



FIGURA 1. Sumidad florida de agripalma. Foto: S. Cañigueral.

## Potencial terapéutico de la sumidad de agripalma (*Leonurus cardiaca* L.)

Antonio Alonso Llorente <sup>a</sup>

Marta Nogués Esteve <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Departamento técnico, Laboratorios Rioja Nature Pharma, Calahorra, La Rioja. España.

<sup>b</sup> Departamento técnico, Natur-Import S.L., Sabadell, Barcelona. España.

Dirección de contacto:

Marta Nogués Esteve  
Calle Calders nº 182-184  
08203 Sabadell (Barcelona) España  
martanogues@hotmail.com

### Resumen

La agripalma (*Leonurus cardiaca* L.) es una planta herbácea, perteneciente a la familia de las Lamiáceas, originaria de Europa. En su composición destacan los terpenoides como el ajugol y la leocardina, los heterósidos fenilpropánicos como el lavandulifoliósido y los alcaloides como la estaquidrina. En Europa está descrita desde el siglo XV la utilización de la sumidad florida de agripalma para tratar la ansiedad y alteraciones cardíacas de tipo nervioso. A nivel experimental se han descrito efectos sedantes y una acción inotrópica leve, sin embargo los estudios clínicos destinados a probar su eficacia sobre afecciones cardiovasculares son muy escasos y la mayoría antiguos. Hoy en día tiene una comercialización muy reducida pese a tener un elevado grado de seguridad y a la posibilidad de su registro tanto en forma de medicamento tradicional a base de plantas (MTP), ya que cuenta con monografía de la Agencia Europea del Medicamento (EMA), como en la de complemento alimenticio (CA).

### Palabras clave

*Leonurus cardiaca*, agripalma, acciones farmacológicas, ansiedad, taquicardia, palpitaciones.

## Potencial terapéutico da sumidade florida de agripalma (*Leonurus cardiaca* L.)

### Resumo

A agripalma (*Leonurus cardiaca* L.) é uma planta herbácea, pertencente à família das Lamiaceae, originária da Europa. Na sua composição destacam-se os terpenóides como ajugol e leocardina, os heterósidos fenilpropânicos como lavandulifoliósido e os alcalóides como estaquidrina. Na Europa está descrita desde o século XV a utilização da sumidade florida de agripalma para a ansiedade e alterações cardíacas de tipo nervoso. A nível experimental estão descritos efeitos sedativos e ação inotrópica leve, porém os estudos clínicos destinados a provar a sua eficácia sobre as doenças cardiovasculares são raros e a maioria antigos. Actualmente tem uma comercialização muito pequena, apesar de ter um alto grau de segurança e tem a possibilidade de ser registada tanto na forma de medicamento tradicional à base de plantas (MTP), por ter monografia da Agência Europeia de Medicamentos (EMA), como na forma de suplemento alimentar (SA).

### Palavras-chave

*Leonurus cardiaca*, agripalma, ações farmacológicas, ansiedade, taquicardia, palpitações.

### Introducción

La agripalma (*Leonurus cardiaca* L.) es una planta herbácea perenne perteneciente a la familia de las Lamiáceas que alcanza 1-1,5 m de altura. Sus tallos son cuadrangulares, completamente pelosos o solamente en los cantos. Las hojas son lobuladas, elípticas o lanceoladas, las inferiores palmeadas, con pecíolos hasta de 4,5 cm, irregularmente dentadas, dispersamente pelosas por el haz y con pelos sobre todo en los nervios por el envés, con haz de color verde, más oscuro que el envés. La inflorescencia es espiciforme, con flores de color púrpura rosado en verticilastros con hojas o brácteas que sobresalen. Crece en lugares húmedos de Eurasia, nitrificados, a altitud de 600-1000 m. Se trata de una especie originaria del Este de Europa. Al Centro y al Oeste de Europa ha llegado como planta medicinal, frecuentemente cultivada, o bien escapada de cultivo y asilvestrada en ciertos lugares. Las pocas localizaciones españolas que se conocen de esta planta suelen encontrarse cercanas a monasterios o a las ruinas de éstos. Fue introducida en América del Norte donde se estableció a nivel local en el medio silvestre. <sup>(1)</sup>

Tradicionalmente se han utilizado extractos de la planta principalmente en alteraciones cardíacas de tipo nervio-

## Therapeutic potential of motherwort (*Leonurus cardiaca* L.)

### Abstract

Motherwort (*Leonurus cardiaca* L.) is a herbaceous plant native to Europe, belonging to the family of Lamiaceae. Its composition include terpenoids as ajugol and leocardin, phenilpropane glycosides as lavandulifolioside and alkaloids as stachydrine. In Europe, the use of motherwort flowering tops for treating anxiety disorders and heart diseases of nervous origin is known from the fifteenth century. Experimentally, sedative activity and mild inotropic action have been described, however clinical studies to prove its effectiveness on cardiovascular disorders are scarce and mostly ancient. Nowadays, it has a small market, despite having a high degree of safety and the possibility of registration both as a traditional herbal medicinal product (TMP), since it has monograph of the European Medicines Agency (EMA), or as food supplement (CA).

### Keywords

*Leonurus cardiaca*, motherwort, pharmacological actions, anxiety, tachycardia, palpitations.

so. Su uso para esta indicación se remonta al siglo XV <sup>(2)</sup>. Se le atribuyen efectos sedantes y una acción inotrópica leve. Estudios farmacológicos confirman su actividad antioxidante, antiinflamatoria y analgésica. Su actividad hipotensora y sedante se ha demostrado en algunos estudios clínicos <sup>(3)</sup>.

En Europa se comercializan desde los años 50 diferentes productos a base de sumidad de agripalma, con las siguientes indicaciones: ansiedad, tensión nerviosa leve y trastornos funcionales del corazón, como palpitaciones.

### Principales constituyentes

La agripalma consiste en la sumidad florida desecada, entera o fragmentada de *Leonurus cardiaca* L. Contiene diversos grupos de metabolitos, entre los que destacan terpenoides, alcaloides, flavonoides y otros polifenoles (FIGURA 2).

Entre los terpenoides cabe mencionar <sup>(3-5)</sup>:

- Iridoides, como ajugol (= leonurido), ajugósido y galiridósido.
- Diterpenos, especialmente derivados del labdano, como la leocardina (mezcla de epimeros en C-15), 15-*O*-etil-

leopersina C, 15-*O*-metil-leopersina C, 15-*epi-O*-metil-leopersina C, y del furano-labdano. También se ha mencionado la presencia de diterpenos clerodánicos.

- Triterpenos: ácidos ursólico, oleanólico, corosólico y eucáfico, así como ileafitol D.
- Esteroides, como  $\beta$ -sitosterol y estigmasterol.
- Una pequeña cantidad de aceite esencial (0,02%) constituido principalmente por hidrocarburos sesquiterpénicos, como germacreno D,  $\beta$ -cariofileno y  $\alpha$ -humuleno.

En lo que se refiere a los alcaloides <sup>(5, 6)</sup>, se ha establecido la presencia de alcaloides pirrolidínicos cuaternarios, como la estaquidrina (0,5-1,5%) y betonicina (4-hidroxiestaquidrina). Frecuentemente se menciona la presencia en la parte aérea de *L. cardiaca* de un alcaloide guanidínico, denominado leonurina. Sin embargo, según Kuchta *et al.* <sup>(6)</sup>, este alcaloide no está presente en *L. cardiaca*, aunque sí en la parte aérea de *L. japonica* Houutt. Ésta última se emplea en la medicina tradicional china y en ocasiones, al igual que la parte aérea de *L. cardiaca*, se ha denominado a la droga *Leonuri herba*. Esto ha podido provocar confusiones en la identificación del material vegetal. Por ello,

el nombre latino de la droga empleado actualmente en la Farmacopea Europea es *Leonuri cardiaca herba*.

Entre los flavonoides <sup>(3)</sup>, se ha descrito la presencia de los aglicones genkwanina, quercetina y kempferol, así como O-heterósidos de estos dos últimos (hiperósido, rutina, quercitrina, isoquercitrina y astragalina). Contiene también quinquelósido (4'-*p*-cumaril-apigenina-7-O-glucósido) y C-heterósidos, como vitexina e isovitexina.

Otros polifenoles de la agripalma son taninos (5-9%), heterósidos fenilpropánicos, como lavandulifoliósido (1%), y ácidos fenólicos (rosmarínico, caféico y clorogénico, entre otros <sup>(3)</sup>).

La Real Farmacopea Española determina el contenido en flavonoides y establece un mínimo del 0,2%, expresado como hiperósido, respecto a droga desecada <sup>(7)</sup>.

**Estudios preclínicos**

**Actividad cardiovascular**

En 2002 se publicaron estudios farmacológicos del fenilpropanoide lavandulifoliósido. Esta sustancia mostró cronotropismo negativo, produciendo una prolongación de los intervalos cardíacos P-Q, Q-T, complejo QRS, y descenso de

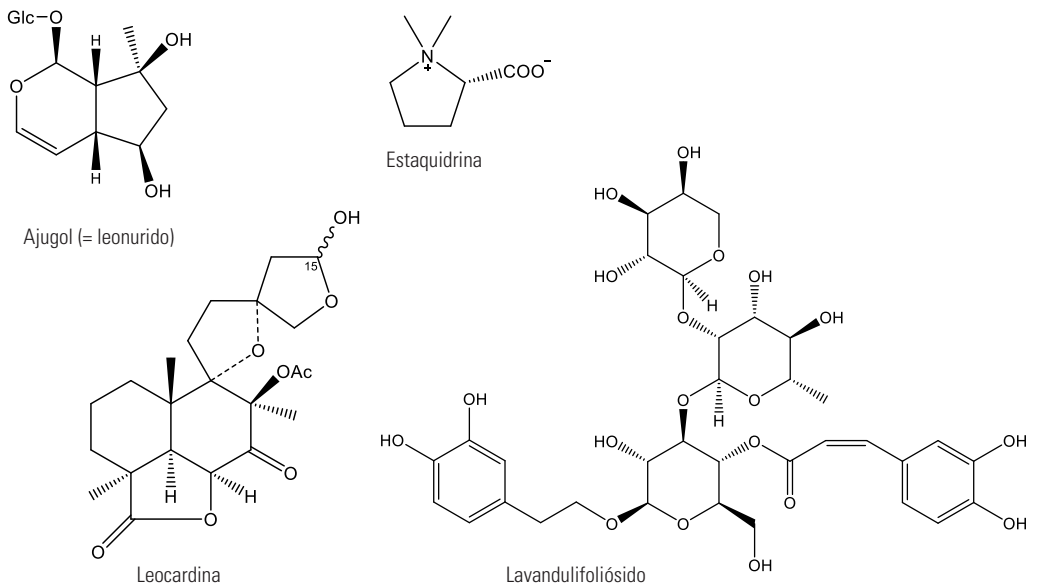


FIGURA 2. Estructuras de algunos componentes de la agripalma.

la tensión arterial. Sin embargo, los autores concluyen que el patrón farmacológico del lavandulifoliósido, por sí solo, no explica los efectos farmacológicos de la agripalma. <sup>(8)</sup>

Un estudio en el que se administró intracoronariamente en corazón aislado de conejo un extracto acuoso purificado (0,1-0,3 mg/mL), mostró una reducción significativa, dosis-dependiente, de la presión ventricular izquierda ( $15 \pm 5$  mm Hg), de la frecuencia cardíaca ( $14 \pm 1$  latidos por minuto), mayor flujo coronario relativo ( $10 \pm 5\%$ ) y prolongación del tiempo de conducción auriculoventricular en ( $5 \pm 1$  ms). La velocidad de propagación ventricular no se vio afectada. A dosis de 1 mg/mL, se produjo la activación de recuperación del intervalo QTc y se prolongó el QTc, mientras que la dispersión se redujo en un  $23 \pm 18\%$ . Sobre células del sistema de conducción cardíaca, el extracto aumentó la duración del potencial de acción y alargó el tiempo de activación de las corrientes de sodio y potasio hacia el interior, por lo que los autores concluyen que el extracto ejerce efectos antiarrítmicos de clase III, lo que justificaría su posible utilidad en el tratamiento de la taquicardia. Otros extractos no acuosos no demostraron dicha eficacia. De todos los extractos estudiados el extracto acuoso ejerció efectos inotrópicos negativos, bradicardizantes y vasodilatadores y fue seleccionado como extracto primario para su posterior purificación. Este extracto cuyo proceso de fabricación fue objeto de patente en 2005, contenía aproximadamente 6% de estaquidrina, 0,1% de rutósido, 0,2% de verbascósido, 0,3% de lavandulifoliósido. <sup>(9, 10)</sup>

La fracción n-butanólica del extracto metanólico y el lavandulifoliósido aislado de dicho extracto fueron empleados en el ensayo de Langendorff en corazón de rata. La fracción n-butanólica (50-2000  $\mu$ g) y el lavandulifoliósido (200-2000  $\mu$ g) redujeron de forma significativa la frecuencia cardíaca. El extracto a dosis entre 50-2000  $\mu$ g y el lavandulifoliósido (entre 200-2000  $\mu$ g) produjeron una reducción significativa del flujo de salida coronario. Del mismo modo, produjo una prolongación significativa de los intervalos cardíacos P-Q, QRS y QT con 100-2000  $\mu$ g de la fracción del extracto y con 200  $\mu$ g del lavandulifoliósido. <sup>(11)</sup>

La inyección de estaquidrina (a dosis entre 0,02 – 2,5 mg) en corazón de ranas, redujo la frecuencia cardíaca sistólica, según Rodina <sup>(12)</sup>. En base a ello, el autor propone la estaquidrina como marcador para la estandarización de preparados a base de *L. cardiaca*.

En perros, la inyección de un extracto etanólico (correspondiente a 0,5-8 g de sumidad), una decocción (equivalente a

0,1-0,5 g) o minerales/cenizas (correspondientes a 2 g de droga) de *L. cardiaca* produjeron una pequeña reducción, a corto plazo de la presión arterial y en un ligero aumento de la frecuencia respiratoria. Los minerales presentes en los extractos acuosos se asocian con una débil acción inotrópica y cronotrópica negativa <sup>(13)</sup>.

### Acción sedante

La actividad sedante de la decocción, de la tintura y de extractos etanólicos de sumidad de agripalma se ha estudiado experimentalmente en diversos modelos animales observándose una prolongación del sueño inducido por barbitúricos, disminución de la actividad espontánea, etc.

Erspamer <sup>(14)</sup> centró sus investigaciones en la acción sedante de la agripalma, en ranas y ratones. En un estudio comparó los efectos sedantes de una decocción al 5%, un extracto etanólico (etanol 95%) y las cenizas obtenidas del residuo seco de la decocción (12,7-13,2% de la droga vegetal). En ranas se observó una reducción o desaparición del reflejo postural tras inyección en el saco linfático dorsal de dosis equivalentes a 0,1 g de droga vegetal en forma de decocción, a 0,25 g en forma de extracto etanólico y 0,2 g en forma de cenizas. El autor concluye que la decocción es de 2 a 3 veces más activa que el extracto etanólico y que los minerales contribuyen al efecto sedante de la decocción. Asimismo, en comparación con las infusiones de raíz de *Valeriana officinalis*, la decocción de agripalma resultó de 2 a 3 veces más efectiva.

En ratones, tras la inyección de extracto etanólico correspondiente a 1-2,5 g de droga vegetal, se observó una reducción de la motilidad. Con dosis equivalentes a 5 g, algunos animales murieron a las 3 o 9 horas de administración. El autor concluye que la inyección de la decocción es de 3 a 4 veces más eficiente que la dosis oral. La inyección del extracto etanólico resultó 6 veces menos efectiva que la decocción. Aunque el autor concluye que la agripalma podría tener una acción sedante suave, las limitaciones en el diseño y evaluación estadística de estos estudios no permiten confirmar su acción sedante <sup>(13)</sup>. Se administraron 0,5-1,5 mL de una tintura por inyección subcutánea en conejos con electrodos instalados en su extremidad posterior. Se investigó la "acción sedante" mediante la intensidad de corriente necesaria para provocar una contracción del músculo flexor de la extremidad posterior de los animales antes y después de la inyección. La administración subcutánea de 1 mL de tintura/animal dio lugar a la necesidad de un mayor amperaje para inducir la contracción <sup>(15)</sup>.

### Actividad antimicrobiana

Se ha descrito una actividad antimicrobiana relacionada con el extracto clorofórmico de hoja de agripalma frente a *Staphylococcus aureus*. El extracto acetónico y especialmente el ácido ursólico aislado del extracto inhibieron el crecimiento de la capacidad de adhesión de la cepa NCTC 8325 de *S. aureus*, por lo que lo que puede influir en la prevención de la endocarditis infecciosa <sup>(16)</sup>. La fracción clorofórmica de un extracto metanólico de la parte aérea y una fracción obtenida a partir del extracto clorofórmico, rica en diterpenos labdánicos, mostraron actividad inhibidora frente a una cepa multiresistente de *Plasmodium falciparum*. Un extracto acuoso de agripalma inhibió casi por completo el desarrollo del virus de la encefalitis transmitida por garrapatas en cultivos de células, repercutiendo en una mayor esperanza de vida en los ratones infectados por el virus, lo que sugiere la inducción de inmunidad <sup>(3)</sup>.

### Estudios clínicos

Los estudios destinados a probar la eficacia de los preparados de sumidad florida de agripalma sobre afecciones cardiovasculares son muy escasos y la mayoría antiguos. En uno de ellos, realizado en 1949, se probaron diferentes preparaciones (tintura, extracto fluido, extracto seco e infusión) en 100 pacientes de entre 18 y 65 años que padecían palpitations en un contexto de ansiedad, hipertiroidismo, arteriosclerosis, afecciones cardíacas o hipertensión. Tras 3-4 días de tratamiento, el extracto fluido y el extracto seco redujeron las palpitations, la sensación de presión precordial, disminuyó la ansiedad y mejoró el ritmo cardíaco en los pacientes con hipertiroidismo (fue el grupo en el que se observaron mejores resultados). En los pacientes con hipertensión esencial, hubo un descenso de ésta entre 8-20 mmHg, mejorando la sensación de dolor de cabeza y los mareos. En los pacientes con patologías cardíacas de mayor gravedad, los preparados de agripalma resultaron ser ineficaces <sup>(3)</sup>.

Dada la limitación en el número de estudios clínicos y que muchos de ellos no cumplen con los estándares actuales, sería necesaria la realización de un mayor número de ensayos que evalúen la eficacia y la seguridad.

Un estudio apunta que un aumento de ansiedad va acompañado de una limitación de la función de discriminación de color por parte de la retina en los seres humanos jóvenes. La administración crónica tanto del ansiolítico Tofisopam como de tintura de agripalma, disminuyó significativamente la ansiedad y mejoró la función de discriminación de color en la retina respecto a los cuatro colores estudiados.

Los autores sugieren que esta mejora está relacionada con la acción de ambos fármacos sobre los procesos GABAérgicos tanto en la retina como en las estructuras cerebrales relacionadas <sup>(17)</sup>.

La administración crónica de melatonina por vía oral (0,75 mg/noche, durante 10 días) condujo a un descenso significativo en los umbrales de sensibilidad al brillo de la retina y mejoró el estado emocional en sujetos jóvenes con ansiedad. El tratamiento con tintura de agripalma produjo cambios análogos, pero menos pronunciados. Se sugiere que existe una relación entre la reducción de la ansiedad y la mejora de la función visual (sensibilidad) <sup>(18)</sup>.

Orlandi <sup>(19)</sup> publicó en 1950 una serie de casos clínicos: once niños fueron tratados con un extracto acuoso seco incorporado en gránulos (6 gránulos/día, conteniendo 0,03 g de extracto, en tres dosis simples). Uno de los bebés, de 15 meses, que presentaba síntomas asociados al raquitismo (inquietud, irritabilidad y espasmos), tras del tratamiento con el extracto de agripalma durante 1 semana, mostró una mejora general en los síntomas nerviosos. Diez niños (de 2,5 a 9 años) que presentaban síntomas heterogéneos, como palpitations, taquicardia extrasistólica, alteraciones vasomotoras, irritabilidad, alteraciones del sueño, nerviosismo y ansiedad, en tratamiento de entre 5 días y 1 mes, mostraron una mejora de los síntomas nerviosos y de las palpitations. El autor concluye que el extracto posee una acción sedante en niños. Sin embargo, debido al pequeño número de casos, las condiciones de uso y las limitaciones en la información sobre la naturaleza del producto, no se pueden establecer conclusiones sobre la seguridad y la eficacia de la agripalma en población pediátrica.

En un estudio piloto en el que participaron 15 pacientes con hipertensión (grados I y II) acompañada de ansiedad o trastornos del sueño, se les administró 1.200 mg/día de un extracto oleoso (1:10) de agripalma durante 28 días. Se observó una reducción significativa en la escala de impresión clínica global (CGI). La mejoría se consideró elevada en un 32% de los pacientes, moderada en un 48% y leve en un 8% de los casos. En un 12% de los pacientes no se observó respuesta al tratamiento. En los pacientes con hipertensión de grado I, a partir del día 14, hubo una mejoría de los síntomas de ansiedad (61%), labilidad emocional (54%), cefalea (41%) y trastornos del sueño (47%). Se observó una reducción significativa de la presión arterial sistólica y diastólica a los 21 días de tratamiento. En los pacientes con hipertensión de grado II, la mayor reducción de la tensión arterial se observó a los 28 días de tratamien-

to (sistólica de 153,3 a 141,6 mm Hg y diastólica de 102,7 a 91,9 mm Hg); la mejoría en los síntomas psico-emocionales se manifestó a partir del día 21, reduciéndose la ansiedad (62%), labilidad emocional (20%), cefaleas (34%) y trastornos del sueño (42%). Los efectos adversos observados fueron mínimos <sup>(20)</sup>.

## Seguridad

Desde un punto de vista de la seguridad, la acción bradicardizante, la toxicidad renal, hepática y la actividad uterina merecen una atención especial. Los compuestos hidrosolubles ejercen *in vitro* una acción inotrópica negativa (reducción de la fuerza de los latidos del corazón) y acción bradicardizante (reducción de la frecuencia cardíaca) a dosis relativamente elevadas de infusión y de tintura (1-2 mg/mL). El hallazgo de que, incluso a esas concentraciones elevadas no hay potencial para la inducción de taquicardia ventricular tipo torsades de pointes, se suma a la consideración de seguridad de los preparados tradicionales <sup>(11,20)</sup>.

Según los Informes Periódicos de Seguridad de la EMA desde 2002 hasta 2008 no se presentaron efectos secundarios importantes <sup>(21)</sup>.

En muy raras ocasiones se puede producir hipersensibilidad; trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea y dolor de estómago). Puede potenciar los efectos de fármacos hipnóticos y está desaconsejada en embarazo y lactancia.

Se ha descrito el caso de una mujer de 94 años que ingresó en el hospital con insuficiencia cardíaca y bradiarritmia. Había sido tratada previamente durante tres días con espironolactona y un producto combinado que contenía agripalma. El electrocardiograma mostró un bloqueo auriculoventricular completo, intervalo QTC prolongado y extrasístoles ventriculares tardíos. Como los autores sospechaban un mal uso de heterósidos cardiotónicos, se midieron los niveles de digoxina en plasma (0,73 µg/l). Los autores suponen que los heterósidos presentes en la agripalma podrían haber tenido una reacción cruzada con el ensayo. Las pruebas electrofisiológicas mostraron alteraciones de la conducción nodal y en el haz de His que persistieron hasta que se detuvo el uso del producto. Los autores concluyeron que la combinación podría haber conducido a las alteraciones observadas en la paciente. No se han vuelto a registrar más casos <sup>(9)</sup>.

Una tintura de agripalma (1:5, etanol 70% v/v) comercializada en Lituania y Letonia presenta las siguientes advertencias de uso en relación a posibles efectos adversos: en muy raras ocasiones se puede producir hipersensibilidad y

trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea y dolor de estómago). En todo el período de comercialización no se registraron efectos adversos según los Informes Periódicos de Seguridad <sup>(21)</sup>. Del mismo modo tampoco se conocen casos de reacciones alérgicas, ni alergia por contacto en los estudios consultados. Los episodios de molestias gástricas pueden estar asociados con los taninos o con el sabor amargo de las preparadas. La EMA considera que, ante la inexistencia de informes de casos, no es apropiado indicar ninguna Reacción Adversa a Medicamentos en el etiquetado <sup>(21)</sup>.

Es relativamente frecuente encontrar textos que atribuyen a la agripalma un efecto emenagogo y estimulante de las contracciones uterinas, relacionado con su contenido en leonurina. A pesar de haberse descartado la presencia de leonurina en *L. cardiaca*, ante la falta de estudios que demuestren la seguridad de uso de preparados de sumidad de agripalma durante el embarazo y la lactancia, sería recomendable evitar su uso en estas circunstancias. No se han encontrado estudios sobre la genotoxicidad y carcinogenicidad <sup>(21)</sup>.

La seguridad de la droga se soporta con su uso tradicional. Se han comercializado 98.000 envases de 25 mL de tintura en Lituania en 2008 y desde el año 2003 hasta el 2009 más de 350.000 envases <sup>(21)</sup>.

La posible interacción descrita en algunos manuales entre la agripalma y los anticoagulantes no tiene base científica. Se ha descrito que podría potenciar los efectos de los fármacos hipnóticos y analgésicos <sup>(9,21)</sup>.

## Marco Legal

Las principales opciones para la comercialización de productos a base de agripalma son el Medicamento Tradicional a base de Plantas (MTP) o el Complemento Alimenticio (CA).

La vía MTP se puede utilizar debido a que la droga vegetal tiene monografía elaborada por la Agencia Europea del Medicamento <sup>(22)</sup> (TABLA 1), lo que facilita su comercialización mediante el registro simplificado.

Por lo que se refiere a la opción de comercialización como CA, ésta es posible debido a que la agripalma (*Leonurus cardiaca* L.) aparece en los listados positivos de plantas de diversos países como Bélgica, Francia, Italia, Portugal, Alemania y Rumania. Ello abre las puertas de su comercialización en España mediante la aplicación del Principio de Reconocimiento Mutuo, una vez realizada la notificación de puesta en el mercado en alguno de estos países.

**Indicaciones**

Alivio de la tensión nerviosa y de los síntomas cardíacos de origen nervioso, como palpitaciones, tras haber sido descartada la existencia de enfermedades graves (indicaciones basadas exclusivamente en el uso tradicional prolongado).

**Posología (para adultos y ancianos)**

- Infusión: 1,5 a 4,5 g por dosis (3-10 g/día).
- Polvo de droga: 150 mg, 1-3 veces al día.
- Tintura (1:5, etanol 70% v/v): 0,5-1 g/dosis, 3-4 veces al día.
- Tintura (1:5, etanol 45% v/v): 2-6 mL/dosis, 3 veces al día.
- Extracto fluido (1:1, etanol 25% v/v): 2-4 mL, 3 veces al día.

Duración del tratamiento: hasta 4 semanas. Si los síntomas persisten o empeoran, consultar con un profesional de la salud.

**Contraindicaciones**

Hipersensibilidad a la droga.

**Efectos secundarios**

No se han descrito.

**Interacciones**

No se han descrito.

**Precauciones**

No está recomendado su uso en niños y adolescentes menores de 18 años de edad debido a la falta de datos adecuados.

No se ha establecido su seguridad durante el embarazo y la lactancia.

No hay estudios sobre su efecto sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria.

6. Kuchta K, Ortwein J, Rauwald HW. Leonurus japonicus, Leonurus cardiaca, Leonotis leonurus: a novel HPLC study on the occurrence and content of the pharmacologically active guanidino derivative leonurine. *Pharmazie* 2012; 67 (12): 973-9.

7. European Pharmacopoeia 8.0 (8th edition). Motherwort, pp: 1324-1325, 01/2013:1833. 2015.

8. Remblrier C; Perault MC; Grisemann E; Cante JP; Bru P; Vandel B. Biocarde and arrhythmias: possible digitaline like effect of this drug? *Therapie* 1999; 54: 298.

9. Krylow JF (ed.). [Registry of Medicinal Products of Russia (RMP)]. Moscow: Inpharmchem 1993; 722-723.

10. Balch PA, Rister R. Prescription for herbal healing: An easy to use A-Z reference to hundreds of common disorders and their herbal remedies. Avery Publishing Group, New York, 2002, pgs 98-99.

11. Ritter M, Melichar K, Strahler S, Kuchta K, Schulte J, Sartiani L, et al. Cardiac and electrophysiological effects of primary and refined extracts from Leonurus cardiaca L. (Ph. Eur.). *Planta Med* 2010; 76 (6): 572-82. doi: 10.1055/s-0029-1240602.

12. Rodina L G. Determination of the Pharmacological Effect of Some Components of Leonurus quinquelobatus, *Pharmacia*, 1967, 17 (2), 55-58.

13. Milkowska-Leyck K; Filipek B; Strzelecka H. Pharmacological effects of lavandulifolioside from Leonurus cardiaca. *J Ethnopharmacology* 2002; 80: 85-90.

14. Erspamer V. Ricerche farmacologiche sul Leonurus cardiaca L. e sul Leonurus marrubiastrum L. *Archives internationales de pharmacodynamie et de therapie* 1948; 76: 132-152.

15. Polyakov NG. Investigation into biological activity of valerian and motherwort (Leonurus) (sic) tinctures on rabbits. *Farmakologiya i toksikologiya* 1962; 25: 423-427.

16. Micota B, Sadowska B, Podsdek A, Redzyna M, Róalska B. Leonurus cardiaca L. herb, a derived extract and an ursolic acid as the factors affecting the adhesion capacity of Staphylococcus aureus in the context of infective endocarditis. *Acta Biochim Pol.* 2014; 61 (2): 385-8

17. Ovanesov KB. The effect of tofisopam and tinctura leonuri on the color-discrimination function in young humans. *Ekspiermental'naia i klinicheskaia farmakologiya* 2005; 68: 56-59.

18. Ovanesov KB; Ovanesova IM; Arushanian EB. Effects of melatonin and motherwort tincture on the emotional state and visual functions in anxious subjects. *Ekspiermental'naia i klinicheskaia farmakologiya* 2006; 69: 17-19.

19. Orlandi E. Sull'applicazione del leonuru cardiaca nella terapia infantile. *Il Lattante* 1950; 21: 582-586.

20. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Demchenko DV, Shikh EV. Effect of Leonurus cardiaca oil extract in patients with arterial hypertension accompanied by anxiety and sleep disorders. *Phytother Res.* 2011; 25 (4): 540-3. doi: 10.1002/ptr.3292.

21. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC). Assessment report on Leonurus cardiaca L., herba. London: EMA. Doc Ref: EMA/HMPC/127430/2010. . Adopted on 16 September 2010.

22. EMA-HMPC. Community herbal monograph on Leonurus cardiaca L., herba. London: EMA. Doc. Ref: EMA/HMPC/127428/2010. Adopted: 16-11-2010.

TABLA 1. Resumen de la monografía de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)<sup>(22)</sup>

**Referencias bibliográficas**

1. [http://www.floraiberica.es/floraiberica/texto/pdfs/12\\_140\\_08\\_Leonurus.pdf](http://www.floraiberica.es/floraiberica/texto/pdfs/12_140_08_Leonurus.pdf). Consultada: 18-12-2015.
2. WHO. WHO Monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS). Herba Leonuri, Geneva: WHO, 2010. pp: 229-241.
3. Wojtyniak K, Szymanski M, Matlawska I. Leonurus cardiaca L. (motherwort): a review of its phytochemistry and pharmacology. *Phytother Res.* 2013; 27 (8): 1115-20. doi: 10.1002/ptr.4850.
4. Agnihotri, Vijai K; Elsohly, Hala N; Smillie, Troy J; Khan, Ikhlas A; Walker, Larry A. New labdane diterpenes from Leonurus cardiaca. *Planta Med* 2008; 74: 1288-1290.
5. Malakov P, Papanov G, Jakupovic J, Grenz M, Bohlmann F. The structure of leocardin, two epimers of a diterpenoid from Leonurus cardiaca. *Phytochemistry* 1985; 24 (10): 2341-2343.