

Valeriana en el tratamiento a largo plazo del insomnio

Oscar Medina Ortiz¹
Nora Sánchez-Mora²
David Fraguas Herraes³
Celso Arango López⁴

Resumen

Introducción: La valeriana se ha utilizado desde la antigua Grecia y China para inducir el sueño, debido a sus propiedades ansiolíticas. Hoy en día, aun cuando no es un producto aprobado por la Agencia de Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento del insomnio, se utiliza en diferentes países con esta finalidad. *Objetivo:* Llevar a cabo una revisión que permita determinar la eficacia de la valeriana en el tratamiento a largo plazo del insomnio y considerarla una alternativa terapéutica posible a las benzodiazepinas y los agonistas benzodiazepínicos. *Resultados:* Son pocos los estudios controlados realizados con valeriana; no obstante, los resultados disponibles sugieren que su empleo facilita la reestructuración de la arquitectura del sueño después de varias semanas de tratamiento y consigue así mejorar su calidad. También hay indicios que señalan que desempeña un papel importante en la disminución del estrés y la ansiedad en aquellos pacientes donde esta condición interfiere con el inicio y mantenimiento del sueño, así como en el tratamiento coadyuvante en la discontinuación del uso prolongado de benzodiazepinas. *Conclusiones:* El principal punto a favor de la valeriana es su capacidad para disminuir la latencia del sueño de ondas lentas y aumentar su porcentaje, sin provocar efectos secundarios de importancia ni dependencia; sin embargo, aún no se dispone de suficientes estudios controlados a largo plazo que permitan establecer conclusiones definitivas.

Palabras clave: trastornos de la iniciación y mantenimiento del sueño, sueño REM, valeriana.

¹ Médico psiquiatra. Especialista Universitario en Trastornos del Sueño. PhD en Neurociencias. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Psiquiatría, Unidad de Adolescentes, Madrid, España. Universidad de los Andes, Facultad de Medicina. San Cristóbal, Venezuela.

² Médica neumóloga. PhD en Anatomía Patológica. Universidad de los Andes, Facultad de Medicina. San Cristóbal, Venezuela.

³ Médico psiquiatra. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de Psiquiatría, Unidad de Adolescentes, Madrid, España.

⁴ Médico Psiquiatra. PhD en Medicina. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Departamento de psiquiatría, Unidad de adolescentes, Madrid, España.

Title: Use of Valerian in the Long-Term Treatment of Insomnia**Abstract**

Introduction: Valerian has been used for centuries to induce drowsiness due to its anxiolytic properties. It was first described being used in ancient cultures, i.e., Greece and China. Nowadays, even though it is not officially approved by the US Food and Drug Administration Agency (FDA) as a treatment for insomnia, it is widely used in different latitudes for such a purpose. *Objective:* To carry out an extensive review in order to establish the levels of effectiveness of valerian in the long term treatment of patients suffering from sleeplessness and consider it an alternative to the use of benzodiazepines and benzodiazepinic agonists. *Results:* There are very few controlled studies on the effects of valerian. Nonetheless, the available data might indicate that the use of valerian helps to restructure sleep architecture after several weeks of treatment and helps to improve sleep quality. There are also papers suggesting that valerian plays a key role in diminishing stress and anxiety in cases where these conditions disturb normal sleep patterns and is useful in discontinuing long treatments based on benzodiazepines. *Conclusions:* The key advantage of valerian is its capability to reduce the slow wave sleep latency and increase its percentage without causing relevant secondary effects or dependence. Still, we do not have sufficient data from long term controlled studies in order to support conclusive results.

Key words: Sleep initiation and maintenance disorders, REM sleep, valerian.

Introducción

La *valeriana* es el término que comúnmente se utiliza para definir las más de 250 especies de plantas

pertenecientes al género *Valeriana-ceae* que existen en el mundo. Si bien todas poseen similares características, componentes y efectos medicinales, la más popular en América y Europa es la *valeriana officinalis*. Sin embargo, otras especies son utilizadas con la misma finalidad terapéutica, como la *V. wallichii*, en India, y las *V. fauriei* y *V. angustifolia*, en China y Japón. El nombre de valeriana viene del latín *valere*, que significa “estando bien” o “estando feliz”, y ya era utilizada en la China ancestral y en la antigua Grecia, según describe Dioscórides, como un sedante de mediana potencia que producía un efecto tranquilizador del sistema nervioso central (SNC) e inducía el sueño (1).

Este tradicional y conocido efecto hizo que se utilizara frecuentemente en Estados Unidos hasta los años cuarenta, cuando fue desplazada por agentes ansiolíticos de mayor potencia. Actualmente, sigue siendo popular en países como el Reino Unido y Alemania, donde existen más de 400 productos que cuentan con la valeriana como uno de sus componentes (2), y, en países como España, forma parte del protocolo de insomnio en algunas unidades de hospitalización psiquiátrica (3).

La composición química de la valeriana se caracteriza por monoterpenes bicíclicos: valepotriatos, valtrato y dihidrovaltrato; aceites volátiles: valeranone, valeranal y ácidos valerénicos; sesquiterpenes,

lignanós y alcaloides. También, se ha podido determinar la presencia de aminoácidos libres, como el ácido gama amino butírico (GABA), tirosina, arginina y glutamina (4,5). En un principio, se llegó a pensar que los aceites volátiles eran los responsables del efecto biológico de la valeriana; sin embargo, se ha podido determinar que un efecto sinérgico de todos sus componentes es lo que produce la respuesta clínica favorable (2). La valeriana tiene un olor característico y penetrante, que se debe al ácido isovalerénico y dificulta la realización de estudios controlados con placebos (6).

El mecanismo de acción de la valeriana, su tiempo de vida media y su metabolismo son aspectos que no han sido aclarados completamente. Al parecer, los aceites esenciales de la valeriana son los que aportan el efecto sedante, y los valeprotiatos regulan la actividad del sistema nervioso autónomo. Se ha sugerido que la valeriana interactúa con el neurotransmisor GABA en el cerebro (7,8) y que esta interacción es dosis dependiente. También, inhibe la acción del enzima GABA-transaminasa, interactúa con los receptores GABA/benzodiazepina e interfiere en la captura y liberación de GABA en la sinapsis, lo que lleva, concomitantemente, a la sedación (9,10).

Con el fin de revisar los datos que apoyan el uso de valeriana en el tratamiento a largo plazo del insomnio, se realizó una búsqueda de los estudios disponibles que muestran

o rechazan su eficacia. Para tal fin, se introdujo en los buscadores de los servidores Medline, Pubmed, Cochrane y Scielo, las siguientes palabras clave: “*valerian*”, “*insomnia*”, “*treatment*”, “*herbal medicinal*” y “*sleep disorders*”, así como una combinación de éstas, con una estrategia de búsqueda sin límites, en intervalo de tiempo, idioma, tipo de estudio o sujetos de estudio (humanos o animales). Se incluyeron los artículos que tuvieran alguna relevancia en cuanto a la confirmación o al rechazo de la eficacia de la valeriana en el tratamiento del insomnio. Las estrategias adicionales para la identificación de ensayos incluyeron búsquedas en las listas de referencias de los artículos de revisión y de los estudios incluidos.

Insomnio y valeriana

El insomnio es una queja común en la consulta de atención primaria, su prevalencia se ubica entre el 20%-40%, y se incrementa con la edad. Está descrito por las personas que lo padecen como una sensación de insatisfacción debida a una dificultad para iniciar o mantener el sueño, o por un sueño de corta duración que no es reparador y no les permite estar descansados al día siguiente; se considera crónico cuando persiste por más de seis meses (Tabla 1).

El insomnio puede deberse a las características propias del paciente, como una personalidad ansiosa, o

Tabla 1. Criterios diagnósticos para el insomnio

Criterios diagnósticos para el insomnio primario DSM-IV-TR*	Criterios diagnósticos para el insomnio sin origen orgánico CIE-10**
A. El síntoma principal es dificultad para iniciar o mantener el sueño o sueño no reparador, durante, por lo menos, un mes.	A. El individuo refiere dificultades para conciliar el sueño o para mantenerlo, o sueño no reparador.
B. El trastorno del sueño (o la fatiga diurna asociada) provoca malestar clínicamente significativo o perjudica el funcionamiento social, laboral o en otras áreas importantes.	B. El trastorno del sueño aparece, como mínimo, tres veces por semana y, al menos, durante un mes.
C. El trastorno del sueño no aparece exclusivamente en la evolución de narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano del sueño o parasomnia.	C. La alteración del sueño provoca importante malestar o interfiere con las actividades diarias.
D. El trastorno no aparece exclusivamente en la evolución de otro trastorno mental (por ejemplo, trastorno depresivo mayor, trastorno de ansiedad generalizada, delirio).	D. No hay una causa orgánica conocida, como enfermedad neurológica o médica, ni un trastorno por uso de sustancias psicoactivas o por un medicamento.
E. El trastorno no se debe a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, droga de abuso, medicación) o una enfermedad médica general.	

* DSM-IV-TR: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (American Psychiatric Association).

** CIE-10: Décima clasificación internacional de trastornos mentales (criterios de la Organización Mundial de la Salud).

a causas externas, como miedos, entorno ruidoso, consumo de sustancias excitantes, o, por el contrario, ser un síntoma de algunos pacientes que padecen un trastorno psiquiátrico que requiere un tratamiento específico (11,12).

Padecer de insomnio puede favorecer que un paciente comience a consumir medicación para dormir, sobre todo benzodiazepinas y agonistas de los receptores benzodiazepínicos, con la posible consecuencia de crear hábito, dependencia o su-

frir efectos secundarios indeseados que pueden ser de gran relevancia, sobre todo en los ancianos (13). Los productos benzodiazepínicos tienen la ventaja de que inducen de manera rápida el sueño, pero no lo hacen manteniendo la estructura normal de éste, debido a que disminuyen el sueño de ondas lentas (SOL) y reducen el sueño de movimientos oculares rápidos (REM, del inglés *rapid eyes movements*). Otras drogas utilizadas con frecuencia en el tratamiento del insomnio son los

antidepresivos, antihistamínicos y neurolépticos de baja potencia, pero todos ellos también producen alteraciones en la proporción de sueño REM y no-REM.

El tratamiento no farmacológico se basa en la terapia cognitivo conductual, en la psicoeducación de la higiene del sueño (basado en explicación de la fisiología del sueño al paciente y en fomentar hábitos de sueños saludables), y en otras medidas higiénicas que han mostrado ser una alternativa eficaz al uso de la medicación (14).

Los remedios a base de hierbas, conocidos en muchos países como medicina natural, han sido utilizados tradicionalmente como tratamiento del insomnio, con base en sus propiedades sedantes, y son preferidos por muchos pacientes con trastornos del sueño. Al parecer, estos productos herbales naturales poseen un efecto moderado para inducir el sueño sin causar cambios negativos en su estructura, pero poco se sabe sobre la relación riesgo beneficio que pueden aportar y sobre el alcance de su eficacia en el tratamiento del insomnio (11). Una de las plantas que más se ha utilizado como sedante es la raíz de la valeriana, ya sea sola o en combinación con otras.

Efectos de la valeriana sobre la estructura y percepción subjetiva del sueño

Diversos estudios han informado sobre la eficacia del extracto de

valeriana en animales y humanos (15-17); éstos muestran que posee un efecto moderado como inductor del sueño, sin alterar su estructura y sin provocar efectos secundarios de importancia (18). Tokunaga y col. (19), en un estudio llevado a cabo con ratas, informan que el extracto de valeriana disminuye la latencia del sueño con un efecto dosis dependiente, sin causar alteraciones importantes en el tiempo total de vigilia, actividad delta del sueño no-REM y sueño REM, aun a dosis de 1.000 mg/kg.

En humanos, los estudios monitorizados con polisomnografía han indicado que la valeriana no afecta prácticamente ninguno de los parámetros del sueño, lo que muestra una tendencia a reducir la latencia de sueño y disminuir los despertares, una vez el sueño ha sido conciliado en voluntarios sanos, además de incrementar el porcentaje de sueño de ondas lentas en quienes se quejan de mala calidad del sueño (20,21).

Donath y col. (22) realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, para evaluar los efectos de la valeriana en la arquitectura del sueño a corto y largo plazo, y la sensación subjetiva de calidad de sueño en 26 pacientes (12 mujeres y 14 hombres, con edades entre 22 y 56 años) con insomnio. La dosis de valeriana administrada en el grupo de tratamiento fue de 600 mg/día, una hora antes de ir a dormir. Los autores concluyeron que durante las primeras noches de

tratamiento no se apreciaron diferencias en los patrones del sueño entre los pacientes con valeriana y los pacientes con placebo; sin embargo, ambos grupos comenzaron a presentar cambios positivos a favor de la valeriana tras dos semanas de tratamiento. Estos cambios consistieron en el aumento de la eficacia y duración del sueño, y en una mejora de la sensación subjetiva de latencia del sueño, además de una marcada mejoría en la estructura del sueño, al compararlo con la polisomnografía basal, dada por un aumento del porcentaje de sueño REM y del porcentaje de ondas lentas del sueño no-REM.

Este hallazgo es interesante, debido a que ambos grupos pueden haber experimentado mejoría, debido al efecto placebo y la modificación de los hábitos de higiene del sueño, ya que no sólo recibían una medicación para dormir y evaluación médica, sino que, también, se les pedía restringir las tomas de cafeína, levantarse a la misma hora todos los días y restringir el sueño diurno, que son estrategias no farmacológicas comunes en el tratamiento del insomnio. Sin embargo, a partir del día 15, cuando se puede considerar la existencia de un tratamiento a largo plazo con valeriana, se comenzaron a apreciar diferencias respecto a los pacientes que recibían placebo.

La latencia del sueño de ondas lentas fue más corta con el tratamiento de valeriana que con placebo, y el porcentaje de sueño

de ondas lentas aumentó en los pacientes con valeriana, en comparación con el momento basal. Estos dos parámetros pueden indicar que, tras un tratamiento prolongado con valeriana, el sueño de ondas lentas puede volver a sus patrones fisiológicos normales, y mejorar la sensación subjetiva de calidad de sueño, algo que ya había sido informado por Schulz y col. en 1994 (21).

El metaanálisis llevado a cabo por Bent y cols. en 2006 (23) sobre el uso de la valeriana en el tratamiento del insomnio, basado en una revisión en Pubmed, Embase, Ibdids, Biosis y Cochrane, identificó 16 estudios controlados, aleatorizados, que, entre 1982 y 2005, valoraron la eficacia de la valeriana en el tratamiento de los trastornos del sueño. Si bien existían diferencias metodológicas entre los estudios, sus resultados sugerían que la valeriana puede mejorar la calidad del sueño. En ninguno de ellos se comprobó una diferencia entre valeriana y placebo, en cuanto a la somnolencia diurna en la mañana posterior al tratamiento, y sólo un estudio informó sobre efectos secundarios importantes (diarrea, 18% con valeriana y 8% con placebo), durante el tratamiento (24). En cuanto a las medidas de calidad de sueño, la valeriana mostró un riesgo relativo de 1,8 (1,2-2,9) de mejorar el sueño, y en nueve estudios (20,22,25-31) los sujetos manifestaron una disminución subjetiva significativa en minutos en la latencia de inicio del sueño a favor de la valeriana.

En cinco estudios se informó sobre mejoría en la calidad del sueño. De estos estudios, tres tuvieron una duración de más de 15 días (32-34) y uno fue de 14 días (30), lo que podría corresponderse con la mejoría a largo plazo que experimentan los pacientes en tratamiento con valeriana (Tabla 2).

Otras posibles propiedades de la valeriana

El mecanismo exacto por medio del cual la valeriana mejora la calidad de sueño y la sensación subjetiva de éste continúa sin estar claro, pero es posible que en algunos pacientes el efecto ansiolítico sea un coadyuvante en el tratamiento del insomnio. Existen personas en las que el insomnio está relacionado con la intensidad del estrés que presentan a diario, y la valeriana podría ser una buena alternativa en estos casos.

Wheatley (35) informó que en 24 pacientes con insomnio debido a estrés observó mejoría de las puntuaciones subjetivas de insomnio tras seis semanas de tratamiento con dos productos naturales, valeriana y kava, y una combinación de ambos; observó, también, reducción en las puntuaciones de estrés en las áreas sociales, personales y de eventos de la vida diaria.

Otra de las particularidades que parece poseer la valeriana es disminuir o atenuar los síntomas de discontinuación tras el tratamiento a largo plazo con benzodiazepinas

en el insomnio. Existe un estudio al respecto publicado en 2001, en el que Poyares y cols. (36) incluyeron 19 pacientes que tomaban diariamente benzodiazepinas para inducir el sueño desde hacía, por lo menos, 2,5 años. El diseño del estudio consistió en realizar un registro polisomnográfico mientras todavía tomaban estos tratamientos (registro basal) y comenzar a disminuir progresivamente las dosis de benzodiazepinas durante dos semanas; luego, se les dejó sin medicación durante 48 horas, después de las cuales se efectuó una valoración de la calidad del sueño. Los pacientes fueron, entonces, aleatorizados (doble ciego) a un grupo con extracto de valeriana y a otro con placebo; a los 15 días se realizó otra polisomnografía (registro 2). Los resultados de este estudio mostraron que quienes tomaron valeriana presentaron una mejor calidad subjetiva de sueño después de dos semanas, que quienes tomaron placebo. También, presentaron menores despertares después de iniciado el sueño; así, los registros de EEG similares pueden indicar que los pacientes experimentaron mejoría subjetiva en su sueño en las primeras semanas, cuando aún no se aprecian diferencias en la estructura de éste, en comparación con quienes no tomaron valeriana.

Conclusiones

Los efectos de la valeriana a largo plazo sobre la arquitectura

Tabla 2. Estudios aleatorizados y controlados de valeriana en calidad de sueño con una duración mayor a 15 días*

Autores del estudio	Muestra	Población	Edad media	Dosis de valeriana utilizada	Duración del estudio	Puntuación de calidad de sueño** (0-5)	Medida subjetiva de calidad de sueño	Resultados en calidad de sueño	Mejoría informada como estadísticamente significativa en la calidad de sueño
Jansen y cols., 1977	150	Pacientes ancianos hospitalizados, con trastornos del sueño	79	100 mg 1-1-1	30 días	3	Dicotómica: muy bien, bien, levemente bien y sin mejoría	El 85% del grupo de valeriana mejoró. El 51% del grupo de placebo mejoró	Si
Delsignore y cols., 1992	40	Pacientes con síntomas menores de ansiedad y tensión emocional	51	100 mg 1-1-1	21 días	2	Dicotómica: el insomnio mejora, sí o no	El 81% del grupo de valeriana mejoró. El 50% del grupo de placebo mejoró	No informado
Vorbach y cols., 1996	121	Insomnio no orgánico que amerita medicación	47	600 mg al dormir	28 días	5	Dicotómica: buen sueño o no	El 66% del grupo de valeriana tuvieron buen sueño. El 26% del grupo de placebo tuvo buen sueño	Si

Tabla 2. Estudios aleatorizados y controlados de valeriana en calidad de sueño con una duración mayor a 15 días*

Autores del estudio	Muestra	Población	Edad media	Dosis de valeriana utilizada	Duración del estudio	Puntuación de calidad de sueño** (0-5)	Medida subjetiva de calidad de sueño	Resultados en calidad de sueño	Mejoría informada como estadísticamente significativa en la calidad de sueño
Cerny y cols., 1999	98	Voluntarios sanos	34	360 mg al dormir y 80 mg de extracto de bálsamo de limón	30 días	3	Escala analógica visual	El 33% de valeriana mejoró, frente al 9,4% del grupo placebo	Si
Coxeter y cols., 2003	21	Adultos con insomnio crónico	54	225 mg al dormir	21 días	4	Proporción de tratamiento sucesivo	Se dio un 0,49% de proporción de tratamiento sucesivo de valeriana sobre placebo	No
Jacobs y cols., 2005	270	Adultos con ansiedad o insomnio reclutados por Internet	41	600 mg al dormir	28 días	5	Dicotómica: mejora el sueño o no	El 89% del grupo valeriana mejoró, frente al 86% del grupo de placebo	No

* Adaptado de Stephen Bent y cols. (23). Con autorización de Elsevier.

del sueño parecen otorgarle propiedades farmacológicas como un buen tratamiento para el insomnio. Este efecto podría ser más beneficioso en los pacientes ancianos, debido a que, según se avanza en edad, el sueño de ondas lentas disminuye, hasta tener muy poca o ninguna fase de SOL en la noche (37,38). Esta condición sostenida puede tener consecuencias en el rendimiento físico y psicológico, así como favorecer la aparición o el empeoramiento de trastornos afectivos, e, incluso, de alteraciones inmunológicas (39).

La valeriana ha mostrado que provoca una disminución en la latencia de inicio de sueño y la latencia del sueño de ondas lentas, lo que incrementa la duración de este último, y supone un punto a favor al compararlo con los hipnóticos benzodiazepínicos que reducen el SOL e incrementan el sueño superficial (22).

Por otro lado, no resulta infrecuente que se prescriban fármacos para el tratamiento del insomnio que tienden a provocar efectos residuales de somnolencia, como los antihistamínicos (difenhidramina) y otras medicaciones no aprobadas como inductores del sueño por la Agencia de Administración de Drogas y Alimentos de Estados Unidos (FDA), dentro de las cuales se encuentran los antidepresivos tricíclicos (ADT), la trazodona y los antipsicóticos.

En muchas ocasiones, quienes los indican, lo hacen porque consideran que estos productos son

seguros; sin embargo, en el caso de los ADT, su utilidad ha pasado a segunda línea, no por falta de eficacia antidepresiva, sino porque nuevos antidepresivos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), han mostrado ser más seguros, y su espectro de efectos secundarios es mejor tolerado por los pacientes; aun así, es posible que los ADT sean más indicados para el insomnio que los fármacos aprobados por la FDA para tal fin.

La trazodona y los antipsicóticos también se prescriben con frecuencia en Estados Unidos para tratar el insomnio, a pesar de su conocido perfil de efectos secundarios, los riesgos que conllevan y el hecho de que los datos que apoyan su eficacia son limitados (40,41). Debido a la utilización clínica que se le da, la valeriana podría entrar a formar parte de este grupo de medicamentos, que, sin que existan pruebas científicas que respalden su uso, algunos médicos emplean para inducir el sueño en los pacientes insomnes. Comparados con los fármacos anteriormente mencionados, a la valeriana podría otorgársele cierta preferencia, por sus pocos efectos secundarios y la evidencia en la reestructuración de la arquitectura del sueño, aun cuando harían falta estudios controlados y con una duración más larga para poder establecer conclusiones definitivas.

El valor esencial que se le ha otorgado a la valeriana parece estar

relacionado con la posibilidad de promover el sueño natural después de algunas semanas, sin riesgo de dependencia o de efectos secundarios que afecten la salud; incluso es considerada un producto bastante seguro. Se ha informado de un caso de sobredosis en un paciente con intención suicida utilizando una dosis 20 veces mayor a la recomendada, sin consecuencias fatales (42).

El principal punto en contra del uso de la valeriana para el tratamiento del insomnio se basa en que los datos que apoyan su eficacia son limitados y que su uso no está exento de efectos secundarios. Se ha informado de pacientes que han manifestado cefalea (33), sueños vívidos (35) y diarrea (24). Aun así, los pacientes no parecen considerarlos tan importantes como para suspender el tratamiento.

El tratamiento a corto plazo de la valeriana no parece ejercer ningún efecto sobre la estructura del sueño, pero sí en la percepción de éste por parte del paciente (43). Sin embargo, el mecanismo por el cual comienza a mostrar su acción después de varios días de tratamiento no está muy claro. Algunos autores han encontrado que interviene en la actividad de las neuronas GABA (44), y otros, sobre la secreción de melatonina (45). Puede ser que una combinación de varios compuestos de la raíz de la valeriana interactúe con diferentes receptores, y que la distribución en el lugar donde ejerce su efecto sea lenta, al igual que el aumento de su concentración, con

la consecuencia de que sus resultados se aprecien varias semanas después de iniciado el tratamiento, o que el proceso de adaptación al receptor no sea rápida y su implicación en la modulación de los neurotransmisores o en el proceso de neurotransmisión necesite unas dos semanas para lograr efectos clínicos.

Referencias

1. Morazzoni P, Bombardelli E. Valeriana officinalis: traditional use and recent evaluation of activity. *Fitoterapia* 1995;66:99-112.
2. Houghton PJ. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999;51(5):505-12.
3. Departamento de Psiquiatría-Unidad de Adolescentes. Protocolo de actuación ante insomnio [Internet] 2002 [fecha de acceso 20 de marzo de 2007]. URL disponible en <http://www.hggm.es/ua/archivos/pdf/protinsomnio.pdf>.
4. Monograph. Valeriana officinalis. *Altern Med Rev* 2004;9(4):438-41.
5. Hadley S, Petry JJ. Valerian. *Am Fam Physician* 2003;67(8):1755-8.
6. Fugh-Berman A, Cott JM. Dietary supplements and natural products as psychotherapeutic agents. *Psychosom Med* 1999;61(5):712-28.
7. Ortiz JG, Nieves-Natal J, Chavez P. Effects of valeriana officinalis extracts on [3H]flunitrazepam binding, synaptosomal [3H]GABA uptake, and hippocampal [3H]GABA release. *Neurochem Res* 1999;24(11):1373-8.
8. Carlini EA. Plants and the central nervous system. *Pharmacol Biochem Behav* 2003;75(3):501-12.
9. Cavadas C, Araujo I, Cotrim MD, Amaral T, Cunha AP, Macedo T, et al. In vitro study on the interaction of valeriana officinalis L. extracts and their amino acids on GABAA receptor in rat brain. *Arzneimittelforschung* 1995;45(7):753-5.

10. Hendriks H, Bos R, Allersma DP, Malingre TM, Koster AS. Pharmacological screening of valerian and some other components of essential oil of valeriana officinalis. *Planta Med* 1981;42(1):62-8.
11. Management of insomnia: a place for traditional herbal remedies. *Prescrire Int* 2005;14(77):104-7.
12. Cano-Lozano MC, Espinosa-Fernández L, Miro E, Buela-Casas G. [A review of sleep disorders in depression]. *Rev Neurol* 2003;36(4):366-75.
13. Noble S, Langtry HD, Lamb HM. Zopiclone. An update of its pharmacology, clinical efficacy and tolerability in the treatment of insomnia. *Drugs* 1998;55(2):277-302.
14. Insomnia: cognitive and behavioural alternatives to drug therapy. *Prescrire Int* 1998;7(35):86-7.
15. Gyllenhaal C, Merritt SL, Peterson SD, Block KI, Gochenour T. Efficacy and safety of herbal stimulants and sedatives in sleep disorders. *Sleep Med Rev* 2000;4(3):229-51.
16. Stevinson C, Ernst E. Valerian for insomnia: a systematic review of randomized clinical trials. *Sleep Med* 2000;1(2):91-9.
17. Wong AH, Smith M, Boon HS. Herbal remedies in psychiatric practice. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55(11):1033-44.
18. Hallam KT, Olver JS, Mcgrath C, Norman TR. Comparative cognitive and psychomotor effects of single doses of valeriana officinalis and triazolam in healthy volunteers. *Hum Psychopharmacol* 2003;18(8):619-25.
19. Tokunaga S, Takeda Y, Niimoto T, Nishida N, Kubo T, Ohno T, et al. Effect of valerian extract preparation (BIM) on the sleep-wake cycle in rats. *Biol Pharm Bull* 2007;30(2):363-6.
20. Balderer G, Borbely AA. Effect of valerian on human sleep. *Psychopharmacology (Berl)* 1985;87(4):406-9.
21. Schulz H, Stolz C, Muller J. The effect of valerian extract on sleep polygraphy in poor sleepers: a pilot study. *Pharmacopsychiatry* 1994;27(4):147-51.
22. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, Maurer A, Fietze I, Roots I. Critical evaluation of the effect of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000;33(2):47-53.
23. Bent S, Padula A, Moore D, Patterson M, Mehling W. Valerian for sleep: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2006;119(12):1005-12.
24. Jacobs BP, Bent S, Tice JA, Blackwell T, Cummings SR. An internet-based randomized, placebo-controlled trial of kava and valerian for anxiety and insomnia. *Medicine (Baltimore)* 2005;84(4):197-207.
25. Leathwood PD, Chauffard F. Aqueous extract of valerian reduces latency to fall asleep in man. *Planta Med* 1985;51(2):144-8.
26. Francis AJ, Dempster RJ. Effect of valerian, *Valeriana edulis*, on sleep difficulties in children with intellectual deficits: randomised trial. *Phytomedicine* 2002;9(4):273-9.
27. Coxeter PD, Schluter PJ, Eastwood HL, Nikles CJ, Glasziou PP. Valerian does not appear to reduce symptoms for patients with chronic insomnia in general practice using a series of randomised n-of-1 trials. *Complement Ther Med* 2003;11(4):215-22.
28. Farag NH, Mills PJ. A randomised-controlled trial of the effects of a traditional herbal supplement on sleep onset insomnia. *Complement Ther Med* 2003;11(4):223-5.
29. Diaper A, Hindmarch I. A double-blind, placebo-controlled investigation of the effects of two doses of a valerian preparation on the sleep, cognitive and psychomotor function of sleep-disturbed older adults. *Phytother Res* 2004;18(10):831-6.
30. Kamm-Kohl AV, Jansen W, Brockmann P. Moderne baldriantherapie gegen nervöse störungen im senium. *Medwelt* 1984;35:1450-4.
31. Leathwood PD, Chauffard F, Heck E, Munoz-Box R. Aqueous extract of valerian root (*Valeriana officinalis* L.) improves sleep quality in man. *Pharmacol Biochem Behav* 1982;17(1):65-71.
32. Jansen W. Doppelblindstudie mit Baldri-sedon. *Therapiewoche* 1977;27:2779-86.

33. Vorbach EU. Therapie von insomnien: wirksamkeit und verträglichkeit eines Baldrianpräparats. *Psychopharmakotherapie* 1996;3:109-15.
34. Cerny A, Schmid K. Tolerability and efficacy of valerian/lemon balm in healthy volunteers (a double-blind, placebo-controlled, multicentre study). *Fitotherapie* 1999;70:221-8.
35. Wheatley D. Kava and valerian in the treatment of stress-induced insomnia. *Phytother Res* 2001;15(6):549-51.
36. Poyares DR, Guilleminault C, Ohayon MM, Tufik S. Can valerian improve the sleep of insomniacs after benzodiazepine withdrawal? *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2002;26(3):539-45.
37. Romero O. [Insomnia in the elderly: cognitive involvement and therapeutic attitudes]. *Rev Neurol* 2000;30(6):591-3.
38. De la Calzada MD. [Modifications in sleep with aging]. *Rev Neurol* 2000;30(6):577-80.
39. Lubin A, Moses JM, Johnson LC, Naitoh P. The recuperative effects of REM sleep and stage 4 sleep on human performance after complete sleep loss: experiment I. *Psychophysiology* 1974;11(2):133-46.
40. Doghramji PP. Trends in the pharmacologic management of insomnia. *J Clin Psychiatry* 2006;67 Suppl 13:5-8.
41. Estivill E, De la Fuente V, Segarra F, Albares J. [The use of olanzapine in sleep disorders. An open trial with nine patients]. *Rev Neurol* 2004;38(9):829-31.
42. Willey LB, Mady SP, Cobauth DT, Wax PM. Valerian overdose: a case report. *Vet Human Toxicol* 1995;37:2137-45.
43. Reite M, Buysse D, Reynolds C, Mendelson W. The use of polysomnography in the evaluation of insomnia. *Sleep* 1995;18(1):58-70.
44. Santos MS, Ferreira F, Faro C, Pires E, Carvalho AP, Cunha AP, et al. The amount of GABA present in aqueous extracts of valerian is sufficient to account for [3H]GABA release in synaptosomes. *Planta Med* 1994;60(5):475-6.
45. Rodenbeck A, Simen S, Cohrs S, Jordan W, Kinkelbur J, Staedt J, et al. Veränderte schlafstadienstruktur als hinweis auf gabaerge wirkung eines baldrianhopfen-präparates bei patienten mit psychophysiologischer insomnie. *Somnologie* 1998;2:26-31.

Conflicto de interés: Los autores niegan cualquier conflicto de interés en este artículo.

Recibido para evaluación: 21 de abril de 2008
Aceptado para publicación: 2 de octubre de 2008

Correspondencia
Oscar Medina Ortiz.
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Calle Ibiza 43, Departamento de psiquiatría
Unidad de adolescentes, planta baja
Despacho 4. Madrid 28009, España
oscardmedina61@yahoo.es