

## CARTA CLÍNICA

# Hipertensión por regaliz: a propósito de un caso

## Hypertension due to liquorice: A case report



J.A. Costa-Muñoz<sup>a,b,c,\*</sup>, J. Navarro-Marco<sup>c,d</sup> y E. Rodilla-Sala<sup>b,e</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública, Bromatología, Toxicología y Medicina Legal, Facultat de Farmàcia, Universitat de València, Valencia, España

<sup>b</sup> Departamento de Medicina, Facultad de Ciencias de La Salud, Universidad CEU Cardenal Herrera, Moncada, Valencia, España

<sup>c</sup> Clínica Médica Comarcal, Clínica Atenea, Aldaia, Valencia, España

<sup>d</sup> Centro de Salud de Xirivella, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Xirivella, Valencia, España

<sup>e</sup> Unidad de Hipertensión y Riesgo Vascular, Servicio de Medicina Interna, Hospital de Sagunto, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Puerto de Sagunto, Valencia, España

Recibido el 19 de noviembre de 2019; aceptado el 29 de diciembre de 2019

Presentamos el caso de una mujer de 41 años que acude a su médico de atención primaria, remitida desde el servicio de prevención de riesgos laborales de la empresa en la que trabaja, tras administrarle un comprimido de 50 mg de captopril, por presentar en un examen médico periódico de salud, cifras tensionales de 192/112 mmHg, acompañadas de cefalea.

En la anamnesis destacaron los antecedentes de hipertensión arterial esencial materna y la ingesta desde los 6 años de dulces que contenían regaliz, incrementada en los últimos 2 años y consistente en una media diaria de 20 pastillas Juanola®, 16 chicles y otras golosinas. No consumía alcohol, drogas, ni medicamentos.

La paciente presentaba buen estado general, estaba asintomática en el momento de la consulta y sus cifras de PA eran de 177/108 mmHg, sin diferencia significativa entre ambos brazos, ni anomalías en las cifras de presión arterial (PA) o pulsos periféricos de miembros inferiores. El IMC era de 23,9 kg/m<sup>2</sup>. La exploración neurológica fue normal, sin edema de papila en la oftalmoscopia directa. La monitorización ambulatoria de la presión arterial (MAPA), practicada al día siguiente, mostró cifras de PA diurnas y nocturnas

de 170/113 y 133/85 mmHg, respectivamente (fig. 1). En el análisis practicado previo al tratamiento, el valor de renina plasmática (ARP) fue de 0,2 ng/ml/h y el de aldosterona de 35 pg/ml (cociente ARP/aldosterona 17,50). El valor de potasio sérico fue de 4,27 mmol/l. Los valores de TSH y metanefrinas fraccionadas también fueron normales. El electrocardiograma no mostró signos de hipertrofia ventricular izquierda (HVI), aunque sí lo hizo el ecocardiograma (HVI leve). La eco-doppler renal no mostró signos de enfermedad vascular renal.

Se recomendó a la paciente el abandono estricto del consumo de productos que contuviesen regaliz y otras medidas de estilo de vida saludable. Teniendo en cuenta los resultados de la MAPA, la presencia de HVI como lesión de órgano diana y la reaparición de la cefalea, se inició tratamiento con una combinación fija de olmesartán/amlodipino 20/5 mg, 1-0-0 (advirtiendo a la paciente del riesgo de teratogenia), dosis que se duplicó a los 7 días ante la persistencia de cifras de PA elevadas. A las 2 semanas las cifras de PA clínicas eran de 116/73 mmHg. Posteriormente y siguiendo nuestra recomendación, la paciente redujo progresivamente la medicación por cifras de PA bajas sintomáticas. A los 2 meses de la visita inicial la paciente presentaba cifras de PA aceptables, sin tratamiento, con cifras de 110/70 mmHg ambulatorias (AMPA) y cifras clínicas de 120/80 mmHg. El IMC en esta visita fue similar al inicial, 23,9 kg/my. En esta

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [Jose.A.Costa@uv.es](mailto:Jose.A.Costa@uv.es) (J.A. Costa-Muñoz).

Ninguno.

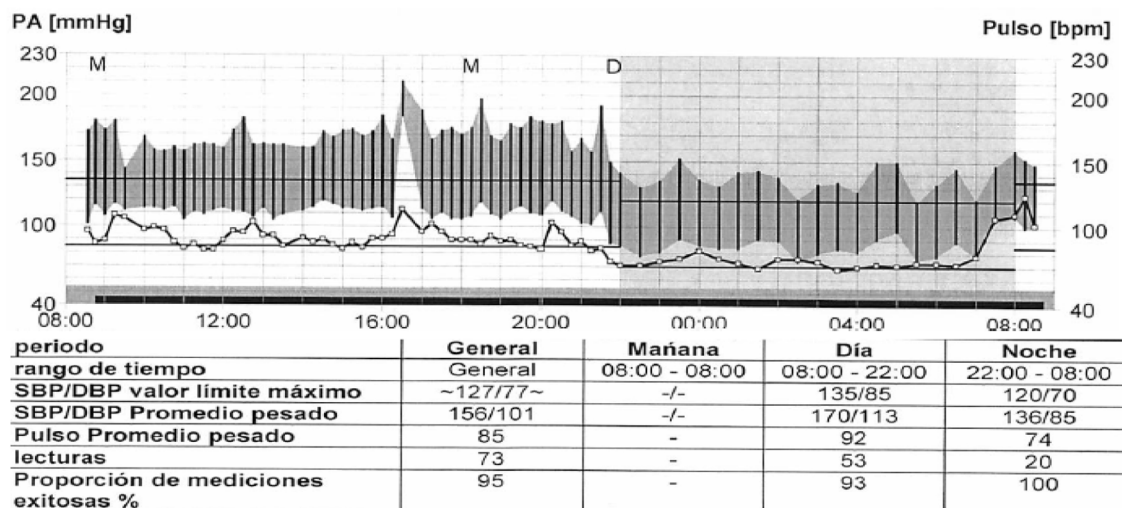


Figura 1 Monitorización ambulatoria de la presión arterial de la paciente.

paciente hay varias circunstancias que apoyan la asociación entre la ingesta de regaliz y las cifras de PA elevadas: la ingesta de productos que contenían regaliz y la normalización de las cifras tensionales a los 2 meses del abandono de la misma, la presencia de cifras tensionales normales en la gestación previa (6 años antes de la consulta inicial), la ausencia de cifras tensionales elevadas en los exámenes periódicos de salud realizados por el servicio de prevención de riesgos laborales de su empresa (el último año antes de la consulta inicial) y la ausencia de obesidad en la visita inicial. También apoyan el diagnóstico la presencia de renina suprimida con niveles de aldosterona normal-baja junto a la presencia de cifras tensionales sistólicas y diastólicas elevadas. Sin embargo, nuestra paciente presentó una kaliemia normal, si bien es cierto que una reciente revisión y metaanálisis sobre el consumo de regaliz y la hipertensión muestra cambios en la kaliemia asociados a la ingesta de ácido glicirrónico de  $-0,33$  mmol/l (IC 95%:  $-0,42$  a  $0,23$ ), diferencia que disminuía hasta  $-0,26$  mmol/l (IC 95%:  $-0,42$  a  $-0,11$ ), en estudios en los que, como en nuestra paciente, la ingesta era superior a 4 semanas. La ausencia de tratamiento diurético previo o concomitante en nuestra paciente, como factores favorecedores de hipokaliemia podría explicar este hallazgo.

La regaliz contiene entre otros componentes la forma activa del ácido glicirrónico que tiene un efecto inhibitorio de la enzima  $11\beta$ -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 2, encargada de la inactivación del cortisol, hormona esteroidea que circula a concentraciones 100 veces superior a la aldosterona, y que tiene una afinidad similar a esta por su receptor. La presencia de dicha enzima en los túbulos distales del riñón tiene un efecto regulador del potencial efecto del cortisol. El ácido glicirrónico, al inhibir dicha enzima, bloquea la conversión de cortisol en cortisona, lo que produce una hiperestimulación de los receptores y un síndrome de exceso aparente de mineralcorticoides<sup>1</sup>. Hipertensión arterial<sup>2</sup>, disminución de los niveles de renina y

aldosterona<sup>3</sup>, edemas e hipopotasemia<sup>3,4</sup>, son las manifestaciones que un consumo excesivo de regaliz puede producir<sup>5</sup>, habiéndose descrito casos de arritmias graves<sup>6</sup> y parálisis<sup>7</sup>. Se ha comprobado experimentalmente que el aumento de las cifras de PA se relaciona de forma lineal con la dosis del ácido glicirrónico ingerido, de tal forma que dosis de 75 mg/día/durante 2 semanas son capaces de producir un aumento significativo de las mismas<sup>8</sup>. El European Scientific Committee on Food recomienda no consumir más de 100 mg de ácido glicirrónico al día, aunque reconoce que los datos de los estudios toxicológicos en humanos son limitados<sup>9</sup>. Nuestra paciente ingería una cantidad de ácido glicirrónico difícil de determinar puesto que ni chicles ni golosinas informan en su etiqueta de la cantidad de regaliz que contienen.

El interés de este caso, desde nuestro punto de vista, radica por un parte en que la ingesta de regaliz es una causa rara de hipertensión, y por otra en la necesidad de tener presente por parte del médico que además de medicamentos tales como antiinflamatorios no esteroideos, corticoides, anticonceptivos, vasoconstrictores, drogas de abuso, inmunosupresores, antineoplásicos y antidepresivos, existen productos que se venden sin prescripción médica en oficinas de farmacia y fuera de ellas, como los productos que contienen regaliz que pueden producir un aumento de las cifras tensionales. Este hecho es importante tenerlo en cuenta en el inicio de una hipertensión arterial, como es el caso que presentamos, o ante un aumento en las cifras tensionales en un paciente con un control previo aceptable de las mismas. Sería recomendable que en el etiquetado de los productos que contienen regaliz se advirtiese al consumidor de sus potenciales efectos nocivos sobre la salud, especialmente en aquellos con antecedentes de hipertensión arterial.

Se ha contado con el consentimiento del paciente y se han seguido los protocolos de los centros de trabajo sobre tratamiento de la información de los pacientes.

## Bibliografía

1. Ferrari P. The role of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 2 in human hypertension. *Biochim Biophys Acta*. 2010;1802:1178–87.
2. Palop Larrea V, López-Martín JM, Pastor Navarro MC, Martínez Mir I. Pastillas Juanola® e hipertensión arterial. *Aten Primaria*. 1997;20:268–9.
3. Pennikilampi R, Eslick EM, Eslick GD. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: A systematic review and meta-analysis. *J Hum Hypertens*. 2017;31:699–707.
4. Kormann R, Languille E, Amiot HM, Hertig A. Dying for a cup of tea. *BMJ Case Rep*. 2012;2012, <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2012-006805>.
5. Stewart P, Valentino R, Wallace AM, Burt D, Shackleton CHL, Edwards CRW. Mineralcorticoid activity of liquorice 11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency comes of age. *Lancet*. 1987;2:821–4.
6. Ozturk S, Karaman K, Cetin M, Erden A. Polymorphic ventricular tachycardia (Torsades de pointes) due to licorice root tea. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2013;41:241–4.
7. Lin SH, Yan SS, Chau T, Halperin ML. An unusual cause of hypokaliemic paralysis: Chronic licuorice ingestion. *Am J Med Sci*. 2003;325:153–6.
8. Sigurjonsdottir HA, Franzson L, Manhem K, Ragnarsson J, Sigurdsson G, Wallerstedt S. Licuorice-induced rise in blood pressure: A linear dose-response relationship. *J Hum Hypertens*. 2001;15:549–52.
9. Scientific Committee of Food, European Commission, Health and Consumer Protection Directorate General. [consultado 24 Jun 2019] Disponible en: [https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com\\_scf\\_out186\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out186_en.pdf).