

Raíz de Valeriana: últimas publicaciones científicas

María Emilia Carretero Accame
Teresa Ortega Hernández-Agero.

Se puede afirmar sin temor a equivocarse que la especie vegetal más utilizada actualmente en el tratamiento del insomnio tanto en Estados Unidos como en Europa es la valeriana, *Valeriana officinalis* L. familia *Valerianaceae*, siendo además una de las plantas medicinales de mayor consumo dentro del campo de la fitoterapia.

La Real Farmacopea Española define la droga como: “la raíz de valeriana consiste en los órganos subterráneos enteros de *Valeriana officinalis* L. s. l., incluyendo el rizoma acompañado por las raíces y los estolones, o bien, por los fragmentos de estos órganos. La droga entera contiene no menos de 5 ml/kg de aceite esencial y la droga cortada no menos de 3 ml/kg de aceite esencial, en ambos casos calculado respecto a la droga desecada, y no menos del 0,17 por ciento de ácidos sesquiterpénicos, expresados en ácido valerénico y calculado respecto a la droga desecada”.

Mucho se ha escrito sobre este producto vegetal, pero en el momento actual aún se desconoce con exactitud cuál es el principal responsable de su actividad, contemplando la posibilidad de que sea consecuencia de un efecto sinérgico entre todos sus componentes. Se sabe que contiene compuestos terpénicos entre los que se incluyen sesquiterpenos e iridoides. Entre los primeros destacan los ácidos valerénicos (valerénico, acetoxivalerénico e hidroxivalerénico), compuestos no volátiles. Se encuentran además cetonas como valeranona, alcoholes como el valerianol o el alcohol kesílico, ésteres como el acetato de valerianol y aldehídos como el valerenal, todos estos sesquiterpenos son volátiles y forman parte del aceite esencial junto a numerosos monoterpenos.

Los iridoides son triésteres de alcoholes derivados del iridano con ácidos de bajo peso molecular. Los mayoritarios son valtrato e isovaltrato, acompañados en menor proporción por acevaltrato, dihidrovaltrato e isovalerohidroxidihidrovaltrato. Todos ellos son muy inestables hidrolizándose en medio ácido así como por efecto de la humedad o el calor, transformándose en aldehídos insaturados (baldrinal, homobaldrinal, etc.).

Se dedica este artículo a comentar los trabajos de investigación farmacológica y los ensayos clínicos más recientemente publicados sobre la raíz de valeriana, ya sea administrada de forma individual como en combinación con otras drogas vegetales, principalmente para el tratamiento de trastornos leves y moderados del sueño y para determinados estados de intranquilidad y ansiedad. La trascendencia de estas investigaciones es grande pues se considera que una de las dolencias que más inciden en la población en algún momento de su vida es el insomnio, derivándose de ello consecuencias clínicas y económicas importantes. Aproximadamente entre un 30 y un 40% de la población presenta problemas para conciliar y mantener el sueño. Los problemas son de mayor severidad en un 10% y se acrecientan con la edad.

Por supuesto las propiedades sedantes de esta planta se conocen desde la antigüedad. Médicos griegos y romanos la consideraban un remedio eficaz para incrementar la diuresis, tratar algunos procesos dolorosos y para combatir la tos. Solo a partir del siglo XVIII comienzan a reconocerse sus efectos sedantes sobre el sistema nervioso central gracias a la descripción realizada por un médico inglés. En la actualidad, organismos internacionales especializados en fitoterapia como ESCOP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*) recomiendan su empleo para mejorar la tensión nerviosa ligera temporal y/o en trastornos del sueño.

La mayoría de las investigaciones realizadas hasta ahora para esclarecer el mecanismo de acción sedante de la raíz de valeriana indicaban la posibilidad de que los principios activos de esta droga interaccionasen sobre el receptor GABA-A-benzodiazepínico y/o modulasen la metabolización y recaptación del GABA por actuación a nivel presináptico. Recientes estu-

dios realizados en animales han demostrado que la administración de la droga induce una disminución de la actividad cerebral, lo que puede relacionarse con una atenuación de la transmisión colinérgica, efecto que podría estar relacionado con una actividad agonista sobre receptores de adenosina A_1 . La adenosina es uno de los mediadores cerebrales que participan en la inducción del sueño mediante la activación de receptores A_1 y A_{2A} . La activación de los receptores A_1 por este mediador está relacionada con efectos sedantes, anticonvulsivantes, analgésicos, antidiuréticos, inotrópicos negativos y antiarrítmicos.

Los efectos de los extractos hidroalcohólicos de la raíz de valeriana sobre receptores de adenosina fueron ya descritos en el año 1998, comprobándose con posterioridad que los diferentes componentes de la valeriana actúan como agonistas, agonistas parciales o incluso antagonistas de receptores de adenosina dependiendo de su polaridad. Por ejemplo el isovaltrato parece comportarse como antagonista (o mas bien como agonista inverso) de receptores A_1 , por lo que podría actuar como estimulante del sistema nervioso central por bloqueo de la activación tónica de dichos receptores en el cerebro, mientras que los compuestos mas polares actuarían como agonistas y por ello con actividad sedante.

¿Será esta una de las razones por las cuales en algunos casos, se han obtenido hasta ahora resultados contradictorios en la aplicación clínica de esta planta medicinal, habida cuenta de la diversidad de los preparados utilizados y su forma de administración?

Lo que parece ocurrir con mayor probabilidad es que el conjunto de componentes de la droga son responsables de una actividad sedante e inductora del sueño, a pesar de que alguno de ellos pueda actuar como estimulante.

Se han realizado numerosos ensayos clínicos, sin embargo no todos han gozado de la calidad metodológica necesaria para valorar la eficacia de esta droga. En el estudio de revisión, meta-análisis, realizado en la Universidad de California y publicado por Bent *et al.* en el año 2006, se analizan los resultados derivados de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, frente a placebo, publicados en diferentes bases de datos científicas (EMBASE, PUBMED, IBIDS, BIOSIS y *Cochrane Library*) hasta el mes de junio del año 2005. En todos ellos se evaluaba la mejoría en la calidad del sueño inducida por esta planta medicinal.

De los 370 artículos encontrados solamente 16 (Tabla 1), correspondientes a 1093 pacientes, cumplieron los requisitos de calidad propuestos para su inclusión en el meta-análisis. Curiosamente en la mitad de estos ensayos el número de pacientes evaluados fue pequeño, inferior a 25 y solamente en 4 se superó el centenar. Tres se han realizado con grupos de población especial: dos en personas mayores y uno en niños con discapacidad intelectual.

Como ya se ha comentado y ocurre con muchos ensayos clínicos realizados con plantas medicinales, se observan deficiencias metodológicas, principalmente en lo que concierne al tipo de preparado empleado, su dosificación y duración del tratamiento. Las dosis administradas varían entre los 225 y los 1215 mg/día, a excepción del estudio realizado en población infantil, donde la dosis se ajustó al peso en kg del niño. Asimismo, solamente en dos de los dieciséis ensayos se han empleado preparados normalizados, en los que el contenido en ácidos valerínicos está perfectamente titulado, aproximadamente un 0,8%.

Autor/año	N	Tipología	Media edad	Dosis (mg)	Días T°	CS	TL
Jansen, 1977	150	AS	79	100	30	++	
Leathwood, 1982	128	AS/N		400	1	++	++
Kamm-Kohl, 1984	80	AS	>50	90	3	++	++
Balderer, 1985	10	N	33	450	1	-	++
Leathwood, 1985	8	AS	45	450	1	-	-
Delsignore, 1992	40	AS	51	100	21	+	-
Schulz, 1994	14	AS	62	405	8	-	-
Vorbach, 1996	121	N	47	600	28	++	++
Cerny, 1999	98	N	34	360/80 melisa	30	++	++
Kuhlmann, 1999	91	N	41	90	14	-	-
Donath, 2000	16	AS	49	600	14	-	-
Francis, 2002	5	AS	11	20/kg	14	-	-
Farag, 2003	25	AS	37	320	4	-	++
Coxeter, 2003	21	AS	54	225	21	-	-
Diaper, 2004	16	AS	56	300-600	1	-	-
Jacobs, 2005	270	AS	41	600	28	-	-

Tabla 1.- Ensayos clínicos aleatorizados frente a placebo realizados con valeriana. AS: individuos con alteraciones del sueño; N: voluntarios sanos sin trastornos del sueño; CS: calidad del sueño; TL: tiempo de latencia.

Por otra parte, también se observan diferencias en cuanto a los criterios adoptados para la valoración de efectos. En la mayoría de ellos no se han empleado escalas normalizadas de cuantificación respecto a la valoración subjetiva de la calidad de sueño, lo cual es frecuente también en los estudios realizados con fármacos de síntesis para el tratamiento del insomnio. Los autores del meta-análisis han observado además deficiencias en relación al estudio estadístico de los datos.

Algunos de estos ensayos reflejan la valoración subjetiva del efecto de la valeriana para reducir el tiempo de latencia para la conciliación del sueño. De los 9 incluidos en el meta-análisis, en cuatro se encontraron resultados estadísticamente positivos.

A pesar de las deficiencias detectadas, estos ensayos parecen demostrar los efectos beneficiosos de la raíz de valeriana en los trastornos del sueño, consiguiendo un sueño de mayor calidad. Ello se ha comprobado también en pacientes que habían tomado benzodiazepinas. Incluso si no se producen diferencias en la eficacia, como ocurre al comparar los efectos de la valeriana con el oxazepam resulta ventajoso el empleo de la droga, al ser la incidencia de efectos adversos mucho menor en este último caso.

Como queda reflejado en la Tabla 1, también la valeriana se puede utilizar en población infantil para tratar problemas de sueño e hiperactividad. Aunque la mayoría de las publicaciones han demostrado la seguridad y eficacia de la droga, casi ninguna de las investigaciones se ha llevado a cabo en niños. En el año 2002 se publicó un ensayo clínico controlado, únicamente con cinco niños de entre 7 y 14 años que sufrían algún tipo de deficiencia intelectual, a los cuales se administró un extracto de *V. edulis* para tratar su problema de sueño. El resultado fue positivo observándose una mejoría y sin originar efectos adversos.

En bastantes ocasiones se asocia la raíz de valeriana con otras drogas vegetales dotadas también de actividad sedante. La asociación puede resultar beneficiosa, como se ha comprobado con un preparado comercial constituido por valeriana (*Valeriana officinalis*) y melisa (*Melissa officinalis*) tras evaluar su eficacia y tolerabilidad en un ensayo, observacional multicéntrico realizado con 918 niños menores de 12 años (21,6% menores de 6 años), afectados de intranquilidad e insomnio. Tras un tratamiento de aproximadamente 30 días se obtuvieron muy buenos resultados independientemente de la edad del niño sin que se apreciaran efectos adversos importantes como sedación diurna, efecto rebote, etc., lo que indica que esta asociación puede ser utilizada en lugar de otros fármacos de síntesis, aunque sería necesario llevar a cabo nuevos estudios (Figuras 1 y 2).

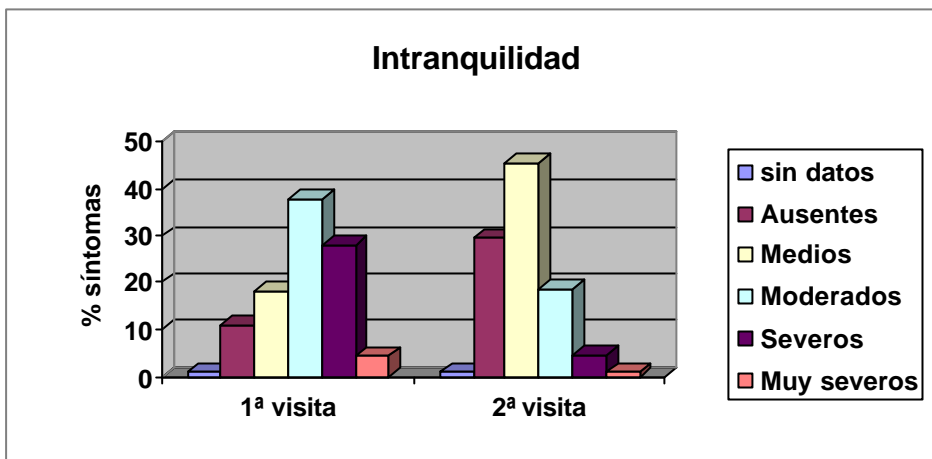


Figura 1.- Efecto de la combinación de valeriana y melisa sobre intranquilidad en niños. (Modificado de Müller y Klement, 2006).

La raíz de valeriana se utiliza igualmente para el tratamiento de trastornos de ansiedad. En el año 2006, Miyasaka *et al.*, realizaron una revisión para compilar los ensayos controlados, aleatorizados y *quasi*-aleatorizados en los que se emplearon diferentes dosis de extracto de valeriana para el tratamiento de personas con un diagnóstico primario de trastorno general de ansiedad, ansiedad nerviosa, estado de ansiedad crónica o, algún otro trastorno en el cual la ansiedad fuese el primer síntoma. Solamente uno de ellos presentaba calidad metodológica suficiente según los criterios *Cochrane* para ser incluido en el estudio. En él se trataron 36 pacientes con diferentes dosis de valeriana, diazepam y placebo. No se observaron diferencias significativas entre los grupos valeriana y placebo ni entre valeriana y diazepam, sin embargo, en el grupo de pacientes tratado con diazepam se observó una mayor reducción de los síntomas. En cuanto a la aparición de efectos adversos, tampoco hubo diferencias significativas entre los tres grupos. Ante estos resultados los autores concluyen la necesidad de realizar mas ensayos pues, aunque científicamente no han podido encontrarse efectos cuantitativamente significativos, el uso tradicional a lo largo del tiempo avala en cierta forma su eficacia en el tratamiento de la ansiedad.

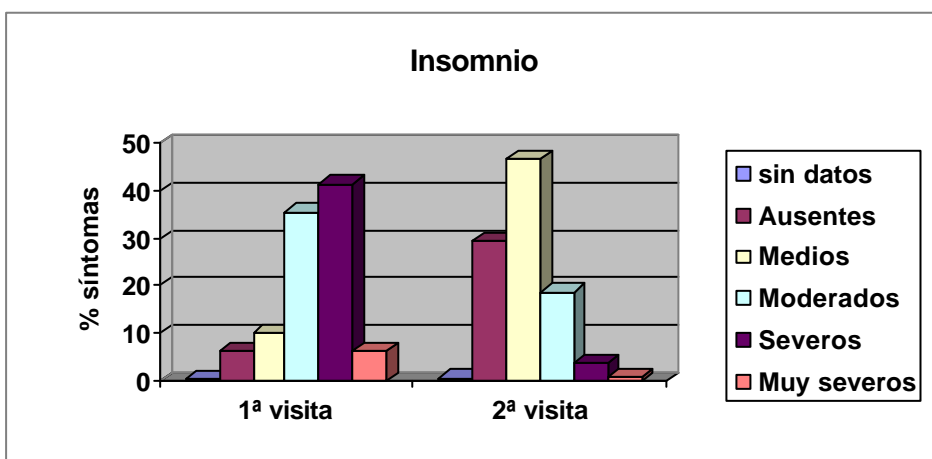


Figura 2.- Efecto de la combinación de valeriana y melisa sobre el insomnio en niños. (Modificado de Müller y Klement, 2006).

La valeriana se constituye como una opción interesante para el tratamiento del insomnio y la ansiedad pues, además de su eficacia, se evidencia una pequeñísima o nula incidencia de efectos adversos importantes (diarrea). Tampoco se encontraron diferencias significativas en cuanto al posible efecto de somnolencia la mañana siguiente a la administración del preparado. En animales de experimentación se ha observado que los extractos de valeriana no provocan efectos residuales ni alteran la arquitectura (ciclos) del sueño.

Bibliografía

- **Bent S, Padula A, Moore D et al.** Valerian for Sleep: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med* 2006, **119**(12): 1005-12.
- **Bruneton J.** Farmacognosia. Fitoquímica, Plantas Medicinales. 2ª ed. Ed Acribia, S.A., 2001.
- **Dimpfel W, Brattstrom A, Koetter U.** Central action of a fixed Valerian-hops extract combination (Ze 91019) in freely moving rats. *Eur J Med Res* 2006, **11**(11): 496-500.
- **Donath F, Quispe S, Diefenbach K et al.** Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000, **33**(2): 47-53.
- **Dorn M.** Wirksamkeit und Verträglichkeit von *Baldrian* Versus Oxacepam bei nichtorganischen und nichtpsychiatrischen Insomnien: Eine randomisierte, doppelblinde klinische Vergleichsstudie. *Forsch Komplementärmed Klass Naturheilkd* 2000, **7**(2): 79-84.
- **ESCOP Monographs.** The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products. 2ª ed. Thieme, 2003.
- **Francis AJ, Dempster RJ.** Effect of *Valeriana edulis*, on sleep difficulties in children with intellectual deficit: randomized trial. *Phytomedicine* 2002, **9**(4): 273-9.
- **Lacher SK, Mayer R, Scharadt K et al.** Interaction of valerian extracts of different polarity with adenosine receptors: identification of isovaltrate as an inverse agonist at A₁ receptors. *Biochem Pharmacol* 2007, **73**(2): 248-58.
- **Miyasaka LS, Atallah AN, Soares BG.** Valerian for anxiety disorders. *Cochrane Database Syst Rev* 2006, **18**(4): CD004515.
- **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.
- **Poyares DR, Guillemainault C, Ohayon MM, Tufik S.** Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal?. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002, **26**(3): 539-45.
- **Real Farmacopea Española.** 2ª ed. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2002.
- **Stevinson C, Ernst E.** Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med* 2000, **1**(2): 91-9.
- **Tokunaga S, Takeda Y, Nimoto T, et al.** Effect of Valerian extract preparation (BIM) on the sleep-wake cycle in rats. *Biol Pharm Bull* 2007, **30**(2): 363-366.
- **Villar AM, Carretero ME.** *Valeriana officinalis*. Fitoquímica, farmacología y terapéutica. *Farmacia Profesional* 2001, **10**: 98-106