

Fracturas múltiples y consumo inusual de pastillas Juanola® de regaliz

GARCÍA LLOPIS P¹, SEMPERE MANUEL M², ROTH DAMAS P³, PALOP LARREA V⁴

1 Especialista en Farmacia Hospitalaria. Servicio de Farmacia del Hospital de la Ribera. Alzira. Valencia (España)

2 Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud de Sueca. Departamento de Salud de la Ribera. Alzira. Valencia.

Grupo de Investigación HIST-EX. Centro de Ciencias Humanas y Sociales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid (España)

3 Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Grupo de Investigación HIST-EX. Centro de Ciencias Humanas y Sociales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid (España)

4 Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Asesor Médico de Ribera Salud. Grupo de Fármacos del semFYC. Grupo de Investigación HIST-EX. Centro de Ciencias Humanas y Sociales del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC). Madrid (España)

Fecha de recepción: 27/11/2018 - Fecha de aceptación: 11/01/2019

RESUMEN

El regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) se ha considerado una planta medicinal desde hace miles de años, y actualmente se utiliza en multitud de preparados por su sabor, poder endulzante y efecto antiinflamatorio. No está exento de efectos secundarios, entre ellos, la hipertensión por su efecto mineralcorticoide.

Además, los flavonoides presentes en el extracto de regaliz producen un aumento de la hormona paratiroidea (PTH) y de los niveles de calcio en la orina. Presentamos un caso de una mujer de 60 años con fracturas múltiples asociadas a un consumo inusual y exagerado de pastillas Juanola® (PJ®), producto a base de extracto de regaliz.

Palabras clave: **Regaliz, reacción adversa a medicamentos (RAM), fracturas óseas.**

Multiple fractures and unusual consumption of licorice pastillas Juanola®

SUMMARY

Licorice (*Glycyrrhiza glabra*) has been considered a medicinal plant for thousands of years, and it is included in several compounds for its flavor,

sweetener and anti-inflammatory properties. It is not free of side effects, including high blood pressure due to its mineralocorticoid effect. In addition, there are flavonoids in licorice extract

which increase serum parathyroid hormone (PTH) and urinary calcium levels. We report a case of a 60-year-old woman with multiple bone fractures associated with an unusual and exaggerate consumption of pastillas Juanola (PJ), product based on licorice extract.

Key Words: **Licorice, adverse drug reaction, bone fractures.**

INTRODUCCIÓN

El regaliz (*Glycyrrhiza glabra*) se ha considerado una planta medicinal desde hace miles de años, y actualmente se utiliza en multitud de preparados por su sabor, poder endulzante y efectos antiinflamatorios. Su efecto secundario más común es la hipertensión, ocasionada por la inhibición de la 11-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa tipo 2 (11-beta-HSD2) a nivel del riñón, enzima implicada en la conversión del cortisol en cortisona, provocando elevación del cortisol. El consumo crónico de regaliz puede producir una clínica semejante al tratamiento crónico con mineralcorticoides, y es causa de pseudo-hiperaldosteronismo por este bloqueo enzimático, provocando supresión de la actividad de la renina en plasma

y elevación de los niveles de aldosterona^{1,3}. Sus efectos son debidos habitualmente a los derivados del ácido glicirrético presentes en la composición del extracto de regaliz, pero también a otros componentes flavonoides, con actividad similar a los estrógenos, que provocan un aumento de la hormona paratiroidea (PTH) y de los niveles de calcio en la orina¹. Pese a esta actividad farmacológica, no se ha publicado ningún caso sobre fracturas óseas relacionadas con el consumo crónico de regaliz. Presentamos un caso de fracturas óseas múltiples asociadas a consumo inusual y exagerado de pastillas Juanola® (PJ®) producto a base de extracto de regaliz, 83,11 mg; mentol, 0,93 mg; terpinol, 0,67 mg y eucaliptol, 0,26 mg, que se dispensa sin receta médica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 60 años, vista por diferentes especialistas en los cinco últimos años, que consulta por dolor óseo generalizado, múltiples fracturas y debilidad muscular. Presenta osteoporosis establecida, que se objetiva en una resonancia magnética de columna en la que se aprecian fracturas múltiples (en T6, T7 y T9; fractura trabecular en L2, hundimiento en L1, fractura residual en L3 con irregularidad en platillo inferior, edema en L4 con fractura incompleta y secuela de fractura en L5 con hundimiento de platillo superior), y ha presentado a lo largo de los cinco últimos años fractura de cóndilo interno del fémur izquierdo sin traumatismo previo y del segundo meta de pie derecho tras caída accidental. Sin clínica de oliguria ni de polidipsia. Como antecedentes de interés presenta: madre con fractura de cadera izquierda, tabaquismo de 20 paquetes-año; hipotiroidismo controlado desde hace 5-6 años, sedentarismo, bajo tono muscular, histerectomía sin anexectomía a los 43 años, ingesta de dos tazas de café diarias, toma de corticoides inhalados por bronquitis asmática de forma crónica e ingesta de 100 PJ® al día durante 15 años (por automedicación para evitar afonía en su profesión como profesora universitaria). En una densitometría actual presentaba una T: -2,9 de columna y una T: -2,7 de cadera. El riesgo de fractura, según la herramienta FRAX⁴, era de un 23% para fractura osteoporótica y de un 9,5% para fractura de cadera en los próximos 10 años con respecto a la población general de su misma edad. En la primera consulta la paciente refiere tratamiento desde hace ocho meses con denosumab inyectable subcutáneo cada seis meses, Calodis® (1.000 mg de calcio carbonato + 880 UI de colecalciferol) un comprimido oral al día, etoricoxib 60 mg un comprimido oral al día, metamizol 575 mg cápsulas a demanda según dolor, y omeprazol 20 mg un comprimido oral al día. Se modificó el tratamiento retirando el omeprazol por no estar indicado, las PJ® (por el efecto mineral corticoide) y los antiinflamatorios (etoricoxib y metamizol) por no tener indicación como tratamiento crónico. Se pautó tratamiento vía oral con paracetamol y tramadol para el dolor, se aumentó dosis de vitamina D por déficit de ésta, se redujo la suplementación de calcio y se insistió en ejercicio físico. En la analítica sanguínea realizada cuatro meses después de la última fractura, que es cuando acude a nuestra consulta, los niveles de potasio, calcio, fósforo, PTH, renina, aldosterona y calciuria fueron normales. A los dos meses del ajuste de medicación la paciente ya refiere una mejoría clínica importante con desaparición del dolor desde el primer mes del inicio del nuevo tratamiento. De momento no ha habido nuevas fracturas óseas

(tras un año de evolución). Aunque los efectos óseos del consumo de PJ® todavía pueden durar un tiempo por el excesivo consumo durante 15 años.

DISCUSIÓN

Existe una relación de causalidad plausible entre la toma de PJ® y las fracturas óseas⁵, no descrita con anterioridad en la bibliografía probablemente por lo inusual del consumo de esta paciente (100 pastillas al día durante 15 años): a) relación temporal evidente, inicio de ingesta hace 15 años y aparición de las fracturas hace cinco; b) aunque no hay casos descritos, los mecanismos fisiopatológicos de la reacción adversa son bien conocidos¹⁻³; c) mejoría del dolor y la debilidad muscular tras la retirada, y sin fracturas tras un año; d) no parece lógico ni ético reexponer a la paciente, y f) aunque la paciente tenía otros factores que podían propiciar las fracturas óseas (hipotiroidismo controlado, consumo bajo de tabaco, sedentarismo), no parecen consistentes para tener una responsabilidad directa en las fracturas. La paciente nunca anteriormente a la toma de PJ® había presentado dolor óseo ni fractura ósea, se trata de una mujer joven y las fracturas osteoporóticas suelen aparecer en edades más avanzadas.

Esta publicación pretende crear conciencia sobre los peligros potenciales del regaliz. Solo una anamnesis farmacológica detallada y una historia clínica-dietética completa, incluyendo el regaliz y otros remedios fitoterápicos que contienen numerosos productos de consumo habitual, podremos detectar estos efectos adversos a tiempo y evitar costes y sufrimientos innecesarios^{2,6}.

Este caso se ha notificado al Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H).

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mattarello MJ, Benedini S, Fiore C, Camozzi V, Santorato P, Luisetto G, et al. Effect of licorice on PTH levels in healthy women. *Steroids*. 2006;71(5):403-8.
2. Palop Larrea V, López Martín JM, Pastor Navarro MC, Martínez Mir I. Pastillas Juanola® e hipertensión arterial. *Aten Primaria*. 1997;20(5):94-5.
3. Hesham R, Komarova I, El-Ghonemi M, Fathy A, Rasha R, Abdelmalak HD, et al. Licorice Abuse: Time to Send a Warning Message. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2012;3(4):125-38.
4. WHO Fracture Risk Assessment Tool. Disponible en: <http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp?lang=sp>.
5. Meyboom RHB, Royer RJ. Causality classification at pharmacovigilance centers in the European Community. *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. 1992;1:87-9.
6. Palop Larrea V, Sempere I Verdú E, Martínez-Mir I. Anamnesis farmacológica y reacciones adversas a medicamentos. *Aten Primaria*. 2000;25(9):666-7.