Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

¿Cómo citar?

Hernández-Salón, S. L., Solano Barquero, A. y García Carvajal, N. (2026). Interacciones entre plantas medicinales y antimicrobianos en infecciones bacterianas y parasitarias: Nna revisión narrativa con enfoque en Costa Rica. *Revista Innovación Universitaria*, *8*, 52-99. https://doi.org/10.64312/nj94g433

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

INTERACCIONES ENTRE PLANTAS MEDICINALES Y ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES BACTERIANAS Y PARASITARIAS: UNA REVISIÓN NARRATIVA CON ENFOQUE EN COSTA RICA

HERB–DRUG INTERACTIONS INVOLVING ANTIMICROBIAL AGENTS IN BACTERIAL AND PARASITIC INFECTIONS: A NARRATIVE REVIEW WITH A FOCUS ON COSTA RICA

DOI: https://doi.org/10.64312/nj94g433

Sandra Liliana Hernández-Salón, Dra.
sandrasalon2000@gmail.com
Universidad Internacional de las Américas (UIA)
https://orcid.org/0000-0001-6049-1639
Bióloga, Licenciada en Genética Humana y Máster en Ciencias Biomédicas
San José, Costa Rica

Alberto Solano Barquero, Dr.
ALBERTO.SOLANO@ucr.ac.cr
Universidad de Costa Rica (UCR)
https://orcid.org/0000-0002-8800-1205
Bachiller en Biología, Licenciado en Ecología y Médico, MSc. Enfermedades Tropicales
San José, Costa Rica

Nicole García Carvajal
nicole0302@outlook.es
Universidad Internacional de las Américas (UIA)
https://orcid.org/0009-0006-0039-3897
Licenciatura en Farmacia
San José, Costa Rica

Recepción: 30-03-2026
Aceptación: 11-08-2026

RESUMEN

Este artículo analiza la resistencia a los antimicrobianos como un problema de salud pública global y examina las interacciones entre plantas medicinales y medicamentos antimicrobianos. El motivo del estudio radica en el uso extendido de plantas medicinales en Costa Rica como complemento

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

terapéutico, lo que incrementa la probabilidad de interacciones capaces de modificar la eficacia de los tratamientos y contribuir al desarrollo de resistencia. El objetivo fue revisar la evidencia sobre interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre plantas medicinales de uso frecuente en la población costarricense y los antimicrobianos orales incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social. Se realizó una revisión bibliográfica narrativa en MEDLINE vía PubMed, Scopus y Web of Science, priorizando estudios sobre metabolismo de fármacos relacionados con enzimas del citocromo P450, transportadores como la glicoproteína P e interacciones farmacodinámicas. Los resultados muestran que numerosos antibióticos y antiparasitarios son sustratos de estos sistemas que pueden ser modulados por plantas medicinales, generando cambios en la concentración plasmática y la eficacia terapéutica. Además, se identificaron interacciones farmacodinámicas predominantemente sinérgicas, en las que compuestos vegetales potencian la actividad antimicrobiana mediante alteración de membranas celulares, aumento de la permeabilidad bacteriana o acción sobre múltiples blancos del patógeno. También se documentaron casos de antagonismo *in vitro* en combinaciones específicas con algunos antimicrobianos. En conclusión, estas interacciones son relevantes para la práctica clínica y respaldan la necesidad de fortalecer la investigación clínica y la farmacovigilancia para promover el uso seguro y racional de plantas medicinales y antimicrobianos.

PALABRAS CLAVE: Interacciones farmacológicas, farmacocinética, antiinfecciosos, plantas medicinales, farmacorresistencia microbiana

ABSTRACT

This paper examines antimicrobial resistance as a global public health challenge and explores interactions between medicinal plants and antimicrobial drugs. This study was motivated by the widespread use of medicinal plants as complementary therapies in Costa Rica, which may increase the risk of interactions that alter treatment efficacy and contributing to the development of antimicrobial resistance. The objective was to review the evidence on pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions between medicinal plants commonly used in Costa Rican and oral antimicrobial agents included in the Official Drug List of the Costa Rican Social Security Fund (CCSS). A narrative literature review was conducted using MEDLINE via PubMed, Scopus, and Web

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

of Science, with a focus on studies addressing drug metabolism mediated by cytochrome P450 enzymes, drug transporters such as P-glycoprotein, and pharmacodynamic interactions. The results indicate that numerous antibiotics and antiparasitic agents are substrates of these systems, the activity of which may be modulated by medicinal plants, leading to changes in plasma drug concentrations and therapeutic efficacy. Predominantly synergistic pharmacodynamic interactions were also identified, in which plant-derived compounds enhance antimicrobial activity by disrupting cell membranes, increasing bacterial permeability, or acting on multiple pathogen targets. In addition, cases of in vitro antagonism were reported for specific combinations with certain antimicrobial agents. In conclusion, these findings have important implications for clinical practice and highlight the need to strengthen clinical research and pharmacovigilance to promote the safe and rational use of medicinal plants and antimicrobial agents.

KEYWORDS: Drug Interactions, pharmacokinetics, anti-infective agents, medicinal plants, drug resistance microbial.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos (RAM) constituye uno de los principales problemas de salud pública mundial. En 2019, se estimó que 1,27 millones de muertes estuvieron directamente asociadas a bacterias multirresistentes y que se perdieron 192 millones de años de vida ajustados por discapacidad. (Antimicrobial Resistance Collaborators, 2022). Las infecciones por protistas y helmintos también representan una importante carga sanitaria, con aproximadamente 309,8 millones de casos registrados en 2021. (Chen et al., 2024; Zheng et al., 2025). La RAM ocurre cuando microorganismos y parásitos desarrollan mecanismos que les permiten sobrevivir a los tratamientos, favorecidos por la presión selectiva y la exposición subóptima a los fármacos. Entre los factores que pueden contribuir a este fenómeno se encuentran las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas, con medicamentos, alimentos o plantas medicinales. (Torrent-Rodríguez et al., 2024; Kumar et al., 2026).

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

En Costa Rica, pese al amplio acceso a medicamentos mediante la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), el uso de plantas medicinales como complemento terapéutico es frecuente. Su utilización concomitante con antimicrobianos resulta relevante debido al riesgo de interacciones capaces de modificar la eficacia terapéutica. (Hernández-Salón et al., 2024; Kumar et al., 2026; Pesec et al., 2026). Estas interacciones pueden estar mediadas por la modulación de enzimas y transportadores implicados en el metabolismo de los fármacos, como las enzimas del citocromo P450 (CYP450) y la glicoproteína P (P-gp), alterando su concentración plasmática y respuesta terapéutica. (Galkin & Tammela, 2023). Por otra parte, algunas combinaciones pueden generar efectos sinérgicos capaces de potenciar la actividad antimicrobiana. (Vaou et al., 2022; Ranasinghe et al., 2023).

A pesar de la frecuencia con que las plantas medicinales se utilizan junto con medicamentos antimicrobianos, la información disponible sobre estas interacciones se encuentra dispersa y procede principalmente de estudios experimentales, farmacocinéticos y preclínicos. Además, no se dispone de una síntesis centrada en las plantas medicinales de uso frecuente en Costa Rica y en los antimicrobianos orales empleados en el sistema público de salud. La integración de esta evidencia es necesaria para identificar interacciones potencialmente relevantes, orientar la práctica clínica, fortalecer la farmacovigilancia y reconocer áreas que requieren investigación clínica adicional.

Por ello, el objetivo de este estudio es revisar la literatura sobre interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre las plantas medicinales más utilizados por la población costarricenses y los medicamentos antimicrobianos de administración oral incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS), utilizados como criterio de selección para esta revisión, y su posible impacto en la eficacia terapéutica y la resistencia antimicrobiana.

MÉTODO

Se realizó una revisión bibliográfica narrativa sobre las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre plantas medicinales y medicamentos antimicrobianos de administración

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

oral incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social, utilizada como criterio para la selección de los fármacos analizados. Las plantas medicinales correspondieron a aquellas reportadas con una frecuencia de uso igual o superior al 2 % en el estudio de Hernández-Salón y León-Chavarría (2023), basado en 132 entrevistas realizadas en diferentes provincias y grupos etarios de Costa Rica.

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo entre enero y marzo de 2026 en las bases de datos MEDLINE vía PubMed, Scopus y Web of Science. Se emplearon combinaciones de términos relacionados con plantas medicinales, antimicrobianos, interacciones farmacológicas, farmacocinética, farmacodinámica, resistencia a los antimicrobianos, enzimas del citocromo P450, glicoproteína P y transportadores de fármacos, utilizando los operadores booleanos AND y OR, de acuerdo con la sintaxis de cada base de datos.

Como estrategia general de búsqueda se utilizaron ecuaciones del tipo: ("medicinal plants" OR phytotherapy OR herbal medicine) AND (antibiotics OR antimicrobial agents OR antiparasitic agents) AND (drug interactions OR herb-drug interactions OR pharmacokinetics OR pharmacodynamics OR CYP450 OR P-glycoprotein OR drug transporters). Se priorizó la inclusión de publicaciones de los últimos cinco años para cada tema. No obstante, cuando la evidencia reciente era limitada o inexistente, se incorporaron estudios previos considerados fundamentales por describir mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos que continúan constituyendo la principal evidencia disponible.

Se incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones narrativas, metaanálisis, estudios clínicos, estudios farmacocinéticos, estudios experimentales *in vitro* e *in vivo*, así como documentos de referencia sobre metabolismo de fármacos e interacciones entre plantas medicinales y antimicrobianos. Asimismo, se consultaron documentos oficiales relacionados con la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social cuando fueron necesarios para la selección de los medicamentos analizados.

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Se excluyeron publicaciones sin información relevante sobre mecanismos farmacocinéticos o farmacodinámicos, estudios cuyo texto completo no estuvo disponible para verificar la información y trabajos duplicados recuperados en las bases de datos consultadas.

Posteriormente, la información se analizó de forma cualitativa. Se priorizaron estudios que describieran la modulación de enzimas del citocromo P450, transportadores de membrana, alteraciones en la concentración plasmática de los antimicrobianos, cambios en la eficacia terapéutica, evidencia de sinergia o antagonismo farmacodinámico y su posible relación con la resistencia a los antimicrobianos.

RESULTADOS

En esta revisión se analizaron 136 referencias bibliográficas, de las cuales 71 artículos científicos aportaron evidencia específica sobre las interacciones entre las plantas medicinales seleccionadas y los medicamentos antimicrobianos incluidos en el estudio. A partir de esta evidencia, se caracterizaron los antibióticos y antiparasitarios de administración oral incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social, identificando su participación como sustratos de enzimas del citocromo P450 y transportadores de membrana. Asimismo, se recopiló la evidencia disponible sobre la capacidad de las plantas medicinales de uso frecuente en Costa Rica para modular estos sistemas y sobre las principales interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas descritas con los antimicrobianos analizados.

Las Tablas 1 y 2 resumen las características farmacológicas de los antibióticos y antiparasitarios orales, respectivamente, mientras que las Figuras 1 a 4 presentan la distribución de los fármacos sustratos de enzimas del citocromo P450 y transportadores, así como la proporción de plantas medicinales capaces de modular estos sistemas. Posteriormente, las Tablas 3 a 5 sintetizan la evidencia específica sobre las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas identificadas entre las plantas medicinales y los medicamentos antimicrobianos evaluados.

La caracterización farmacológica de los antibióticos orales constituye la base para el análisis de las posibles interacciones con plantas medicinales. En este sentido, la Tabla 1 resume su participación

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

como sustratos de enzimas CYP450 y transportadores de membrana, parámetros relevantes para identificar posibles interacciones farmacocinéticas.

Tabla 1

Características farmacológicas de antibióticos de uso oral

Medicamento	Espectro	Sustrato de CYP450	Sustrato de transportadores
Amoxicilina	Gram+, algunos Gram−	No es sustrato de CYP450 (Turner et al., 2022)	PEPT1 (Lin et al., 2025)
Ampicilina	Gram+, algunos Gram−	No es sustrato de CYP450 (Turner et al., 2022)	P-gp (Li et al., 2022a)
Bedaquilina	Tuberculosis	CYP3A4 (Arbex, 2026)	No reportado
Cefalexina	Gram+	No es sustrato de CYP450 (Turner et al., 2022)	OAT1 y PEPT1 (Lin et al., 2025)
Cicloserina	Tuberculosis	No se reporta	No reportado
Ciprofloxacino	Gram−	CYP1A2 (Lin et al., 2025)	BCRP, MATE1 y MATE2-K (Lin et al., 2025)
Claritromicina	Gram+, atípicos	CYP3A4 y CYP2C19 (Mushtaq et al., 2023)	OATP1B1 y OATP1B3 (Lin et al., 2025)
Clindamicina	Gram+, anaerobios	CYP3A4/5 (Armengol et al., 2022)	P-gp (Li et al., 2024)
	Gram+, Gram−, atípicos	No es sustrato de CYP450 (Cabanilla et al., 2026)	OAT1 (Lin et al., 2025)

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Doxiciclina			
Espiramicina	Gram+, atípicos	No es sustrato de CYP450 (Tian et al., 2007)	Mrp2 y P-gp (Tian et al., 2007)
Etambutol	Tuberculosis	No reportado	OCT y MATE (Lin et al., 2025)
Etionamida	Tuberculosis	No es sustrato de CYP450 (de Oliveira Neto et al., 2026)	No (de Oliveira Neto et al., 2026)
Isoniazida	Tuberculosis	Potencialmente CYP2E1, CYP3A4 and CYP2C9 (Klein et al., 2017)	No reportado
Levofloxacino	Amplio	No es sustrato de CYP450 (Podder et al., 2024)	OATP1A2 y sustrato pobre de OCT1 (Lin et al., 2025)
Linezolid	Gram+	CYP2J2 ≫ CYP4F2 > CYP2C8 > CYP1B1 ≈ CYP2D6 ≈ CYP3A4 > CYP1A1 > CYP3A5 (Obach, 2022)	No (Purohit et al., 2026)
Metronidazol	Anaerobios	CYP2A6, CYP2E1, CYP3A4, CYP3A5, CYP3A7 (Parvez et al., 2024)	No es sustrato de P-gp (Kim & Park, 2010)
Nitrofurantoína	Urinario	No es sustrato de CYP450 (Wijma et al., 2018)	Bcrp (Dai &Piquette, 2024)
Norfloxacino	Urinario	No es sustrato de CYP450 (Sood et al., 2018)	BCRP, MATE1, MATE2-K (Lin et al., 2025)

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Ofloxacino	Gram−	No es sustrato de CYP450 (Graham & Tripp.	OAT1/3 (Rodríguez et al., 2024)
Pirazinamida	Tuberculosis	No es sustrato de CYP450 (Chamboko et al., 2023)	No reportado
Pretomanid	Tuberculosis	CYP3A4 (Arbex, 2026)	OAT3 (Fan et al., 2025)
Rifampicina	Tuberculosis	CYP3A4 (Lin et al., 2025)	OATP1B1, OATP1B3 y OATP2B1 (Li et al., 2022a)
Sulfadiazina	Gram+, Gram−	CYP2C9 (Li et al., 2022b)	P-gp (Li et al., 2022b)
Sulfametoxazol + trimetoprima	Amplio	Trimetoprima es sustrato de CYP3A4 (Türk et al., 2020)	Trimetropina es sustrato de OCT1, OCT2 (Lin et al., 2025)
Tetraciclina	Amplio	No es sustrato de CYP450 (Shutter & Akhondi, 2023)	P-gp, OAT1, OAT2 y OAT4 (Lin et al., 2025)

La Tabla 2 presenta las características farmacológicas de los antiparasitarios orales incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la CCSS, incluyendo su condición como sustratos de enzimas CYP450 y de la glicoproteína P (P-gp). Estos parámetros permiten identificar posibles interacciones farmacocinéticas asociadas al uso concomitante de plantas medicinales.

Tabla 2

Características farmacológicas de antiparasitarios de uso oral

Medicamento	Uso	Sustrato de CYP450	P-gp
Albendazol	Helmintiasis (nematodos, cestodos)	CYP3A4 (Su et al., 2026)	No es sustrato de P-gp (Merino et al., 2002)

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Arteméter/ lumefantrina	Malaria	Lumefantrina (CYP3A4) (Simeon et al., 2024)	P-gp: Lumefantrina (Simeon et al., 2024),
Cloroquina	Malaria, amebiasis extraintestinal	1A2, 2C8, 2C19, 2D6, and 3A4/5 (Rendic & Guengerich, 2020)	No es sustrato de P-gp No (Rendic & Guengerich, 2020
Hidroxicloroquina	Malaria, uso inmunomodulador	1A2, 2C8, 2C19, 2D6, and 3A4/5 (Rendic, & Guengerich, 2020	No es sustrato de P-gp No (Rendic & Guengerich, 2020
Ivermectina	Ectoparásitos, helmintos (oncocercosis, estrongiloidiasis)	CYP3A4 (Agnihotry et al., 2026)	P-gp (Agnihotry et al., 2026)
Metronidazol	Protozoarios (amebiasis, giardiasis, tricomoniasis)	CYP1A1, CYP1A2, CYP2A6, CYP2E1, CYP3As (Parvez et al., 2024)	P-gp (Parvez et al., 2024)
Pirimetamina	Toxoplasmosis, malaria (combinación)	No (Manzoor et al., 2025)	No hay reportes
Primaquina	Malaria (formas hepáticas, gametocida)	CYP1A2, CYP3A4 y CYP2D (Chamboko et al., 2023)	No hay reportes

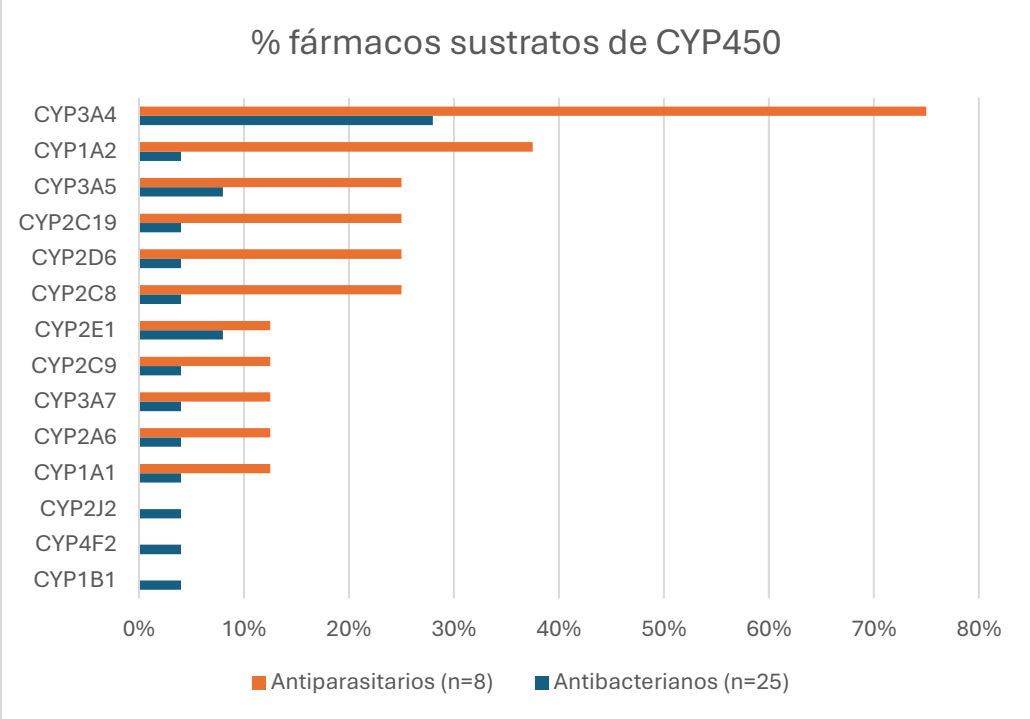
Nota. Hay evidencia parcial de otros transportadores, pero no en forma específica, en los casos de arteméter/lumefantrina, clorequina e hidroxicloroquina, ivermetina, pirimetamina y primaquina.

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Las Figuras 1 y 3 muestran el porcentaje de antibióticos y antiparasitarios orales incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la CCSS de administración oral, que actúan como sustratos de isoenzimas CYP450 y transportadores de fármacos, respectivamente. Las Figuras 2 y 4 presentan la proporción de plantas medicinales reportadas con una frecuencia de uso igual o superior al 2 % en el estudio de Hernández-Salón y León-Chavarría (2023) que son capaces de modular estos sistemas, proporcionando una visión general de la evidencia disponible sobre las posibles interacciones farmacocinéticas entre estas plantas y los medicamentos antimicrobianos evaluados.

Figura 1

Porcentaje de antibióticos y antiparasitarios, vía oral, que son sustratos de isoenzimas CYP450

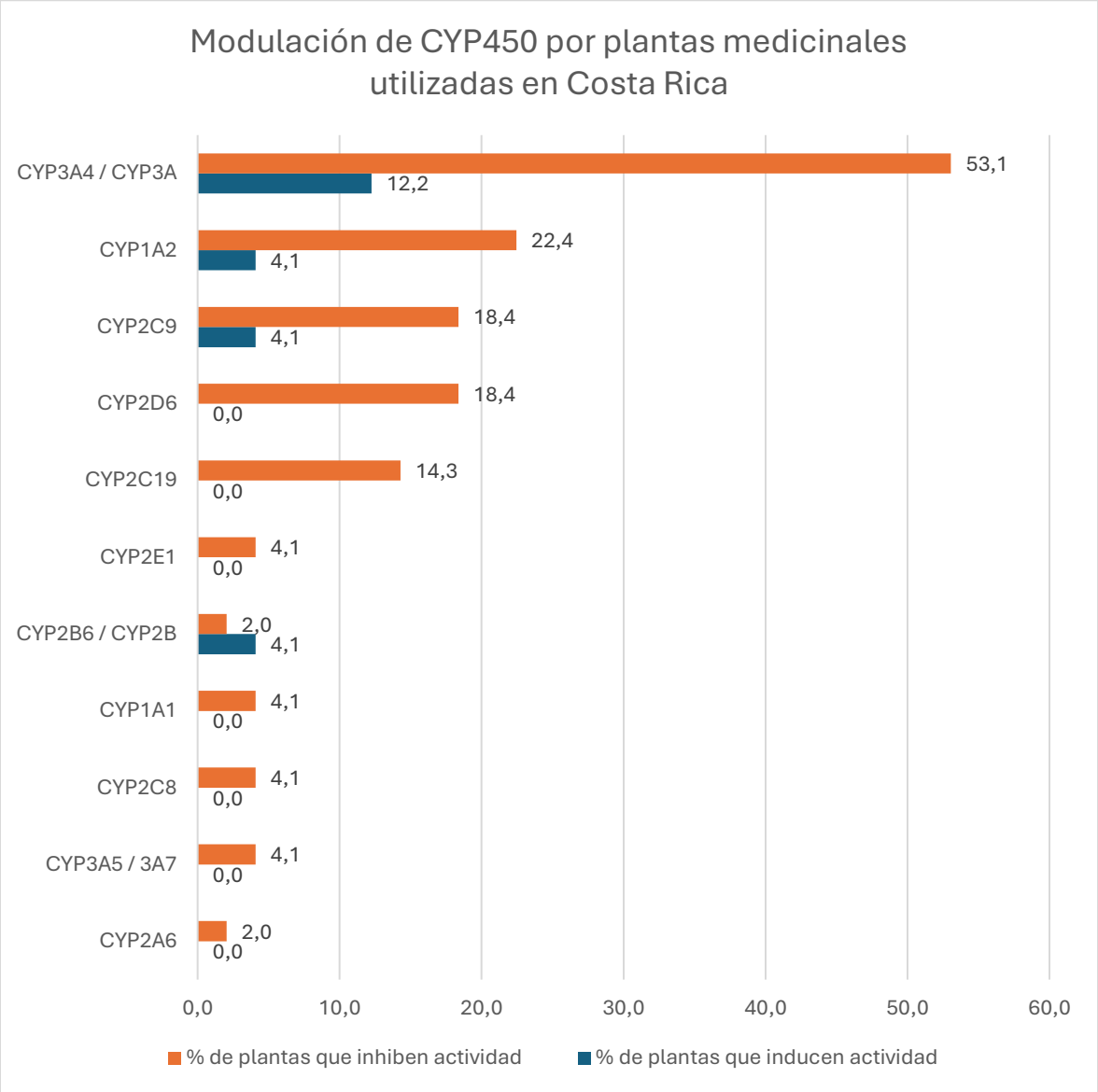


Nota. Elaboración propia a partir de la información recopilada en los artículos científicos incluidos en la revisión y otras fuentes farmacológicas consultadas. Los porcentajes representan la proporción de antimicrobianos identificados como sustratos de cada isoenzima CYP450 respecto al total de medicamentos analizados.

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Figura 2

Porcentaje de plantas medicinales según su capacidad de activar o inhibir enzimas CYP450

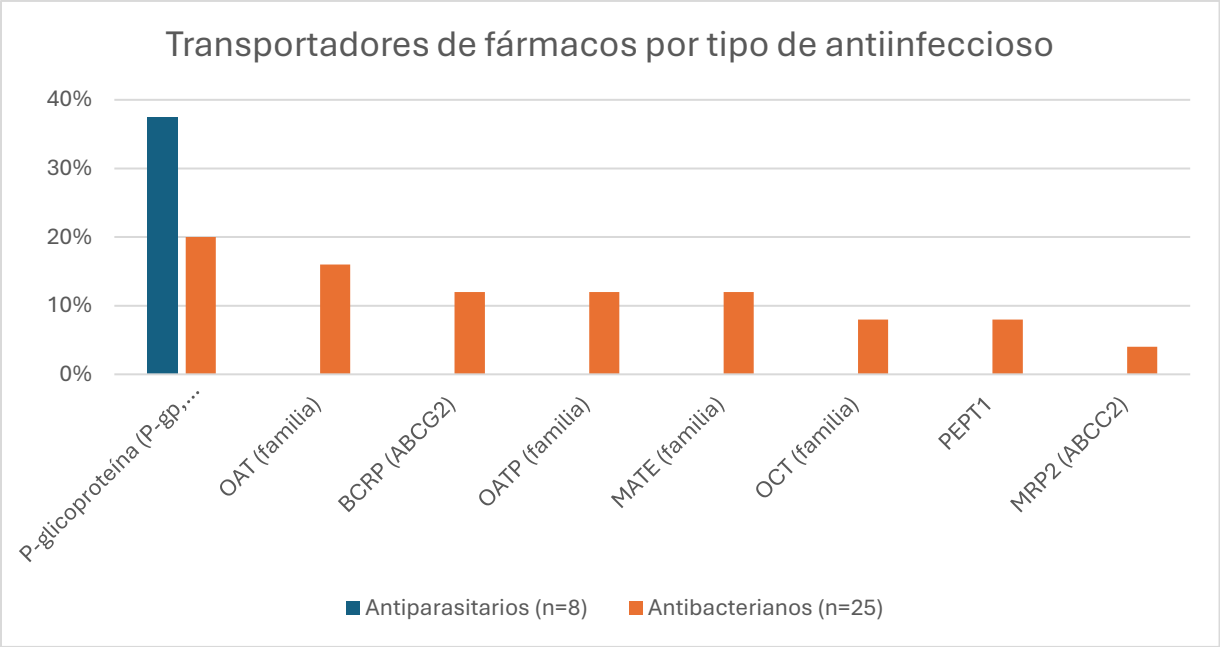


Nota. Elaboración propia a partir de la literatura científica analizada. Los porcentajes representan la proporción de plantas incluidas en esta revisión que modulan la actividad o cantidad de cada isoenzima CYP450 respecto al total de especies evaluadas. Las plantas seleccionadas corresponden a aquellas reportadas por al menos el 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023).

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Figura 3

Porcentaje de antibióticos y antiparasitarios, de administración oral, que son sustrato de transportadores de fármacos



Nota. Elaboración propia a partir de la información recopilada en los artículos científicos incluidos en la revisión y otras fuentes farmacológicas consultadas. Los porcentajes representan la proporción de antimicrobianos identificados como sustratos de cada transportador respecto al total de medicamentos analizados.

Tabla 3

Evidencia de inhibición e inducción de enzimas CYP450 por plantas medicinales utilizadas en Costa Rica

Nombre común y especie	**Efecto de la planta medicinal sobre la actividad de las enzimas del complejo CYP450**
Aguacate, *Persea americana* (hojas)	Inhiben CYP1A2 and CYP3A4 (Deuschle et al., 2019)
Ajenjo, *Artemisia absinthium*	Podría inhibir actividad de CYP2B6 and CYP3A (Şen, 2022)
Ajo, *Allium sativum*	Actividad inhibitoria sobre 2C9*1, 2C19, 3A4, 3A5 y 3A7 (Prieto-García et al., 2023).

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Almendro, *Terminalia catappa* (hojas)	Inhibe CYP1A2, CYP3A4 y CYP2D6 (Larson et al., 2016)
Amapola, *Hibiscus rosa sinensis* (flor amarilla)	Activa CYP3A4 (Hernández-Lorca et al., 2025)
Anisillo, Hoja santa, Piper auritum	Inhibe CYP1A1 en microsomas de ratas (extracto etanólico de hojas) (Hernández-Ojeda et al., 2024)
Caléndula, *Calendula officinalis*	Posible inhibición de s CYP1A2, CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, and CYP3A4 (Rezende et al., 2024)
Canela, *Cinnamomum verum*	Actividad inhibitoria sobre CYP 3A4 (Salek et al., 2025), CYP2D1 en rata (Neyshaburinezhad, et al., 2021), de CYP2C19 (Neyshaburinezhad et al., 2020) y de CYP 2A6 (Nguyen et al., 2025)
Cebolla morada, *Allium cepa*	Inhibe CYP1A2 (Adeniran et al., 2022)
Chang, *Hyptis suaveolens*	El extracto acuoso inhibe CYP2D6 (1.39 ± 0.01 µg/mL), CYP3A4 (2.36 ± 0.57 µg/mL) y CYP1A2 (3.68 ± 0.10 µg/mL) (Thomford et al., 2018)
Cola de caballo, *Equisetum arvense*	Induce actividad de CYP3A4 (Mazzari et al., 2022).
Cúrcuma, *Curcuma longa*	Actividad inhibitoria sobre CYP3A4 y activa CYP1A2 (Prieto-García et al., 2023), inhibe CYP2D6 (Al-Jenoobi et al., 2015),
Diente de león, *Taraxacum officinale*	Actividad inhibitoria sobre CYP3A4 (Dufay et al., 2014), CYP1A2 (Salek et al., 2025)
Echinaceae, *Echinacea purpurea*	Aumenta actividad de CYP3A4 y de P-gp (disminuye concentración de midazolam) (Le et al., 2022).
Guanábana (hojas), *Annona muricata*	Actividad inhibitoria sobre CYP 2C19, 2C9, 3A4 (Fallon et al., 2023).
Guayaba, *Psidium guajava*	Actividad inhibitoria de las hojas sobre las enzimas CYP2C8, CYP2C9, CYP3A4 y CYP1A1 (Chatterjee, 2022; lnaqeeb et al., 2019). Sobre la fruta no hay información.
Menta, *Mentha piperita*	Actividad inhibitoria de CYP3A4 (Kobayashi et al., 2019).
Hombre grande, *Quassia amara*,	Actividad inhibitoria de CYP3A4 (Olugbogi et al., 2022).
Indio desnudo, *Bursera simaruba*	Inhibe CYP3A4 (Marcotullio et al., 2018)

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Insulina*, Justicia spicigera*	Actividad inhibitoria sobre CYP1A2, 3A4 y 2C9 (Atanu et al., 2021)
Jazmín, *Jasminum officinale*	Extracto de flores, en éter de petróleo, Inhibe CYP2E1 (Sun et al., 2022).
Jengibre, *Zingiber officinale*	Inhibe CYP3A4, 2C9, 1A2, 2C8 (Al-Jenoobi et al., 2023; Salek et al., 2025)
Juanilama, *Lippia alba*	Metabolizado por CYP2B (Surendran et al., 2021)
Limón, *Citrus limon*	Actividad inhibitoria sobre CYP 2C9 y3A4 (Phucharoenrak et al., 2024)
Linasa, *Linum usitatissimum*	Aumenta expresión CYP2C9 and CYP3A4 in vitro (Łaszczych et al., 2024).
Mango, *Mangifera indica*	Inhibe CYP2D6 IC50 de 9,2; CYP3A4 (IC50 = 8,7) y CYP3A5 (IC50 = 4,3 µM) (Pan et al., 2023).
Manzanilla, *Matricaria chamomilla*,	Inhibe actividad de CYP3A4/CYP1A2, CYP2D6 (Salek et al., 2025)
Menta, *Mentha x piperita*	Actividad inhibitoria sobre CYP3A4, CYP2D6 (Salek et al., 2025)
Moringa, *Moringa oleífera* (hojas)	Disminye en forma significativa la actividad de s CYP3A4 in vitro y en menor medida la de CYP1A2 and CYP2C9 (Łaszczych et al 2024)
Naranja, *Citrus sinensis* (jugo)	Disminuye actividad de CYP3A4, CYP2E1 y CYP1A2 (Shalaby et al., 2023).
Naranjo agrio, *Citrus × aurantium*,	Aumentó e efecto anticonvulsivo de valproato y fenitoína, en peces zebra (Rosa-Falero et al 2023)
Naranjo agrio, *Citrus × aurantium*,	CYP3A4 (Salek et al., 2025)
Noni, *Morinda citrifolia*, Rubiaceae	Efecto leve sobre CYP1A2 y CYP3A4 (Kang et al., 2015).
Nuez moscada, *Myristica fragrans*	Inhibe CYP2C9 (in vitro mediante microsomas hepáticos humanos) (Kimura et al., 2010).
Ortiga, *Urtica sp* (Semillas)	Inhibe CYP3A (Salek et al., 2025)
Orégano, *Origanum vulgare*	Actividad inhibitoria sobre CYP3A5 (Marro et al., 2024).
Papaya, *Carica papaya*(fruta)	Inhibe actividad de CYP3A in vitro y de CYP2C9 en forma débil (Rodrigues et al., 2014).
Papaya, *Carica papaya* (hojas)	Inhibe actividad de P-gp en células Caco-2 (Rodrigues et al., 2014).

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Passiflora, *Passiflora sp*	Inhibe CYP2C9 Y CYP2D6 (Fonseca et al., 2020)
Perejil, *Petroselinum crispum*	Podría inhibir actividad de CYP3A4 and P-glycoprotein (Alobaidi, 2024).
Remolacha, *Beta vulgaris*	Inhibidor competitivo de CYP3A4 (Lim et al., 2023)
Romero, *Salvia rosmarinus*	Dependiendo del modelo se ha observado: actividad inhibitoria sobre CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4 (Vemu et al., 2021) y estudio de Salek et al. (2025) inducción de CYP3A4.
Ruda, *Ruta graveolens*	Induce actividad de Cyp1A y Cyp2B (Ueng et al., 2015).
Salvia, *Salvia officinalis*	Inhibe CYP3A4 moderadamente (in vitro) (Rahte et al., 2009).
Sorosí, *Momordica charantia*	Aumentan la actividad de CYP3A4, CYP1A2, CYP2B6, y CYP 2C9 (Salau, 2020).
Sábila, *Aloe vera*	Inhibición de CYP3A4 y CYP2D6 (Catalano et al., 2024).
Tomillo, *Thymus vulgaris*	Actividad inhibitoria sobre CYP3A4 (Anitha et al., 2018), CYP2D6 y CYP1A2 (Olaove et al., 2021)
Zacate de Limón, *Cymbopogon citratus*	Actividad inhibitoria de CYP1A1 y CYP3A (Li et al., 2018),

Nota. Las plantas medicinales incluidas corresponden a especies reportadas por al menos el 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023). La información se obtuvo de estudios que evaluaron su capacidad para inhibir o inducir isoenzimas CYP450, constituyendo evidencia potencial de interacción farmacocinética.

Tabla 4

Evidencia de modulación de transportadores de fármacos por plantas medicinales utilizadas en Costa Rica

Nombre común, especie	Transportador	Tipo de modulación	Fuente
Ajo, *Allium sativum*	P-gp / ABCB1	↓	KÖKTEN et al. (2024); Rana et al. (2025)
Cúrcuma, *Curcuma longa*	P-gp / ABCB1; BCRP / ABCG2; MRP1 / ABCC1	↓	Zou et al. (2024)

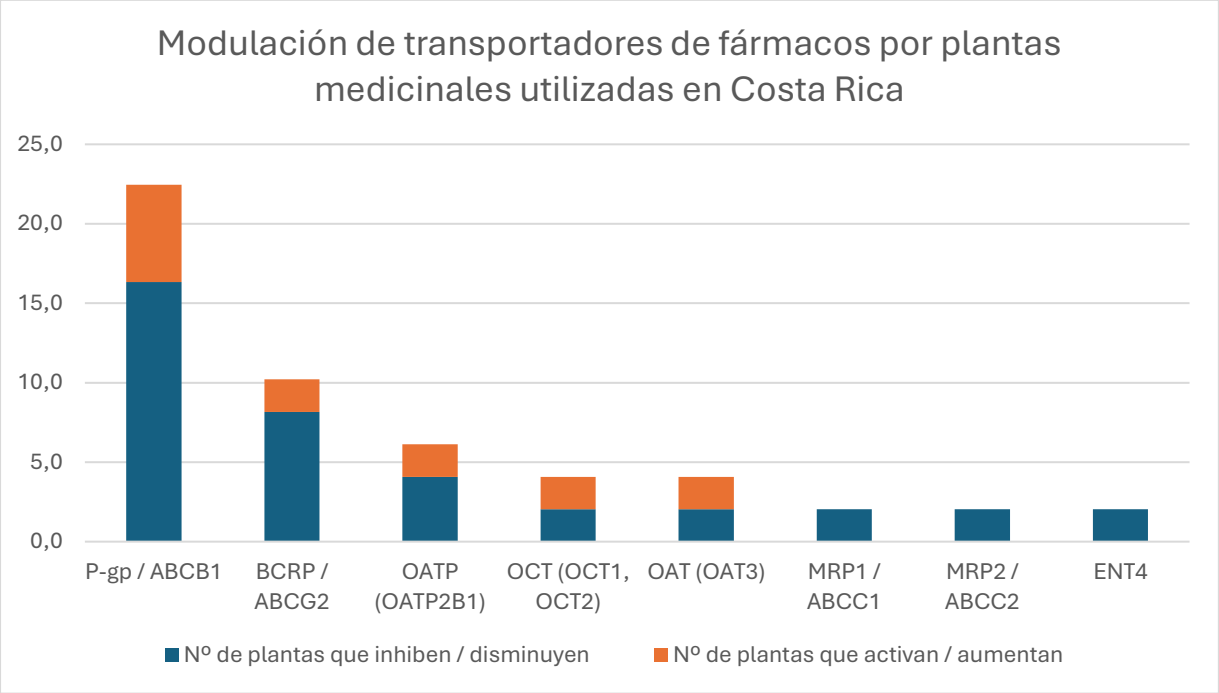
Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Echinaceae, *Echinacea purpurea*	P-gp / ABCB1; BCRP / ABCG2	ABCB1; evidencia variable según concentración	Shanaida et al. (2026)
Jengibre, *Zingiber officinale*	P-g/ABCB1/ y BCRP	↓ Fuerte	Shanaida et al. (2026)
Mango, *Mangifera indica*	P-gp / ABCB1	↓ P-gp y ↑ ABCB1	Selvakumar et al. (2022)
Menta, *Mentha spicata*	BCRP (ABCG2)	↓	Haider et al. (2025)
Naranja, *Citrus sinensis*	OATP2B1; P-gp MRP2; BCRP	↓	Al-Abdallat et al. (2024)
Papaya, *Carica papaya* (hojas)	P-gp	↓	Galkin et al. (2023)
Romero, *Salvia rosmarinus*	P-gp	↓	Zhao et al. (2022)
Limón / cítricos, *Citrus limon*	P-gp / ABCB1; OATP	↓	Mallhi et al. (2015)
Uña de gato, *Uncaria tomentosa*	P-gp/MDR1/ABCB1; BCRP/ABCG2; OATP; OCT1; OCT2; OAT3; ENT4; MDR1	↓	Szilvásy et al. (2024)

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Figura 4

Distribución de plantas medicinales según su capacidad de inhibir o inducir transportadores de fármacos



Nota. Elaboración propia a partir de la literatura científica analizada. Las plantas incluidas corresponden a especies reportadas por al menos el 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023). Los valores representan el número de especies para las cuales se reportó inhibición o inducción de transportadores de fármacos.

INNOVACIÓN UNIVERSITARIA
ISSN: 2953-7606
Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Tabla 5

Síntesis de las posibles interacciones farmacocinéticas entre plantas medicinales y antibióticos

Medicamento	Posible aumento de la exposición sistémica	Posible disminución de la exposición sistémica	Posible aumento o disminución
Claritromicina, clindamicina, rifampicina, bedaquilina	Aguacate, ajo, cebolla morada, cúrcuma, hierbabuena, hombre grande, llantén, menta, moringa, naranjo agrio, noni, remolacha, zacate de limón, diente de león, malva, guanábana, guayaba, insulina, jengibre, nuez moscada, romero, tomillo.	Amapola, cola de caballo, echinacea, sorosí	Sábila, salvia
Ciprofloxacino	Ajo, almendro, anisillo, diente de león, guayaba, insulina, jengibre, malva, moringa, mango, papaya, tomillo	Naranja, limón, ruda, sorosí	—
Levofloxacino, ofloxacino, norfloxacino, lomefloxacino	Mango, papaya	Naranja, limón	—
Doxiciclina, espiramicina, tetraciclina, nitrofurantoína	Mango, papaya	Echinacea (tetraciclina)	—
Sulfadiazina, sulfametoxazol/trimetoprima	Guanábana, guayaba, insulina, jengibre, nuez moscada, romero, manzanilla, tomillo	Sorosí	—

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Metronidazol, isoniazida	Canela, tomillo	—	—
Ampicilina	—	Echinacea	—
Linezolid	Manzanilla, orégano	—	—

Nota. La información presentada se obtuvo mediante el cruce de los datos de la Tabla 1, sobre antibióticos sustrato de enzimas CYP450 y/o proteínas transportadoras, con la evidencia de modulación de estos sistemas por plantas medicinales reportada en las Tablas 3 y 4. Las especies vegetales incluidas corresponden a aquellas reportadas por al menos el 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023), mientras que los antibióticos, de administration oral, fueron seleccionados a partir de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la CCSS como criterio metodológico para la revisión.

Tabla 6

Síntesis de las posibles interacciones farmacocinéticas entre plantas medicinales y antiparasitarios de administración oral

Medicamento	**Posible aumento de la exposición sistémica**	**Posible disminución de la exposición sistémica**
Albendazol	Aguacate, ajo, almendro, cebolla morada, cúrcuma, diente de león, guanábana, guayaba, insulina, jengibre, limón, llantén, malva, menta, moringa, remolacha, romero, tomillo, zacate de limón	Amapola, cola de caballo, ruda, sorosí
Arteméter/	Aguacate, ajo, almendro, cebolla morada, cúrcuma, diente de león, guanábana, guayaba, insulina, jengibre, limón, llantén, malva, menta, moringa, remolacha, romero, tomillo, zacate de limón	

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Lumefantrina		Amapola, cola de caballo, ruda, sorosí
Cloroquina	Ajo, anisillo, cúrcuma, diente de león, guayaba, insulina, jengibre, mango, papaya, romero, tomillo, manzanilla	—
Hidroxicloroquina	Anisillo, diente de león, guayaba, insulina, jengibre, romero, tomillo, manzanilla	—
Ivermectina	Aguacate, ajo, cúrcuma, guanábana, guayaba, jengibre, limón, menta, romero, tomillo, zacate de limón, mango, papaya	Cola de caballo, ruda, sorosí
Metronidazol	Canela, tomillo	—
Pirimetamina	Ajo, cúrcuma, canela, guanábana, guayaba, manzanilla, nuez moscada, romero, tomillo	Sorosí
Primaquina	Ajo, cúrcuma, romero, tomillo, canela	—

Nota. La información presentada se obtuvo mediante el cruce de los datos de la Tabla 2, sobre antibióticos sustrato de enzimas CYP450 y/o proteínas transportadoras, con la evidencia de modulación de estos sistemas por plantas medicinales reportada en las Tablas 3 y 4. Las especies vegetales incluidas corresponden a aquellas reportadas por al menos el 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023), mientras que los antiparasitarios de administración oral, fueron seleccionados a partir de la Lista Oficial de Medicamentos (LOM) de la CCSS como criterio metodológico para la revisión.

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Tabla 7

Interacciones farmacodinámicas entre plantas medicinales y antimicrobianos

Especie de planta medicinal	Antimicrobiano con interacción reportada	Tipo de evidencia	Fuente bibliográfica
Ajo (*Allium sativum*)	Sinergismo con ciprofloxacino	*In vitro* fuerte (FICI/MIC)	Magryś et al., 2021
Canela (*Cinnamomum verum*)	Sinergismo con oxitetraciclina (extrapolable a tetraciclina)	*In vitro* fuerte	Huerta Lorenzo et al., 2024
Cebolla morada (*Allium cepa*)	Sinergismo con tetraciclina, ampicilina	*In vitro* fuerte	Nnamchi et al., 2021
Cúrcuma (*Curcuma longa*)	Sinergismo *in vitro* e *in vivo* (ratón cepas sensibles de tuberculosis). Estudios previos indican sinergismo con claritromicina, ciprofloaxacino. Efecto aditivo con isoniazida.	*In vitro* fuerte e *in vivo* fuerte	Lara-Espinosa et al., 2025
Eucalipto (Eucalyptus *globulus, E. camaldulensis)*	Sinergismo con ciprofloxacino, gentamicina	*In vitro* fuerte	Knezevic et al., 2016; Vaou et al., 2022
Guayaba (*Psidium guajava*)	Sinergismo con ciprofloxacino, Ofloxacino, Levofloxacino, Nitrofurantoína, Norfloxacino, Trimetoprima	*In vitro* fuerte	Mitra et al., 2024

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Jengibre (*Zingiber officinale*)	Sinergismo con ciprofloxacino	*In vitro* moderada	Sulieman et al., 2024
Menta (*Mentha x piperita*)	Sinergismo con gentamicina, oxacilina y norfloxacino Antagonismo con ciprofloxacino contra *Staphylococcus aureus*	*In vitro* fuerte	Iskandar et al., 2025
Moringa (*Moringa oleifera*)	Sinergismo con amoxicilina, ampicilina y cefalexina Antagonismo con ciprofloxacino y levofloxacino	*In vitro* fuerte	Mora-Coto et al., 2025
Orégano (*Origanum vulgare*)	Sinergismo con gentamicina, norfloxacio,	*In vitro* fuerte	Iskandar et al., 2025
Romero (*Salvia rosmarinus*)	Sinergismo con ciprofloxacino cotra *K. neumoiae* Antagonismo con ciprofloxacino contra *Staphylococcus aureus*	*In vitro* fuerte	Iskandar et al., 2025
Salvia (*Salvia officinalis*)	Sinergismo con amoxicilina, ciprofloxacino, tetraciclina	*In vitro* moderada	Stefanovic et al., 2012
Tomillo (*Thymus vulgaris*)	Sinergismo con getamicina, norfloxacino Antagonismo con ciprofloxacino contra *Staphylococcus aureus*	*In vitro* fuerte	Iskandar et al., 2025

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Zacate de limón (*Cymbopogon citratus*)	Sinergismo con amoxicilina, ciprofloxacino, norfloxacino	*In vitro* fuerte	Cyril et al., 2023

Nota. No se identificó en la literatura evidencia de interacciones farmacodinámicas antagónicas entre las plantas medicinales evaluadas y los antimicrobianos incluidos en esta revisión.

DISCUSIÓN

Las interacciones entre medicamentos, alimentos y plantas medicinales pueden modificar la respuesta terapéutica y el perfil de seguridad de los tratamientos. En antibióticos y antiparasitarios, una disminución de la exposición sistémica puede favorecer el fracaso terapéutico, la persistencia de la infección y la selección de microorganismos o parásitos menos sensibles, mientras que concentraciones excesivas incrementan el riesgo de toxicidad. Las interacciones farmacocinéticas afectan la absorción, distribución, metabolismo o eliminación (ADME) de los fármacos, mientras que las farmacodinámicas modifican sus efectos biológicos, generando respuestas sinérgicas, aditivas o antagonistas. (Sun et al., 2023).

Interacciones Farmacocinéticas

La mayoría de las interacciones clínicamente relevantes entre plantas medicinales y fármacos se deben a mecanismos farmacocinéticos mediados por enzimas CYP450 y transportadores de membrana como P-gp, BCRP, MRPs, OATP y OCT. (Amaeze et al., 2021; Nobakht et al., 2022; Lin et al., 2025). El sistema CYP450 participa en el metabolismo de aproximadamente el 75 % de los medicamentos de uso clínico, por lo que su modulación puede alterar significativamente la respuesta terapéutica. (Abdelwahab et al., 2025). De la misma forma, la alteración de enzimas y transportadores puede modificar la exposición sistémica a los fármacos, comprometiendo su eficacia o incrementando el riesgo de toxicidad y resistencia microbiana. (Gray-Hammerton et al., 2025; Monogue et al., 2026; Nyirenda et al., 2025).

Aproximadamente el 50 % de los antibióticos orales incluidos en la Lista Oficial de Medicamentos de la Caja Costarricense de Seguro Social, son metabolizados por isoenzimas del CYP450. Entre ellos destacan sulfadiazina (CYP2C9), sulfametoxazol/trimetoprima (CYP2C9 y CYP2C8),

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

claritromicina y clindamicina (CYP3A4), ciprofloxacino (CYP1A2) y metronidazol (principalmente CYP2A6). Entre los antituberculosos sobresalen rifampicina, bedaquilina y pretomanid (CYP3A4), así como isoniazida (CYP2E1). En contraste, todos los antiparasitarios orales incluidos en la LOM presentan metabolismo mediado por CYP450, principalmente a través de CYP3A4, CYP2D6, CYP2C8 y CYP2C9, como ocurre con albendazol, arteméter/lumefantrina, ivermectina, cloroquina, hidroxicloroquina, pirimetamina y primaquina. (Tablas 1 y 2).

La isoenzima CYP3A4 metaboliza el mayor número de fármacos analizados, participando en aproximadamente el 47,6 % de ellos (Fig. 1). Asimismo, es modulada por el 53,1 % de las plantas medicinales utilizadas por más del 2 % de la muestra estudiada por Hernández-Salón y León-Chavarría (2023). También destacan CYP1A2, CYP2C9 y CYP2D6, debido a su frecuente modulación por diversas especies vegetales (Fig. 2). Plantas como mango, papaya, ajo, cúrcuma, jengibre, guayaba, guanábana, romero, manzanilla y menta presentan amplios perfiles de interacción, lo que sugiere la participación de múltiples sistemas de biotransformación. (Al-Jenoobi et al., 2015, 2023; Alnaqeeb et al., 2019; Fallon et al., 2023; Galkin & Tammela, 2023; Haider et al., 2025; Pan et al., 2023; Prieto-García et al., 2023; Rodrigues et al., 2014; Selvakumar et al., 2022; Salek et al., 2025; Chatterjee, 2022; Shanaida et al., 2026; Vemu et al., 2021; Zou et al., 2024).

Los transportadores de membrana, al igual que las enzimas CYP450, desempeñan un papel fundamental en la farmacocinética de los antimicrobianos al regular su absorción, distribución y eliminación. Su modulación puede alterar la exposición sistémica, la eficacia terapéutica y el riesgo de toxicidad. (Lin et al., 2025). Este mecanismo es especialmente relevante en antibacterianos con metabolismo limitado por CYP450, como amoxicilina, ampicilina, cefalexina, doxiciclina, espiramicina, levofloxacino, ofloxacino, nitrofurantoína, etionamida y pirazinamida, cuya disposición depende de transportadores como P-gp, OATP, OAT, OCT, MATE, PEPT1 y MRP. (Chamboko et al., 2023; de Oliveira Neto et al., 2026; Podder et al., 2024; Tian et al., 2007; Turner et al., 2022; Wijma et al., 2018). Para cicloserina y etambutol no se encontraron evidencias concluyentes de interacción con estos sistemas.

Entre los antibacterianos, amoxicilina y cefalexina utilizan transportadores de captación como PEPT1, mientras que tetraciclina, clindamicina y espiramicina interactúan con sistemas de eflujo

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

como P-gp y transportadores OAT. (Li et al., 2022a; Lin et al., 2025; Rodríguez et al., 2024; Tian et al., 2007). Asimismo, fluoroquinolonas como ciprofloxacino y levofloxacino interactúan con BCRP, MATE y OATP, los cuales influyen en su disposición farmacocinética (Lin et al., 2025). Entre los antiparasitarios, lumefantrina, ivermectina y metronidazol son sustratos de P-gp. (Agnihotry et al., 2026; Parvez et al., 2024; Simeon et al., 2024).

Como se observa en las Figuras 3 y 4, y en detalle en las Tablas 3 y 4, la glicoproteína P (P-gp) fue el transportador más frecuentemente involucrado en el transporte de antimicrobianos y también el más comúnmente modulado por las plantas medicinales utilizadas en Costa Rica; también destacan los transportadores OATP, OAT y BCRP. Estos resultados sugieren que la modulación de transportadores de membrana por plantas medicinales podría afectar una proporción importante de los antimicrobianos utilizados en la práctica clínica, incluidos aquellos con metabolismo limitado por CYP450, alterando su biodisponibilidad, eficacia terapéutica y riesgo de toxicidad o resistencia microbiana. (Monogue et al., 2026; Nyirenda et al., 2025).

Las posibles interacciones presentadas en las Tablas 5 y 6 se obtuvieron al relacionar los antimicrobianos sustratos de enzimas CYP450 y transportadores de membrana (Tablas 1 y 2) con la evidencia de modulación de estos sistemas por plantas medicinales (Tablas 3 y 4). Los resultados sugieren que numerosas especies utilizadas en Costa Rica podrían modificar la exposición sistémica de antibióticos y antiparasitarios, principalmente mediante la modulación de CYP3A4 y P-gp. Entre las plantas con mayor número de interacciones potenciales destacan ajo, cúrcuma, guayaba, jengibre, romero y tomillo, mientras que sorosí, cola de caballo, amapola, ruda y equinácea se asociaron principalmente con una posible disminución de la exposición sistémica. Por otro lado, claritromicina, clindamicina, rifampicina, ciprofloxacino, albendazol, arteméter/lumefantrina e ivermectina mostraron un mayor potencial de interacción debido a su dependencia de CYP450 y transportadores de membrana. (Nyirenda et al., 2025; Shanaida et al., 2026).

Estos hallazgos sugieren que el uso concomitante de plantas medicinales y antimicrobianos podría modificar la respuesta terapéutica, aumentando el riesgo de toxicidad o reduciendo la eficacia del tratamiento. Sin embargo, la magnitud de estas interacciones depende de factores como la dosis,

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

la preparación vegetal y las características del paciente, por lo que se requieren estudios farmacocinéticos y clínicos para determinar su relevancia en la práctica clínica. (Lin et al., 2025).

Interacciones Farmacodinámicas

Las interacciones farmacodinámicas entre plantas medicinales y medicamentos ocurren cuando sus componentes modifican directamente la respuesta biológica a un fármaco mediante mecanismos de acción, receptores o vías fisiológicas compartidas, sin alterar su farmacocinética. Estas interacciones pueden ser aditivas, cuando la respuesta corresponde a la suma de los efectos individuales; sinérgicas, cuando la combinación produce un efecto superior al esperado; o antagónicas, cuando disminuye la acción farmacológica del medicamento. Como consecuencia, pueden modificar la eficacia terapéutica y el perfil de seguridad del tratamiento. (Duan et al., 2025; Kumar et al., 2026; Chaachouay, 2025).

La evidencia recopilada en esta revisión (Tabla 7) muestra un predominio de interacciones sinérgicas entre plantas medicinales utilizadas por la población costarricense y diversos antimicrobianos. Entre los ejemplos más relevantes destacan ajo con ciprofloxacino, eucalipto con ciprofloxacino y gentamicina, guayaba con varias fluoroquinolonas, nitrofurantoína y trimetoprima, así como tomillo, orégano y zacate de limón con distintos antibióticos. Por su parte, la cúrcuma presentó evidencia de sinergismo in vitro e in vivo frente a cepas sensibles de tuberculosis y un efecto aditivo con isoniazida. También se documentaron interacciones antagónicas *in vitro*, principalmente asociadas a ciprofloxacino. Estos resultados indican que la naturaleza de la interacción depende de la especie vegetal, el antimicrobiano y el microorganismo evaluado.

Diversos estudios han demostrado que los aceites esenciales pueden potenciar la actividad de los antibióticos frente a bacterias formadoras de biopelículas. (Iskandar et al., 2025; Vaou et al., 2022). Uno de los mecanismos más estudiados es la permeabilización de la membrana bacteriana por compuestos fenólicos como timol y carvacrol, abundantes en tomillo y orégano, que facilitan la entrada de los antibióticos y favorecen la lisis celular. (Ranasinghe et al., 2023; Jilani et al., 2025; Stojanović et al., 2024; Falleh, 2025). No obstante, también se han descrito interacciones

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

antagónicas con ciprofloxacino en combinaciones que incluyen menta, romero, tomillo y moringa. (Iskandar et al., 2025; Mora-Coto et al., 2025).

En antiparasitarios, los taninos y alcaloides presentes en diversas plantas podrían ejercer actividad antihelmíntica mediante efectos sobre la cutícula o el sistema neuromuscular de los parásitos. (Ranasinghe et al., 2023). Plantas como guayaba y anisillo contienen metabolitos bioactivos con potencial actividad antiparasitaria y antimicrobiana, mientras que la presencia simultánea de múltiples metabolitos secundarios podría contribuir a potenciar la actividad biológica y dificultar el desarrollo de resistencia. (Biswal et al., 2022; Chinchilla-Carmona et al., 2016; Abd Halim et al., 2025).

Métodos de Investigación y Perspectivas Futuras

La caracterización de las interacciones entre plantas medicinales y fármacos requiere metodologías estandarizadas. Los ensayos en microsomas hepáticos humanos constituyen el estándar para evaluar interacciones farmacocinéticas, mientras que el sinergismo suele cuantificarse mediante el índice de concentración inhibitoria fraccional (FICI) y el método de Chou-Talalay. (Amaeze et al., 2021; Piñeiro et al., 2023; Vaou et al., 2022). No obstante, el estudio de compuestos aislados puede no reflejar la complejidad de los extractos vegetales, por lo que se han desarrollado estrategias basadas en metabolómica y fraccionamiento dirigido por sinergismo para identificar compuestos activos en combinación. De la misma forma, *Caenorhabditis elegans* se utiliza como modelo para el cribado rápido de compuestos antihelmínticos de origen vegetal. (Joshi et al., 2020; Ranasinghe et al., 2023).

La nanotecnología y las herramientas *in silico* representan áreas emergentes para el estudio de compuestos vegetales con actividad antiparasitaria y de las interacciones hierba–medicamento. Estrategias como nanopartículas, *docking* molecular y modelos farmacocinéticos basados en fisiología (PBPK) permiten identificar y priorizar combinaciones con potencial terapéutico. (Ranasinghe et al., 2023). Sin embargo, la mayoría de las evidencias provienen de estudios *in vitro*, por lo que se requieren más estudios farmacocinéticos y ensayos clínicos para confirmar la relevancia clínica de estas interacciones. (Ferreira et al., 2016, citado por Ranasinghe et al., 2023).

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Contexto Costarricense: Relevancia Local de las Interacciones Hierba-Medicamento

Costa Rica posee más de 10 000 especies vegetales y una amplia tradición en el uso de plantas medicinales, con más de 400 especies documentadas para fines terapéuticos. (Rodriguez-Navas, 2017). Algunas de estas plantas presentan potencial de interacción farmacológica, aunque su relevancia clínica en la población costarricense ha sido poco estudiada. (González-Ball et al., 2022). Las parasitosis intestinales continúan siendo un problema de salud pública y el uso frecuente de antiparasitarios, junto con el consumo de plantas medicinales como ajo, manzanilla, jengibre y sábila, aumenta la probabilidad de interacciones farmacológicas, particularmente mediante la modulación de CYP450 y P-gp. (Solano-Barquero & León-Alán, 2018; Hernández-Salón et al., 2024).

La investigación sobre interacciones hierba–medicamento en Costa Rica sigue siendo limitada, lo que refuerza la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia y la educación sanitaria. (Hernández-Salón et al., 2024). La amplia utilización de plantas medicinales, favorecida por su accesibilidad, bajo costo y percepción de inocuidad, puede dificultar la detección de interacciones clínicamente relevantes. En este contexto, resulta necesario fortalecer la evaluación del uso de plantas medicinales mediante guías adaptadas al contexto nacional y una mayor notificación de sospechas de interacciones al Centro Nacional de Farmacovigilancia.

Este estudio presenta algunas limitaciones inherentes a las revisiones bibliográficas narrativas. La selección de la literatura no siguió un protocolo sistemático, por lo que no puede descartarse la omisión de algunos estudios relevantes. Asimismo, la evidencia analizada fue heterogénea e incluyó estudios *in vitro* en modelos animales, farmacocinéticos, clínicos y revisiones, con diferentes niveles de evidencia, lo que limita la posibilidad de establecer conclusiones definitivas sobre la magnitud y la relevancia clínica de las interacciones descritas.

Además, para algunos antimicrobianos y plantas medicinales la información disponible fue limitada, por lo que fue necesario considerar estudios previos que continúan constituyendo la principal evidencia sobre determinados mecanismos de interacción. En consecuencia, los

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

hallazgos de esta revisión deben interpretarse como una síntesis crítica de la literatura disponible y no como una demostración de relaciones causales o de efectos clínicos confirmados.

CONCLUSIÓN

La evidencia revisada indica que las plantas medicinales de uso frecuente en Costa Rica presentan el potencial de interactuar farmacocinética y farmacodinámicamente con diversos medicamentos antimicrobianos de administración oral, principalmente mediante la modulación de enzimas del citocromo CYP450 y transportadores de fármacos. Por su lado, las interacciones farmacodinámicas descritas, particularmente las de tipo sinérgico, representan una estrategia prometedora para potenciar la actividad antimicrobiana; sin embargo, la evidencia disponible es limitada y requiere validación mediante estudios clínicos.

Considerando el uso concomitante de plantas medicinales y antimicrobianos en Costa Rica, los hallazgos de esta revisión respaldan la importancia de que los profesionales de la salud indaguen sobre el consumo de estos productos y consideren las posibles interacciones documentadas durante la atención clínica. De igual manera, reflejan la necesidad de fortalecer la farmacovigilancia como estrategia para identificar y prevenir posibles efectos derivados de estas interacciones.

Finalmente, la evidencia disponible expone la necesidad de desarrollar estudios clínicos que permitan establecer la relevancia clínica de las interacciones descritas, así como de avanzar en la estandarización de extractos vegetales y en la caracterización de sus principios activos, con el fin de generar evidencia que contribuya al uso seguro y racional de plantas medicinales y medicamentos antimicrobianos.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación se llevó a cabo con el apoyo del Fondo Común del Departamento de Investigación e Innovación, área de Farmacia, de la Universidad Internacional de las Américas.

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

REFERENCIAS

Abd Halim, A. N., Ngui Sing, N., Ahad, N., & Zamakshshari, N. H. (2025). Piper nigrum as a Source of Antimicrobial Agents: Bioactive Constituents, Mechanistic Insights, and Synthetic Derivatives for Antibacterial Applications. *ChemistrySelect*, 10(33), e02516. https://doi.org/10.1002/slct.202502516

Abdelwahab, A. A., Elattar, M. A., & Fawzi, S. A. (2025). Advancing ADMET prediction for major CYP450 isoforms: graph-based models, limitations, and future directions. *BioMedical Engineering OnLine,* 24(1), 93. https://doi.org/10.1186/s12938-025-01412-6

Adeniran, O. Y., Akinnusi, P. A., Osadipe, T. J., & Olubode, S. O. (2022). Computational investigation of compounds of Allium cepa as potential inhibitors of transforming growth factor-beta signaling in cancer. *Science Letters*, 10(1), 32-36. https://doi.org/10.47262/SL/10.1.132022020

Agnihotry, A., Gupta, A., Ravi, N., Chakrabarti, S., Panda, P. K., & Sharawat, I. K. (2026). Pupillary Hippus: A Rare Manifestation of Nonconvulsive Status Epilepticus in a Child with Ivermectin Poisoning. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 10-4103. https://journals.lww.com/annalsofian/citation/9900/pupillary_hippus__a_rare_manifestation_of.588.aspx

Al-Abdallat, L., Al-Ani, I. H., Alshalabi, R., Majeed, B., Hailat, M., Daoud, E., ... & Dayyih, W. A. (2024). Evaluation of the Impact of Orange Juice on Apixaban Pharmacokinetics in Healthy Rats. *Jordan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(1), 68-77. https://doi.org/10.35516/jjps.v17i1.1795

Al-Jenoobi, F. I., Al-Thukair, A. A., Alam, M. A., et al. (2023). Interaction of herbal medicines with cytochrome P450 enzymes: A review of the mechanisms and clinical implications. *Molecules*, 28(7), 3078. https://doi.org/10.3390/molecules28073078

Al-Jenoobi, F. I., Al-Thukair, A. A., Alam, M. A., Abbas, F. A., Al-Mohizea, A. M., Alkharfy, K. M., & Al-Suwayeh, S. A. (2015). Effect of Curcuma longa on CYP2D6-and CYP3A4-mediated metabolism of dextromethorphan in human liver microsomes and healthy human subjects. *European journal of drug metabolism and pharmacokinetics*, 40, 61-66. https://doi.org/10.1007/s13318-014-0180-2

Al-Jenoobi, F. I., Al-Thukair, A. A., Alam, M. A., et al. (2023). Interaction of herbal medicines with cytochrome P450 enzymes: A review of the mechanisms and clinical implications. *Molecules*, 28(7), 3078. https://doi.org/10.3390/molecules28073078

Alnaqeeb, M. A., Mansor, K. A., Mallah, E. M., Ghanim, B. Y., Idkaidek, N., & Qinna, N. A. (2019). Critical pharmacokinetic and pharmacodynamic drug–herb interactions in rats between warfarin and pomegranate peel or guava leaves extracts. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 19, 29. https://doi.org/10.1186/s12906-019-2436-5

Alobaidi, S. (2024). Renal health benefits and therapeutic effects of parsley (Petroselinum crispum): a review. *Frontiers in Medicine*, 11, 1494740. https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1494740

Amaeze, O., Eng, H., Horlobgen, L., Varma, M. V. S., & Slitt, A. (2021). Cytochrome P450 enzymes inhibition and herb-drug interaction potential of medicinal plants extracts used for management of diabetes in Nigeria. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 46(3), 437-450. https://doi.org/10.1007/s13318-021-00685-1

Anitha, R., Persia, A., & Lakshmi, T. (2018). evaluation of the cytochrome P450 inhibitory effect of thyme oleoresin from thymus vulgaris l.-an in vitro study. *Evaluation*, 11(9). http://dx.doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i9.26 759

Antimicrobial Resistance Collaborators. (2022). Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10325), 629–655. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0

Arbex, M. A. (2026). Bedaquiline, Pretomanid, Linezolid, and Moxifloxacin: Mechanisms of Action, Drug Interactions, Adverse Effects and Use in Special Situations. *Microorganisms*, 14(5), 1015. https://doi.org/10.3390/microorganisms14051015

Armengol Alvarez, L., Van de Sijpe, G., Desmet, S., Metsemakers, W. J., Spriet, I., Allegaert, K., & Rozenski, J. (2022). Ways to improve insights into clindamycin pharmacology and pharmacokinetics tailored to practice. *Antibiotics,* 11(5), 701. https://doi.org/10.3390/antibiotics11050701

Atanu, F. O., Avwioroko, O. J., Ilesanmi, O. B., & Yakubu, O. E. (2021). Metformin potentiates the antidiabetic properties of annona muricata and tapinanthus globiferus leaf extracts in

diabetic rats. *Pharmacognosy Journal*, 13(3). https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.77

Biswal, S., Dash, A. K., Sahoo, A., Bodala, C. K., Bhanja, M., & Babu, S. (2022). Phytochemical screening and anthelmintic activity of Psidium guajava (l.) leaves extract. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13(10), 3093-3100. https://doi.org/10.47750/pnr.2022.13.S10.372

Cabanilla, M. G., Scheibner, A. C., & Mera, J. R. (2026). Doxycycline for Legionella Pneumonia: Expanding Treatment Horizons Through a Case Series and Narrative Review. *Journal of Pharmacy Technology,* 42(1), 30-37. https://doi.org/10.1177/87551225251366324

Catalano, A., Ceramella, J., Iacopetta, D., Marra, M., Conforti, F., Lupi, F. R., ... & Sinicropi, M. S. (2024). Aloe vera—An extensive review focused on recent studies. *Foods*, *13*(13), 2155. https://doi.org/10.3390/foods13132155

Chaachouay, N. (2025). Synergy, additive effects, and antagonism of drugs with plant bioactive compounds. *Drugs and Drug Candidates*, 4(1), 4. https://doi.org/10.3390/ddc4010004

Chamboko, C. R., Veldman, W., Tata, R. B., Schoeberl, B., & Tastan Bishop, Ö. (2023). Human cytochrome P450 1, 2, 3 families as pharmacogenes with emphases on their antimalarial and antituberculosis drugs and prevalent African alleles. *International Journal of Molecular Sciences,* 24(4), 3383. https://doi.org/10.3390/ijms24043383

Chatterjee, S., Jain, S., Jangid, R., & Sharma, M. K. (2022). Cytochrome P450 and P-gp mediated herb–drug interactions of some common Indian herbs. *Studies in natural products chemistry,* 72, 225-258. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-823944-5.00005-3

Chen, J., Zhang, W., Liu, Q., & Global Burden of Disease Study 2021 Collaborators. (2024). Global burden of soil-transmitted helminth infections, 1990–2021: Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Infectious Diseases of Poverty*, 13(1), 85. https://doi.org/10.1186/s40249-024-01123-4

Chinchilla-Carmona, M., Valerio-Campos, I., Sánchez-Porras, R., Bagnarello-Madrigal, V., Alpizar-Cordero, J., Corderovillalobos, M., & Rodríguez-Chaves, D. (2016). Antiparasitic effect of plants againts Trypanosoma cruzi (Kinetoplastida Trypanosomatidae) in a Biological Reserve from Costa Rica. *Parasitología Latinoamericana, 65*(4), 10–18. https://doi.org/10.15517/rbt.v62i3.12377

Revista Innovación Universitaria
Universidad Internacional de las Américas
ISSN: 2953-7606
revistainnovacionu@uia.ac.cr
Volumen 8, octubre 2026
Costa Rica

Cyril, A., Restus, O., Patrick, O., Ibeabuchi, A., & Romanus, O. (2023). Potentiation of Antibacterial Activity of Ciprofloxacin by Essential Oil of Cymbopogon citratus against Fluoroquinolone Resistant Staphylococcus aureus and Escherichia coli. *International Journal of Microbiology,* https://doi.org/8892341.10.9734/JPRI/2023/v35i247425

Dai, W., & Piquette-Miller, M. (2024). Altered Expression of BCRP Impacts Fetal Accumulation of Rosuvastatin in a Rat Model of Preeclampsia. *Pharmaceutics* 2024, 16, 884. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16070884

de Oliveira Neto, J. G., dos Santos, S. S., da Silva Neto, O. C., dos Santos, C. A., da Silva, L. F., dos Santos, A. O., ... & Nogueira, C. E. (2026). Harnessing Supramolecular Self-Assembly of Ethionamide and Sorbic Acid through Cocrystallization: A Promising Alternative for Tuberculosis Treatment. *Crystal Growth & Design*, 26(6), 2346-2360. https://doi.org/10.1021/acs.cgd.5c01675?urlappend=%3Fref%3DPDF&jav=VoR&rel=cite-as

Deuschle, V. C. K. N., Cruz, R., Flores, V., Denardi, L., Deuschle, R., Rossi, G. G., ... & VIANA, C. (2019). Persea americana: Phenolic profile, antioxidant potential, antimicrobial activity and in silico prediction of pharmacokinetic and toxicological properties. *Indian J Pharm Sci*, 81(4), 766-75. https://pdfs.semanticscholar.org/fb00/67121aae5c788be0d84f907a803bf14e81a7.pdf

Duan, X., Fan, X., Jiang, H., Li, J., Shen, X., Xu, Z., ... & Jin, H. (2025). Herb-drug interactions in oncology: pharmacodynamic/pharmacokinetic mechanisms and risk prediction. *Chinese Medicine*, 20(1), 107. https://doi.org/10.1186/s13020-025-01156-4

Dufay, S., Worsley, A., Monteillier, A., Avanzi, C., Sy, J., Ng, T. F., ... & Wong, I. C. (2014). Herbal tea extracts inhibit Cytochrome P450 3A4 in vitro. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 66(10), 1478-1490. https://doi.org/10.1111/jphp.12270

Falleh, H. (2025). Demystifying the power of essential oils: A review of their antibacterial properties and potential as natural food preservatives. *EXCLI journal*, 24, 828. https://doi.org/10.17179/excli2025-8439

Fallon-Adido, H. E., Chagas, C. K. S., Ferreira, G. G., Bastos, M. L. C., & Dolabela, M. F. (2023). In silico studies on cytotoxicity and antitumoral activity of acetogenins from Annona muricata L. *Frontiers in Chemistry,* 11. https://doi.org/10.3389/fchem.2023.1316779

Fan, D., Chikura, T., McCrostie, S., & Chin, P. K. L. (2025). Pretomanid can significantly increase plasma rivaroxaban concentrations—a case report. *European Journal of Clinical Pharmacology,* 81(9), 1329-1332. https://doi.org/10.1007/s00228-025-03871-1

Fonseca, L. R. D., Rodrigues, R. D. A., Ramos, A. D. S., da Cruz, J. D., Ferreira, J. L. P., Silva, J. R. D. A., & Amaral, A. C. F. (2020). Herbal medicinal products from Passiflora for anxiety: An unexploited potential. *The Scientific World Journal*, 2020(1), 6598434. https://doi.org/10.1155/2020/6598434

Galkin, A., & Tammela, P. (2023). Natural product–drug interactions and their evaluation using a Caco-2 cell culture model. *Natural Product Communications*, 18(11), 1934578X231207263. https://doi.org/10.1177/1934578X23120726

González-Ball R, Bermúdez-Rojas T, Romero-Vargas M, Ceuterick M. 2022. Medicinal plants cultivated in urban home gardens in Heredia, Costa Rica. *J Ethnobiol Ethnomed*, 12;18(1):7. https://doi.org/10.1186/s13002-022-00505-z

Graham, D. B., & Tripp, J. (2023). *Ofloxacin*. In StatPearls. StatPearls Publishing. Disponible en NCBI Bookshelf: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549837/

Gray-Hammerton, C. J., Hooton, S. P., Sands, K., Walsh, T. R., Orbegozo Rubio, C., Portal, E. A., ... & Hobman, J. L. (2025). Sublethal concentrations of antibiotics enhance transmission of antibiotic resistance genes in environmental Escherichia coli. *Frontiers in Microbiology*, 16, 1675089. https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1675089

Gutierrez-Montiel, D., Guerrero-Barrera, A. L., Chávez-Vela, N. A., Avelar-Gonzalez, F. J., & Ornelas-García, I. G. (2023). Psidium guajava L.: From byproduct and use in traditional Mexican medicine to antimicrobial agent. *Frontiers in nutrition*, 10, 1108306. https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1108306

Haider, L., Blank-Landeshammer, B., Reiter, N., Heckmann, M., Iken, M., Weghuber, J., & Roehrl, C. (2025). Enhanced in-vitro bioavailability of curcumin, lutein and isoflavones through interaction with spearmint (Mentha spicata) via its bioactive component (R)-(−)-carvone.

The Journal of Nutritional Biochemistry, 139, 109868. https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2025.109868

Hernández-Lorca, M., Timón, I. M., Ballester, P., Henarejos-Escudero, P., García-Muñoz, A. M., Victoria-Montesinos, D., & Barcina-Pérez, P. (2025). Dietary modulation of CYP3A4 and its impact on statins and antidiabetic drugs: A narrative Review. *Pharmaceuticals*, 18(9), 1351. https://doi.org/10.3390/ph18091351

Hernández-Ojeda, S. L., Espinosa-Aguirre, J. J., Camacho-Carranza, R., Amacosta-Castillo, J., & Cárdenas-Ávila, R. (2024). Piper auritum ethanol extract is a potent antimutagen against food-borne aromatic amines: mechanisms of action and chemical composition. *Mutagenesis*, 39(6), 301-309. https://doi.org/10.1093/mutage/geae011

Hernández-Salón, S. L., & León-Chavarría, J. A. (2023). Diversity and perception of medicinal plants used by the Costa Rican population. *International Journal of Herbal Medicine*, 11(3), 46-55. https://doi.org/10.22271/flora.2023.v11.i3a.869

Hernández-Salón, S., Guzmán González, Y. y Chaves Mora, A. (2024). Interacciones entre los tratamientos para depresión, ansiedad y psicosis de la Caja Costarricense de Seguro Social (CCSS) y las plantas medicinales preferidas por la población costarricense. *Revista Innovación Universitaria,* 6, 42-81. https://revistas.uia.ac.cr/index.php/innovacionu/article/view/85

Huerta Lorenzo, B., Galán-Relaño, Á., Barba-Sánchez, E., Romero-Salmoral, A., Solarte Portilla, A. L., Gómez-Gascón, L., & Astorga Márquez, R. J. (2024). Potentiation of the antimicrobial effect of oxytetracycline combined with cinnamon, clove, oregano, and red thyme essential oils against MDR Salmonella enterica strains. *Animals*, 14(9), 1347. https://doi.org/10.3390/ani14091347

Iskandar, K., Ahmed, N., Paudyal, N., Ruiz Alvarez, M. J., Balasubramani, S. P., Saadeh, D., ... & Van Dongen, M. (2025). Essential Oils as antimicrobial agents against WHO Priority bacterial pathogens: A strategic review of in vitro clinical efficacy, innovations and research gaps. *Antibiotics*, 14(12), 1250. https://doi.org/10.3390/antibiotics14121250

Jilani, S., Ferjeni, M., Al-Shammery, K., Rashid Mohammed AlTamimi, H., Besbes, M., Ahmed Lotfi, S., ... & Ben Selma, W. (2025). The synergistic effect of Thymus vulgaris essential oil and

carvacrol with imipenem against carbapenem-resistant Acinetobacter baumannii: in vitro, molecular docking, and molecular dynamics studies. *Frontiers in Pharmacology*, 16, 1582102. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1582102

Joshi, B., Panda, S. K., Jouneghani, R. S., Liu, M., Parajuli, N., Leyssen, P., Neyts, J., & Luyten, W. (2020). Antibacterial, antifungal, antiviral, and anthelmintic activities of medicinal plants of Nepal selected based on ethnobotanical evidence. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 1043471. https://doi.org/10.1155/2020/1043471

Kang, Y. C., Chen, M. H., & Lai, S. L. (2015). Potentially unsafe herb-drug interactions between a commercial product of noni juice and phenytoin-a case report. *Acta Neurol Taiwan*, 24(2), 43-46. http://www.ant-tnsjournal.com/Mag_Files/24-2/002.pdf

Kim, K. A., & Park, J. Y. (2010). Effect of metronidazole on the pharmacokinetics of fexofenadine, a P-glycoprotein substrate, in healthy male volunteers. *European journal of clinical pharmacology,* 66(7), 721-725. https://doi.org/10.1007/s00228-010-0797-2

Kimura, Y., Ito, H., & Hatano, T. (2010). Effects of mace and nutmeg on human cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, 33(12), 1977–1982. https://doi.org/10.1248/bpb.33.1977

Klein, D. J., Boukouvala, S., McDonagh, E. M., Shuldiner, S. R., Laurieri, N., Thorn, C. F., Altman, R. B., & Klein, T. E. (2016). Isoniazid Pathway, Pharmacokinetics. *Pharmacogenetics and Genomics*, 26(9), 436–444. https://doi.org/10.1097/FPC.0000000000000232

Knezevic, P., Aleksic, V., Simin, N., Svircev, E., Petrovic, A., & Mimica-Dukic, N. (2016). Antimicrobial activity of Eucalyptus camaldulensis essential oils and their interactions with conventional antimicrobial agents against multi-drug-resistant Acinetobacter baumannii. *Journal of ethnopharmacology,* 178, 125-136. http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2015.12.008

Kobayashi, T., Sugaya, K., Onose, J. I., & Abe, N. (2019). Peppermint (Mentha piperita L.) extract effectively inhibits cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) mRNA induction in rifampicin-treated HepG2 cells. *Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry,* 83(7), 1181-1192. https://doi.org/10.1080/09168451.2019.1608802

Kökten, F., Şahin, F. B., Keşan, H., Kabak, G., & Siliğ, Y. (2024). Investigation of the Effect of Allium polyanthum on the ABCB1 Gene in Colon Cancer Treatment. *MAS Journal of Applied Sciences*, 9(2), 437-443. https://doi.org/10.5281/zenodo.12167176

Kumar, A., Yadav, A. K., Mandal, R., & Alam, T. (2026). Potential herb–drug interaction and their clinical implications: Pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. International *Journal for Multidisciplinary Research (IJFMR).* https://www.academia.edu/download/132068712/Herb_Drug_Interaction.pdf

Lara-Espinosa, J. V., Barrios-Payán, J., Lozano-Ordaz, V., Mata-Espinosa, D., Becerril-Villanueva, E., Ponce-Regalado, M. D., & Hernández-Pando, R. (2025). Synergistic Effects of Curcumin and Antibiotics Against Drug-Sensitive and Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis. International. *Journal of Molecular Sciences*, 26(21), 10414. https://doi.org/10.3390/ijms262110414

Larson, E. C., Pond, C. D., Rai, P. P., Matainaho, T. K., Piskaut, P., Franklin, M. R., & Barrows, L. R. (2016). Traditional preparations and methanol extracts of medicinal plants from Papua New Guinea exhibit similar cytochrome P450 inhibition. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2016(1), 7869710 http://dx.doi.org/10.1155/2016/7869710

Łaszczych, D., Czernicka, A., & Kędziora-Kornatowska, K. (2024). Interaction between warfarin and selected superfoods: a comprehensive review of potential mechanisms and their clinical significance. *Prospects in Pharmaceutical Sciences*, 22(3), 27-34. https://prospects.wum.edu.pl/index.php/pps/article/view/199

Le, T. T., McGrath, S. R., & Fasinu, P. S. (2022). Herb-drug interactions in neuropsychiatric pharmacotherapy–a review of clinically relevant findings. *Current Neuropharmacology*, 20(9), 1736. https://doi.org/10.2174/1570159X19666210809100357

Li, C. C., Yu, H. F., Chang, C. H., Liu, Y. T., & Yao, H. T. (2018). Effects of lemongrass oil and citral on hepatic drug-metabolizing enzymes, oxidative stress, and acetaminophen toxicity in rats. *Journal of food and drug analysis*, 26(1), 432-438. https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.01.008

Li, J., Wang, S., Tian, F., Zhang, S. Q., & Jin, H. (2022a). Advances in pharmacokinetic mechanisms of transporter-mediated herb-drug interactions. *Pharmaceuticals,* 15(9), 1126. https://doi.org/10.3390/ph15091126

Li, M., Xu, Z., Lu, W., Wang, L., & Zhang, Y. (2022b). Potential pharmacokinetic effect of chicken xenobiotic receptor activator on sulfadiazine: Involvement of p-glycoprotein induction. *Antibiotics*, 11(8), 1005. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081005

Li, X., Li, X., Michael, A. F., Liu, H., Li, R., Liu, J., & Tong, S. (2025). Investigation of the attenuation effect of licorice on the toxicity of rhubarb using a P-gp lipid raft bioaffinity chromatography. *Journal of Ethnopharmacology*, 349, 119929. https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119929

Lim, S. H., Bae, S., Lee, H. S., Han, H. K., & Choi, C. I. (2023). Effect of Betanin, the Major Pigment of Red Beetroot (Beta vulgaris L.), on the Activity of Recombinant Human Cytochrome P450 Enzymes. *Pharmaceuticals*, 16(9), 1224. https://doi.org/10.3390/ph16091224

Lin, K., Wang, R., Li, T., Zuo, Y., Yang, S., Dong, D., & Zhu, Y. (2025). Drug transporters and metabolizing enzymes in antimicrobial drug pharmacokinetics: Mechanisms, drug–drug interactions, and clinical implications. *Biomolecules*, 15(6), 864. https://doi.org/10.3390/biom15060864

Mallhi, T. H., Sarriff, A., Adnan, A. S., Khan, Y. H., Qadir, M. I., Hamzah, A. A., & Khan, A. H. (2015). Effect of fruit/vegetable-drug interactions on CYP450, OATP and p-glycoprotein: A systematic review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 14(10), 1927-1935. http://dx.doi.org/10.4314/tjpr.v14i10.27

Rana, H., Pandey, R., & Singh, P. (2025). Transport Mechanism and Site of Herb-Drug Manzoor, N., Sharma, V., Kamal, M. A., Bhat, A. R., Raju, S. K., Sharma, V., ... & Ahmed, S. (2025). Computational Profiling of Electronic and Pharmacophoric Features of Felidae Drugs Against Toxoplasma gondii. *Revista Parasitología Latinoamericana.* https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-8320689/v1

Magryś, A., Olender, A., & Tchórzewska, D. (2021). Antibacterial properties of Allium sativum L. against the most emerging multidrug-resistant bacteria and its synergy with antibiotics. *Archives of microbiology*, 203(5), 2257-2268. https://doi.org/10.1007/s00203-021-02248-

z

Marcotullio, M. C., Curini, M., & Becerra, J. X. (2018). An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review on lignans from Mexican Bursera spp. *Molecules*, 23(8), 1976. https://doi.org/10.3390/molecules23081976

Marro, P., Wesoly, R., & Stefanski, V. (2024). Influence of different plant extracts on CYP-mediated skatole and indole degradation in pigs. *Animals*, 14(6), 888. https://doi.org/10.3390/ani14060888

Mazzari, A. L. D. A., Lacerda, M. G., Milton, F. A., Mulin Montechiari Machado, J. A., Sinoti, S. B. P., Toullec, A. S., ... & Prieto, J. M. (2022). In vitro effects of European and Latin-American medicinal plants in CYP3A4 gene expression, glutathione levels, and P-glycoprotein activity. *Frontiers in Pharmacology,* 13, 826395. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.826395

Merino, G., Alvarez, A. I., Prieto, J. G., & Kim, R. B. (2002). The anthelminthic agent albendazole does not interact with p-glycoprotein. *Drug metabolism and disposition*, 30(4), 365-369 https://doi.org/10.1124/dmd.30.4.365

Mitra, S., Hodiwala, A. V. B., & Kar, H. (2024). Susceptibility and synergistic effects of guava plant extract and antimicrobial drugs on Escherichia coli. *Cureus*, 16(1). https://doi.org/10.7759/cureus.52345

Monogue, M. L., Sanders, J. M., Mercuro, N. J., Hodge, C. K., Golnabi, E., Carettini, T., ... & Cutrell, J. B. (2026, March). Antimicrobial Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Considerations in Special Populations: A Call to Action. *Open forum infectious diseases,* 13(3). https://doi.org/10.1093/ofid/ofag093

Mora-Coto, D., Moreno-Vélez, P. R., Luna-Muñoz, J., Jarero-Basulto, J. J., Pérez-Galicia, A., Moreno-Campuzano, S., & Ontiveros-Torres, M. A. (2025). Methanolic Extract of Moringa oleifera Seed Synergizes the Bactericidal Effect of Ampicillin, Cephalexin, and Amoxicillin/Clavulanic Acid Against Multidrug-Resistant Escherichia coli Isolated from Street-Vended *Food. Microbiology Research*, 16(11), 238. https://doi.org/10.3390/microbiolres16110238

Mushtaq, M., Fatima, K., Ahmad, A., Mohamed Ibrahim, O., Faheem, M., & Shah, Y. (2023). Pharmacokinetic interaction of voriconazole and clarithromycin in Pakistani healthy male volunteers: a single dose, randomized, crossover, open-label study. *Frontiers in pharmacology*, 14, 1134803. https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1134803

Neyshaburinezhad, N., Rouini, M. R., Entezari, H., Lavasani, H., & Ardakani, Y. H. (2020). Evaluation of changes in cytochrome P450 2C19 activity in type 2 diabetic rats before and after treatment, by using isolated perfused liver model. *Iranian Journal of Basic Medical Sciences,* 23(5), 629. https://doi.org/10.22038/ijbms.2020.40836.9642

Neyshaburinezhad, N., Rouini, M. R., Lavasani, H., & Ardakani, Y. H. (2021). Evaluation of cinnamon (Cinnamomum verum) effects on liver CYP2D1 activity and hepatic clearance in diabetic rats. *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 16(1), e101797. https://doi.org/10.5812/jjnpp.101797

Nguyen, A.-H., Cherel, M., Cope, V., Hadi, D., et al. (2025). Evaluation of a Cinnamomum verum product on the pharmacokinetics of the CYP2A6 model drugs nicotine and letrozole in healthy adults. *Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 61, 101368. https://doi.org/10.1016/j.dmpk.2025.101368

Nnamchi, C. I., Igu, E. K., Akpi, U. K., Amadi, O. C., & Ugwu, K. (2021). In-vitro antibacterial and synergistic activities of extracts of Allium cepa and Allium sativum with selected antibiotics on Escherichia coli and Staphylococcus aureus. *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 10(2), 32–44. https://doi.org/10.9734/SAJRM/2021/v10i230227

Nobakht, S. Z., Akaberi, M., Mohammadpour, A. H., Tafazoli Moghadam, A., & Emami, S. A. (2022). Hypericum perforatum: Traditional uses, clinical trials, and drug interactions. Iranian *Journal of Basic Medical Sciences*, 25, 1045-1058. https//dx.doi.org/10.22038/IJBMS.2022.65112.14338

Nyirenda, K. K., Mponda, J., Chikowe, I., Kawonga, E., Gomani Phiri, N. T., Msukwa, M., ... & Smith, D. J. (2025). An exploratory evaluation of the interaction risk between herbal products and pharmaceutical medicines used concurrently for disease management in Blantyre. *Malawi. Pharmaceutical Biology,* 63(1), 877-895. https://doi.org/10.1080/13880209.2025.2586351

Obach, R. S. (2022). Linezolid metabolism is catalyzed by cytochrome P450 2J2, 4F2, and 1B1. *Drug Metabolism and Disposition*, 50(4), 413-421. https://doi.org/10.1124/dmd.121.000776

Olugbogi, E. A., Bodun, D. S., Omoseeye, S. D., Onoriode, A. O., Oluwamoroti, F. O., Adedara, J. F., ... & Omotuyi, O. I. (2022). Quassia amara bioactive compounds as a Novel DPP-IV inhibitor: an in-silico study. *Bulletin of the National Research Centre,* 46(1), 1-14. https://doi.org/10.1186/s42269-022-00890-1

Pan, Y., Jagadish, P., Tze, U. Y., Ming, S. L., Hon, L. K., Siau Ee, J. L., ... & Tao, S. (2023). Modulatory Effects of Mangiferin Isolated from Aquilaria Plants on Human Cytochrome P450 Enzyme (CYP) Activities In vitro and In silico Studies. *The Natural Products Journal*, 13(8), 69-78. https://doi.org/10.2174/2210315513666230307115348

Parvez, M. M., Thakur, A., Mehrotra, A., Stancil, S., Pearce, R. E., Basit, A., ... & Prasad, B. (2024). Age-dependent abundance of CYP450 enzymes involved in metronidazole metabolism: application to pediatric PBPK modeling. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 116(4), 1090-1099. https://doi.org/10.1002/cpt.3354

Phucharoenrak, P., & Trachootham, D. (2024). Bergaptol, a major furocoumarin in citrus: Pharmacological properties and toxicity. *Molecules*, 29(3), 713. https://doi.org/10.3390/molecules29030713

Piñeiro, M., Ortiz, J. E., Spina Zapata, R. M., Barrera, P. A., Sosa, M. A., Roitman, G., Bastida, J., & Feresin, G. E. (2023). Antiparasitic activity of Hippeastrum species and synergistic interaction between montanine and benznidazole against Trypanosoma cruzi. *Microorganisms*, 11(1), 144. https://doi.org/10.3390/microorganisms11010144

Podder, V., Patel, P., & Sadiq, N. M. (2024). *Levofloxacin*. In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545180/

Prieto-García, J. M., Graham, L., Alkhabbaz, O., & Mazzari, A. L. D. A. (2023). Potential pharmacokinetic interactions of common cardiovascular drugs and selected European and Latin American herbal medicines: A scoping review. *Plants*, 12(3), 623. https://doi.org/10.3390/plants12030623

Purohit, D., van Wijk, R., Kafeero, P., Kibengo, F., Zimmerman, M., D'artois, V., ... & Savic, R. M. (2026, April). Impact of High-Dose Rifampicin on Linezolid Pharmacokinetics in

Tuberculous Meningitis. *Open Forum Infectious Diseases* 13(4). https://doi.org/10.1093/ofid/ofag154

Rendic, S., & Guengerich, F. P. (2020). Metabolism and interactions of chloroquine and hydroxychloroquine with human cytochrome P450 enzymes and drug transporters. *Current drug metabolism*, 21(14), 1127-1135. https://doi.org/10.2174/1389200221999201208211537

Pesec, M., Martínez, L. C. V., Ross, J., & Bitton, A. (2026). Strong Historical Commitment to Community Integration and New Innovations in Healthcare Integration: Costa Rican Primary Healthcare: Person-Centered Integrated Primary Healthcare Case Study. *People-Centered Integrated Primary Healthcare System Development in Asia and Beyond* https://doi.org/10.1142/9789819807468_0011

Rahte, S. (2011). *Investigating the mode of action and characterisation of active principles: A Salvia officinalis tincture for the amelioration of hot flushes* (Doctoral dissertation, University College London, University of London). ProQuest Dissertations & Theses Global. https://search.proquest.com/openview/075b12fd532a3ea68f40f889082b6537/1

Ranasinghe, S., Armson, A., Lymbery, A. J., Zahedi, A., & Ash, A. (2023). Medicinal plants as a source of antiparasitics: an overview of experimental studies. *Pathogens and global health,* 117(6), 535-553. https://doi.org/10.1080/20477724.2023.2179454

Rezende, A. M. A., Albuquerque, A. L. S., Silva, M. J. T. C. E., De Melo Cruvinel, W., Gomes, C. M., Borges, L. L., ... & Da Silva, V. B. (2024). Drug-Like Properties and Therapeutical Potential of Calendula officinalis L. Active Ingredients. *Progress in Hydrogen Energy, Fuel Cells, Nano-Biotechnology and Advanced, Bioactive Compounds.* https://doi.org/10.1007/978-3-031-75984-0_12

Rodríguez, A. T., i Barceló, A. F., González, M. B., Esnal, D. E., Muner, D. S., Martínez, J. A., & Creus, M. T. (2024). Clinically important pharmacokinetic drug-drug interactions with antibacterial agents. *Revista Española de Quimioterapia*, 37(4), 299. http://www.doi.org/10.37201/req/037.2024

Rodrigues, M., Alves, G., Francisco, J., Fortuna, A., & Falcão, A. (2014). Herb-drug pharmacokinetic interaction between carica papaya extract and amiodarone in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences,* 17(3), 302-315. https://doi.org/10.18433/J3559N

Rodríguez Navas, H. (2017). *La utilidad de las plantas medicinales en Costa Rica*. (2.ª ed.). Heredia, Costa Rica: Editorial de la Universidad Nacional (EUNA). ISBN: 9789977654751

Rosa-Falero, C., Peña-Jiménez, J. A., & Joubert-Miranda, D. (2023). Anticonvulsant interactions and anxiolytic effects of Citrus aurantium leaf infusion in the zebrafish. *Pharm Pharmacol Int J,* 11(3), 87-91. https://doi.org/10.15406/ppij.2023.11.00405

Salau, F. (2020). *An Assessment of Herb-Drug Interaction Potential of Two Herbs: Momordica Charantia and Phyllanthus Amarus*. https://egrove.olemiss.edu/hon_thesis/1407/

Sałek-Zań, A., Püsküllüoğlu, M., Syrek-Kaplita, K., & Banaś, T. (2025). Food interactions with tyrosine kinase inhibitors used to treat advanced renal cell carcinoma. *Contemporary Oncology/Współczesna Onkologia*, 29(1), 1-10. https://doi.org/10.5114/wo.2025.148229

Selvakumar, I., Vasudevan, A., Perera, N., Ediriweera, M. K., Nagarajan, D., Samarakoon, S. R., ... & Vellingiri, V. (2022). Mangifera indica and Mangifera zeylanica: Perspectives on medicinal properties, therapeutic applications and potential uses as anticancer epigenetic drugs. *International Journal of Epigenetics*, 2(1), 1. https://doi.org/10.3892/ije.2022.10

Şen, A. (2022). Complementary medicines used in ulcerative colitis and unintended interactions with cytochrome P450-dependent drug-metabolizing enzymes. *Turkish Journal of Medical Sciences,* 52(5), 1425-1447. https://doi.org/10.55730/1300-0144.5482

Shalaby, A. S., Eid, H. H., El-Shiekh, R. A., Mohamed, O. G., Tripathi, A., Al-Karmalawy, A. A., ... & Youssef, F. S. (2023). Taming food–drug interaction risk: Potential inhibitory effects of citrus juices on cytochrome liver enzymes can safeguard the liver from overdose paracetamol-induced hepatotoxicity. *ACS omega,* 8(29), 26444-26457. https://doi.org/10.1021/acsomega.3c03100?urlappend=%3Fref%3DPDF&jav=VoR&rel=cite-as

Shanaida, M., Oleshchuk, O., Shevchuk, O., Posokhova, K., Ivankiv, Y., Mocherniuk, K., ... & Korda, M. (2026). Herbal Medicines and Drugs Interactions: Cytochrome P450 Responsibility. *Current Medicinal Chemistry.* https://doi.org/10.2174/0109298673428595251209114801

Shutter, M. C., & Akhondi, H. (2023). *Tetracycline.* In StatPearls. StatPearls Publishing. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549905/

Simeon, S., Hughes, E., Wallender, E., P. Solans, B., & Savic, R. (2024, November). Optimizing Lumefantrine Dosing for Young Children in High-Malaria-Burden Countries Using Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Simulations. *Open Forum Infectious Diseases,* 11(11),. https://doi.org/10.1093/ofid/ofae627

Solano-Barquero, A. & León-Alán, D. 2018. Parasitosis debidas a helmintos intestinales: una actualización sobre su abordaje y tratamiento farmacológico en Costa Rica. *Rev. Col. Microb. Costa Rica,* 24, 10-28. https://revista.microbiologos.cr/articulo/parasitosis-debidas-a-helmintos-intestinales-una-actualizacion-sobre-su-abordaje-y-tratamiento-farmacologico-en-costa-rica/

Sood, D., Kumar, N., Singh, A., Sakharkar, M. K., Tomar, V., & Chandra, R. (2018). Antibacterial and pharmacological evaluation of fluoroquinolones: a chemoinformatics approach. *Genomics & informatics*, 16(3), 44. https://doi.org/10.5808/GI.2018.16.3.44

Stefanovic, O. D., Stanojevic, D. D., & Comic, L. R. (2012). Synergistic antibacterial activity of Salvia officinalis and Cichorium intybus extracts and antibiotics. *Acta Pol Pharm,* 69(3), 457-463.https://www.academia.edu/download/50554307/Synergistic_antibacterial_activity_of_Sa20161126-8018-ozzqfj.pdf

Stojanović, N. M., Mitić, K. V., Nešić, M., Stanković, M., Petrović, V., Baralić, M., ... & Radulović, N. (2024). Oregano (Origanum vulgare) essential oil and its constituents prevent rat kidney tissue injury and inflammation induced by a high dose of L-arginine. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(2), 941. https://doi.org/10.3390/ijms25020941

Su, Y., Zhang, H., Du, Y., Li, L., Lv, G., & Jiang, H. (2026). Systematic modeling predicts synergistic and safe drug combinations for parasitic diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 20(2), e0013991. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0013991

Sulieman, A. M. E., Ibrahim, S. M., Alshammari, M., Abdulaziz, F., Idriss, H., Alanazi, N. A. H., ... & Badraoui, R. (2024). Zingiber officinale uncovered: Integrating experimental and computational approaches to antibacterial and phytochemical profiling. *Pharmaceuticals,* 17(11), 1551. https://doi.org/10.3390/ph17111551

Sun, L., Mi, K., Hou, Y., Hui, T., Zhang, L., Tao, Y., ... & Huang, L. (2023). Pharmacokinetic and pharmacodynamic drug–drug interactions: research methods and applications. *Metabolites*, 13(8), 897. https://doi.org/10.3390/metabo13080897

Sun, L., Zhang, Y., Wen, S., Li, Q., Chen, R., Lai, X., ... & Sun, S. (2022). Extract of Jasminum grandiflorum L. alleviates CCl4-induced liver injury by decreasing inflammation, oxidative stress and hepatic CYP2E1 expression in mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 152, 113255. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113255

Surendran, S., Qassadi, F., Surendran, G., Lilley, D., & Heinrich, M. (2021). Myrcene—what are the potential health benefits of this flavouring and aroma agent? *Frontiers in nutrition*, 8, 699666. https://doi.org/10.3389/fnut.2021.699666

Szilvásy, N., Lajer, P., Horváth, A., Veres, K., Hohmann, J., Schelz, Z., ... & Temesszentandrási-Ambrus, C. (2024). Modulation of Multispecific Transporters by Uncaria tomentosa Extract and Its Major Phytoconstituents. *Pharmaceutics*, 16(11), 1363. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics16111363

Tian, X., Li, J., Zamek-Gliszczynski, M. J., Bridges, A. S., Zhang, P., Patel, N. J., ... & Brouwer, K. L. (2007). Roles of P-glycoprotein, Bcrp, and Mrp2 in biliary excretion of spiramycin in mice. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 51(9), 3230-3234. https://doi.org/10.1128/aac.00082-07

Thomford, N. E., Dzobo, K., Adu, F., Chirikure, S., Wonkam, A., & Dandara, C. (2018). Bush mint (Hyptis suaveolens) and spreading hogweed (Boerhavia diffusa) medicinal plant extracts differentially affect activities of CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A4 enzymes. *Journal of ethnopharmacology*, 211, 58-69. https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.09.023

Torrent-Rodríguez, A., Grau, S., & Rodríguez-Gascón, A. (2024). Clinically important pharmacokinetic drug–drug interactions with antibacterial agents. *Revista Española de Quimioterapia,* 37(4), 299–322. https://doi.org/10.37201/req/037.2024

Turner, J., Muraoka, A., Bedenbaugh, M., Childress, B., Pernot, L., Wiencek, M., & Peterson, Y. K. (2022). The chemical relationship among beta-lactam antibiotics and potential impacts on reactivity and decomposition. *Frontiers in microbiology*, 13, 807955. https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.807955

Türk, D., Hanke, N., & Lehr, T. (2020). A Physiologically-Based Pharmacokinetic Model of Trimethoprim for MATE1, OCT1, OCT2, and CYP2C8 Drug–Drug–Gene Interaction Predictions. *Pharmaceutics*, 12(11), 1074. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111074

Ueng, Y. F., Chen, C. C., Huang, Y. L., Lee, I. J., Yun, C. H., Chen, Y. H., & Huang, C. C. (2015). Effects of aqueous extract of Ruta graveolens and its ingredients on cytochrome P450, uridine diphosphate (UDP)-glucuronosyltransferase, and reduced nicotinamide adenine dinucleotide (phosphate) (NAD (P) H)-quinone oxidoreductase in mice. *Journal of food and drug analysis*, 23(3), 516-528. https://doi.org/10.1016/j.jfda.2015.03.005

Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsakris, Z., Rozos, G., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2022). Interactions between medical plant-derived bioactive compounds: Focus on antimicrobial combination effects. *Antibiotics*, 11(8), 1014. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081014

Vemu, B., Tocmo, R., Nauman, M. C., Flowers, S. A., Veenstra, J. P., & Johnson, J. J. (2021). Pharmacokinetic characterization of carnosol from rosemary (Salvia Rosmarinus) in male C57BL/6 mice and inhibition profile in human cytochrome P450 enzymes. *Toxicology and Applied Pharmacology,* 431, 115729. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X21003331

Vaou, N., Stavropoulou, E., Voidarou, C., Tsakris, Z., Rozos, G., Tsigalou, C., & Bezirtzoglou, E. (2022). Interactions between medical plant-derived bioactive compounds: Focus on antimicrobial combination effects. *Antibiotics,* 11(8), 1014. https://doi.org/10.3390/antibiotics11081014

Wijma, R. A., Huttner, A., Koch, B. C., Mouton, J. W., & Muller, A. E. (2018). Review of the pharmacokinetic properties of nitrofurantoin and nitroxoline. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 73(11), 2916-2926. https://doi.org/10.1093/jac/dky255

Xie, Y., & Wang, C. (2023). Herb–drug interactions between Panax notoginseng or its biologically active compounds and therapeutic drugs: A comprehensive pharmacodynamic and pharmacokinetic review. *Journal of Ethnopharmacology*, 307, 116156. https://doi.org/10.1016/j.jep.2023.116156

Zhao, J., Xu, L., Jin, D., Xin, Y., Tian, L., Wang, T., ... & Wang, J. (2022). Rosmarinic acid and related dietary supplements: Potential applications in the prevention and treatment of cancer. *Biomolecules*, 12(10), 1410. https://doi.org/10.3390/biom12101410

Zheng, J. X., Liu, Y., Guan, S. Y., Guo, Z. Y., Duan, L., Lv, S., ... & Feng, X. Y. (2025). Global, regional, and national burden of neglected tropical diseases and malaria in the general population, 1990–2021: Systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *Journal of Advanced Research*. https://doi.org/10.1016/j.jare.2025.04.004

Zou, J. Y., Chen, Q. L., Luo, X. C., Damdinjav, D., Abdelmohsen, U. R., Li, H. Y., ... & Zhang, J. Y. (2024). Natural products reverse cancer multidrug resistance. *Frontiers in pharmacology*, 15, 1348076. https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1348076