prevención de ITRA¹⁴.

También se ha publicado un trabajo de revisión que engloba 3.396 casos entre niños y adultos, en el que se constata que la equinácea puede ser mejor que el placebo tanto para prevenir como para tratar infecciones respiratorias. Los efectos adversos detectados incluyen dermatitis, prurito y reacciones de sensibilización, efectos típicos de la familia *Asteraceae*¹⁵.

La equinácea, como ya se ha comentado, se usa generalmente para prevenir y tratar resfriados comunes por estimulación del sistema inmunitario. Aunque los resultados de los ensayos son contradictorios, es preciso destacar que quizás a veces esto sea debido a que se administre en dosis subterapéuticas. Además, el hecho de utilizar diversas especies (*E. angustifolia*, *E. pallida*, *E. purpurea*), diferentes partes de la planta y diferentes tipos de preparados, puede hacer que los efectos que se originen sean diferentes¹⁶.

Onagra

Una de las drogas de las que se han publicado diversos ensayos clínicos en población infantil (7) es el aceite de onagra. Se trata del aceite obtenido de las semillas de una especie americana, *Oenothera biennis*, llamado también, erróneamente, aceite de primula, lo que puede llevar a confusiones. Este aceite

Algunas especies originan toxicidad aguda, pero en ocasiones lo que producen es una toxicidad crónica o a largo plazo, como ocurre con las plantas ricas en alcaloides pirrolizidínicos

Conclusiones

- La fitoterapia tendrá necesariamente que desarrollar sus propias ideas y protocolos para la comprobación de la eficacia y la seguridad, sin tener por qué basarse exactamente en los mismos ensayos clínicos que se aplican en los compuestos de síntesis. Si se cumplen estas condiciones, la fitoterapia puede ser un estímulo continuo para la ciencia farmacológica y ocupar el eslabón que le corresponde en la cadena del desarrollo de medicamentos, contribuyendo así de forma significativa al bienestar sanitario de la población.
- En el futuro, como en la actualidad, convivirán en la terapéutica los fármacos sintéticos y los de origen natural, ya que resulta incomprensible, terapéuticamente hablando, que la ciencia sólo tenga en cuenta el origen de los fármacos y no su eficacia en el tratamiento de la entidad patológica para la que están indicados. Para esto es preciso que se cumplan las legislaciones de cada país, que en Europa son transposiciones de la legislación comunitaria. Éstas deben ser las bases legales que permitan el uso de las especies medicinales con garantía de eficacia y seguridad, sin olvidar las cuestiones relativas a la eficiencia (relación entre coste y beneficio) y a la bioequivalencia.
- Es indispensable la formación en fitofarmacología y fitoterapéutica en los *curricula* de farmacéuticos y médicos, ya que no es imaginable el desarrollo de una terapéutica sin el conocimiento y la aceptación de ambas profesiones sanitarias²⁰.
- El consumo de preparados a base de plantas medicinales, ya sea como fitofármacos o como complementos, se incrementa día a día. Sobre su empleo en niños, sería muy conveniente impartir unas directrices a los pediatras y médicos de atención primaria, así como, en general, a los profesionales de la salud y educar y orientar a los padres para que sepan diferenciar entre lo «natural» y lo «seguro» e informen al médico de los productos que están administrando a sus hijos.

se emplea en el síndrome premenstrual, mastalgias, artritis reumatoide, etc., pero sobre todo en niños en los que es frecuente la aparición de problemas de piel como eccema atópico, acné y diversas dermatitis. Según algunos de los estudios realizados, se puede afirmar que es beneficioso en el tratamiento de la dermatitis atópica en niños. La dosis recomendada es 0,5 g/kg/día¹⁷.

Valeriana

La valeriana (*Valeriana officinalis* L.) se utiliza también bastante en la población infantil para tratar problemas de sueño e hiperactividad. Diversas publicaciones demuestran su seguridad y eficacia, pero casi ninguna se ha llevado a cabo en niños. En 2002 se publicó un ensayo

clínico controlado con 5 niños de entre 7 y 14 años con alguna deficiencia intelectual, a los que se administró un extracto de *V. edulis* para tratar su problema de sueño. El resultado fue positivo, ya que las dificultades de sueño en estos niños se superaron en buena medida, sin registrarse efectos adversos¹⁸.

En algunas ocasiones se emplean mezclas de valeriana con otras drogas sedantes. Por ejemplo, se ha evaluado la eficacia y tolerabilidad de un preparado comercial constituido por valeriana (*V. officinalis*) y melisa (*Melissa officinalis*). En el ensayo se incluyeron a 918 niños menores de 12 años afectados de intranquilidad e insomnio y se alcanzaron muy buenos resultados, lo que indica que la mezcla puede ser utilizada en lugar de otros fármacos de síntesis¹⁹. □

Bibliografía

1. Graef JW, Cane TE Jr. Manual of Pediatric Therapeutics. 3.^{ra} ed. Boston: Little, Brown & Company; 1986.
2. Hrstinger A, Dietz B, Bauer R, Sgraves R, Mahady G. Is there clinical evidence supporting the use of botanical dietary supplements in children? *J Pediatr*. 2005;146(3):311-7.
3. Gardiner P, Kemper KJ. Herbs in Pediatric and Adolescent Medicine. *Pediatr Rev*. 2000; 21(2):44-57.
4. Woolf AD. Herbal Remedies and Children: Do They Work? Are They Harmful?. *Pediatrics*. 2003;112:240-6.
5. Nakamura T, Okuyama E, Yamazaki M. Neurotropic components from star anise (*Illicium verum* Hook. fil.). *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1996;44(10):1908-14.
6. Gómez P, Barrasa A. Estudio epidemiológico de una asociación de casos de enfermedad de sintomatología neurológica relacionados con el consumo de un producto carminativo en el año 2001. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2002;10(5):37-40.
7. Madurga Sanz M. Anís estrellado, ¿una planta medicinal inocua? *Rev Ped Aten Prim*. 2002;4(16):105-14.
8. Gil M, Pérez JL, Ibarra I. Crisis convulsiva secundaria a intoxicación por anís estrellado en un lactante. *An Esp Pediatr*. 2002;57(4):366-8.
9. Cuzzolin L, Zaffani S, Murgia V, Gangemi M, Meneghelli G, Chiamenti G, et al. Patterns and perceptions of complementary/alternative medicine among paediatricians and patients' mothers: a review of the literature. *Eur J Pediatr*. 2003;162:820-7.
10. Kelly KM. Complementary and alternative medical therapies for children with cancer. *Eur J Cancer*. 2004;40(14):2041-6.
11. McCrindle BW, Helden E, Conner WT. Garlic extract therapy in children with hypercholesterolemia. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1998;152(11):1089-94.
12. Cáceres DD, Hancke JL, Burgos RA, Wikman GK. Prevention of common colds with *Andropogon paniculata* dried extract: a pilot double blind study. *Phytomedicine*. 1997;4(2):101-4.
13. Taylor JA, Weber W, Standish I, Quinn H, Goesling J, McGann M, et al. Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(21):2824-30.
14. Weber W, Taylor JA, Stoep AV, Weiss NS, Standish LJ, Calabrese C. *Echinacea purpurea* for prevention of upper respiratory tract infections in children. *J Altern Complement Med*. 2005;11(6):1021-6.
15. Gardiner P, Dvorkin L, Kemper KJ. Supplement Use Growing Among Children and Adolescents. *Pediatr Ann*. 2004;33(4):227-32.
16. Carr RR, Nahata MC. Complementary and alternative medicine for upper-respiratory-tract infection in children. *Am J Health Syst Pharm*. 2006;63(1):33-9.
17. Biagi PL, Bordoni A, Hrelia S, Celadon M, Ricci GP, Canella V, et al. The effect of gamma-linolenic acid on clinical status, red cell fatty acid composition and membrane microviscosity in infants with atopic dermatitis. *Drugs Exper Clin Res*. 1994;20:77-84.
18. Francis AJ, Dempster RJ. Effect of *Valeriana edulis* on sleep difficulties in children with intellectual deficit: randomized trial. *Phyto-medicine*. 2002;4:273-9.
19. Müller SF, Klement S. A combination of valerian and lemon balm is effective in the treatment of restlessness and dyssomnia in children. *Phytomedicine*. 2006;13(6):383-7.
20. Villar A. Fitoterapia. Comunicación a la Federación de Academias Nacionales de Medicina de la Unión Europea. Madrid, 2 de diciembre de 2000.