



INSTITUTO NACIONAL  
DE PSIQUIATRÍA  
RAMON DE LA FUENTE

# Información

## Clínica

Volumen 17

Número 8

Agosto 2006

### Cambio a monoterapia con amisulpiride en esquizofrenia resistente a tratamiento

■ Más de 40% de los pacientes con esquizofrenia responden de forma inadecuada a los antipsicóticos convencionales; la clozapina que es el estándar de oro para estos pacientes, sólo es eficaz en la mitad de ellos. Además su utilidad es limitada debido a su alto potencial de efectos adversos como la agranulocitosis y las crisis convulsivas. Por lo tanto la evaluación de eficacia de otros antipsicóticos es importante; los algoritmos recientes recomiendan probar por lo menos un antipsicótico atípico antes de iniciar el uso de clozapina.

El amisulpiride, un derivado de la benzamida, es un antipsicótico atípico con un perfil farmacológico único, que tiene especial afinidad con los receptores  $D_2$  y  $D_3$ , así como mayor especificidad para las estructuras límbicas que para las estriadas. Recientemente se ha demostrado que no es menos efectivo que la olanzapina o la risperidona y ha sido empleado como terapia en pacientes con esquizofrenia resistente a tratamiento, sin que se presenten efectos secundarios significativos.

En este estudio se incluyó a 7 pacientes del sexo masculino con diagnóstico de esquizofrenia, que no habían mostrado mejoría con dos esquemas de antipsicóticos convencionales o atípicos en dosis y tiempo adecuados. Se procedió a un periodo de lavado de 4 a 16 días; posteriormente se inició el empleo de amisulpiride en dosis de 300 mg hasta 1200 mg, por 8 semanas. El estado clínico del paciente fue evaluado al inicio y a las 8 semanas del estudio con la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS) y la escala de impresión clínica global (CGI).

Seis pacientes nunca habían recibido clozapina y uno

había respondido de manera muy pobre con dosis menores de 300 mg/día por 16 semanas; todos terminaron las semanas del estudio y la dosis promedio de amisulpiride fue de 1085.7mg/día. Hubo una mejoría estadísticamente significativa en las medidas de eficacia utilizadas, se observó una disminución de la calificación del PANSS de 40% en 4 pacientes y de 50% en 3 pacientes. El amisulpiride fue bien tolerado con un mínimo de efectos adversos.

Este estudio tiene varias limitaciones; por ser abierto y con un tamaño de muestra muy pequeño, no permite una evaluación imparcial de la eficacia del amisulpiride. Los resultados de este estudio crean dos interrogantes. Primero, si el amisulpiride es comparable a la clozapina en el manejo de la esquizofrenia resistente a tratamiento y, segundo, si el amisulpiride es igual de eficaz que otros antipsicóticos atípicos.

### Contenido

<b>Cambio a monoterapia con amisulpiride en esquizofrenia resistente a tratamiento</b>	<b>43</b>
<b>La actividad física en el proceso de rehabilitación psiquiátrica: Aspectos teóricos y metodológicos</b>	<b>44</b>
<b>Estimulación del nervio vago como alternativa para la depresión resistente</b>	<b>45</b>
<b>Experiencias personales en esquizofrenia: Incrementos en la coherencia tras cinco meses de rehabilitación vocacional</b>	<b>46</b>
<b>Medicina complementaria en psiquiatría: una revisión de su efectividad y seguridad</b>	<b>47</b>

El mecanismo neurofarmacológico bajo la eficacia potencial del amisulpiride es desconocido, es un potente bloqueador de los receptores  $D_2$  y  $D_3$ , pero a diferencia de otros antipsicóticos atípicos carece de antagonismo  $5HT_{2A}$ , lo cual se considera como uno de los atributos de los atípicos y no tiene afinidad por otros receptores. Sin embargo tiene actividad selectiva por los receptores  $D_2$  y  $D_3$  del sistema límbico y preferentemente bloquea los receptores presinápticos.

Los resultados preliminares de este estudio sugieren que deberían conducirse estudios mejor diseñados para comparar la eficacia del amisulpiride *versus* la clozapina u otros antipsicóticos atípicos en pacientes con esquizofrenia resistente a tratamiento. Además, sugieren que el amisulpiride podría ser de beneficio para un subgrupo de pacientes resistentes a tratamiento y se le puede considerar como una opción terapéutica prometedora antes de utilizar la clozapina.

(Rafael López Sánchez)

### **Bibliografía**

KONTAXAKIS VP, HAVAKI BJ, KONTAXAKI PP y cols.: Switching to amisulpride monotherapy for treatment-resistant schizophrenia. *European Psychiatry*, 21: 214-217, 2006.

## **La actividad física en el proceso de rehabilitación psiquiátrica: Aspectos teóricos y metodológicos**

■ Dada la creciente prevalencia de los problemas de salud mental, además de aplicar las medidas habituales, se ha comenzado a gestar un creciente interés en la búsqueda de estrategias alternativas para la promoción de la salud y el bienestar de los pacientes, con la intención de dar un giro favorable a la evolución de la enfermedad mental. El potencial de la actividad física (descrita para los fines de la presente revisión como cualquier movimiento corporal que resulte en gasto de energía por arriba del nivel basal) para mejorar la salud mental, ha sido un área que recibe día a día mayor atención. En este artículo, los autores realizan un análisis de diversas publicaciones para evaluar sus aspectos teóricos y metodológicos en el proceso de rehabilitación psiquiátrica.

Un tema recurrente a lo largo de más de dos décadas de investigación ha sido la búsqueda de un mecanismo causal por el que se da un cambio en la salud mental gracias al ejercicio físico. Sin embargo, hasta el momento no existe aún una clara explicación para dicho mecanismo, situación que no es exclusiva de este tipo de intervención, ya que no hay que olvidar que hoy en día se emplean medicinas de las cuales no se conoce por completo la forma en que actúan. Así también, el complejo proceso terapéutico de la psicoterapia no se comprende del todo. No obstante lo

anterior, los autores reconocen que dicha falta de conocimiento no ha mermado el uso de ninguno de esos tratamientos. Reflexionando sobre esto, para la actividad física y la salud mental, la falta de comprensión respecto al mecanismo de acción no debe entonces ser una barrera, aunque sin dejar de considerar que el avanzar en su conocimiento es una necesidad que se deberá cubrir en un futuro. De acuerdo con un informe de 1999 de la oficina gubernamental de salud de los Estados Unidos de Norteamérica, la salud y la enfermedad mentales “son dinámicas, lo que significa que son fenómenos siempre cambiantes. En un momento dado, el estado mental de una persona refleja la suma total de la herencia y experiencia del individuo”. Es decir, dado el amplio rango de factores que influyen la salud mental de una persona, son muchos los detonantes que pueden interactuar en un momento determinado. Dicha multifactorialidad es parte de la dificultad para identificar un solo mecanismo causal en la explicación de la mejoría lograda por medio de la actividad física. Faulkner y Carless exponen tres de las teorías que ellos consideran como ejemplos del proceso de abordaje teórico a la intervención por actividad física:

1) Teoría psicobiológica de la personalidad: Esta teoría propuesta por Cloninger, Przybeck, Svrakic y Wetzel en 1994, integra tanto los aspectos psicosociales como biológicos de la salud mental para ofrecer una explicación de sus cambios y de su funcionamiento. En esta teoría estos dos últimos aspectos se conceptualizan como dependientes de la interacción de dos componentes de la personalidad desarrollados separadamente: el temperamento y el carácter. Aunque no hay por el momento investigaciones que exploren el vínculo del temperamento y del carácter con la actividad física, un campo importante de investigación sugiere que están relacionados con múltiples aspectos de la salud mental. Dos aspectos específicos del carácter se ha visto que son particularmente importantes: la auto dirección y la cooperatividad. Aquí es donde surge la primera teoría de esta revisión, al plantear que la participación en un grupo de ejercicio físico puede reforzar el bienestar mental por medio del incremento simultáneo de la cooperatividad (al facilitar relaciones sociales positivas) y de la auto-dirección (por medio de oportunidades para tomar el control de uno mismo).

2) Teoría de la auto-determinación: Además de la autoestima (la cual se ha documentado que mejora como resultado de la actividad física), Ryan y Deci en el 2000 hablan de la teoría de la auto-determinación, la cual ofrece una perspectiva de cómo se dan los cambios psicológicos en un individuo. Los tres componentes básicos de esta teoría (autonomía, relatividad y competencia) se mencionan beneficiados con la intervención del ejercicio físico, lo que se reflejará necesariamente en otras áreas de la vida del individuo.

3) Modelo integrativo de La Forge: Una tercera teoría es la que propone La Forge, para quien cualquier estudio de posibles mecanismos debe ser integrativo y ocurre vía conexiones neuronales a las que diversos mecanismos (teoría de procesos oponentes, incrementos en opioides, monoaminas, activación neocortical, cambios termo-

génicos, cambios en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal) se traslapan en términos de estructura, función y vías neuroanatómicas. Este modelo es indicativo de que es preferible un abordaje más amplio en la evaluación de la integración de los procesos en lugar de su aislamiento.

La implicación de estas tres teorías es que proponen la existencia de un rango de mecanismos que operan secuencial o concurrentemente para explicar los cambios en la salud mental. Fox en 1999 llegó a la conclusión hasta el momento más satisfactoria, en cuanto explicar el cambio en la salud mental mediante la actividad física; sugiere que diversos mecanismos operan en su mayoría de manera armónica con la combinación precisa y de forma altamente individual-específica, es decir, que diversos procesos operan para los diferentes individuos en tiempos diferentes.

No sólo los aspectos teóricos son los que influyen al entendimiento de los cambios en la salud mental debidos a la actividad física. Los aspectos metodológicos también juegan un importante papel al determinar el tipo de conocimiento que se desarrolla sobre el tipo de actividad física que puede ser terapéuticamente más benéfico en términos de rehabilitación psiquiátrica. Como resultado de la necesidad de tener mayor rigor experimental y control en el estudio de la actividad física y la salud mental, dentro del campo actual de la investigación en servicios de salud, es considerable la presión sobre los investigadores para que se adhieran a los principios de la práctica basados en la evidencia. Dicha evidencia se recopila principalmente mediante los ensayos clínicos controlados. Este tipo de estudios tiene su lugar en la investigación de la actividad física en la rehabilitación psiquiátrica. Sin embargo, muchos argumentos sugieren que la exclusión o relegación de abordajes alternativos de investigación (por ejemplo cualitativos) pueden deteriorar el entendimiento de los beneficios que la actividad física puede proveer para la gente con trastornos mentales.

De acuerdo a lo descrito en líneas anteriores, los autores concluyen que mientras se ve claramente la necesidad de generar datos confiables, mucho del material no se está dando a conocer debido a que no se apega del todo a un “buen diseño de investigación”. Sin embargo, día con día se demuestra la necesidad de dar mayor credibilidad a los “casos exitosos”; así también, cada vez es mayor la aceptación de que la adopción de programas de salud pública y de políticas, debería basarse en criterios de evidencia (incluyendo investigación cualitativa y estudios que tal vez no sean del tipo “investigación óptima”). Quizás es el momento de permitir centrar la atención en diversos tipos de abordajes de investigación con el fin de llegar a desarrollar estrategias prácticas que finalmente lleven a mejorar los medios para ayudar a una amplia variedad de enfermos mentales que puedan beneficiarse de la actividad física como estrategia de rehabilitación.

(Ingrid Vargas Huicochea)

## Bibliografía

FAULKNER G, CARLESS D: Physical activity in the process of psychiatric rehabilitation: Theoretical and methodological issues. *Psychiatr Rehabil J*, 29(4):258-266, 2006.

# Estimulación del nervio vago como alternativa para la depresión resistente

■ Los tratamientos antidepresivos han cambiado el panorama de la depresión en las últimas décadas. Hoy se cuenta con una amplia variedad de alternativas con las que se pueden enfrentar la mayoría de los casos. No obstante, cerca de 50% de los pacientes que participan en ensayos clínicos farmacológicos, no responde favorablemente a las intervenciones a corto plazo (6 a 8 semanas). Por otra parte hay en proceso de desarrollo muchas moléculas con efecto antidepresivo potencial y con mecanismos de acción diferentes a la sola inhibición de la recaptación de monoaminas, pero es claro que aún pasará mucho tiempo antes de que estén disponibles para su uso clínico. Las estrategias terapéuticas que se utilizan para el tratamiento de la depresión resistente (DR) son muy diversas e incluyen el empleo de dosis altas de antidepresivos, de combinaciones de medicamentos, de uso de fármacos potenciadores, de psicoterapia y de terapia electro-convulsiva (TEC). Esta última ha demostrado ser eficaz para algunos casos de DR, sin embargo sus efectos sobre la memoria y la relativa complejidad en su forma de administración, impiden que sea una alternativa adecuada para el tratamiento a largo plazo. La estimulación magnética transcraneal, la tractotomía subcaudada estereotáxica, la leucotomía límbica y la estimulación cerebral profunda son otras opciones que hasta la fecha se mantienen a un nivel experimental. En los últimos años, una nueva opción, la estimulación del nervio vago (ENV) utilizada previamente para los casos de epilepsia resistente, ha sido aprobada en varios países para el manejo de la DR.

El nervio vago se compone de fibras eferentes parasimpáticas que proveen regulación autonómica a varios órganos corporales. Posee además fibras aferentes que llevan información sensorial de la cabeza, cuello, tórax y abdomen al complejo dorsal medular. Estas vías aferentes se proyectan inicialmente al tracto del núcleo solitario afectando a los sistemas hormonal, autonómico y conductual los cuales a su vez están influenciados, a través de proyecciones secundarias, por estructuras cerebrales superiores. Las regiones límbica y cortical reciben a las fibras aferentes vagales por múltiples vías traslapadas, interconectándose a varias estructuras de estas regiones. Estas proyecciones se asocian a la regulación del ánimo y las emociones, a la actividad epiléptica, a la ansiedad, la saciedad y a la percepción del dolor. El equipo diseñado para la ENV se compone de un generador implantado a nivel subcutáneo y conectado a electrodos que liberan

señales de pulsos eléctricos crónicos e intermitentes al nervio vago cervical izquierdo. El clínico que administra el procedimiento puede, por medio de un conductor, ajustar en forma no invasiva los parámetros de estimulación tales como intensidad y duración. El equipo también posee instrumentación de control que regula la estimulación e impide la liberación de pulsos elevados o excesivos. Desde fines de la década de los noventa, la ENV se utiliza con éxito para el control de pacientes epilépticos resistentes a las intervenciones farmacológicas. Hay varios estudios prospectivos y controlados con placebo que comprueban su eficacia y su seguridad en esta indicación. El mecanismo de acción que subyace a su efecto terapéutico en la epilepsia aún no se conoce con precisión. Se ha propuesto que un posible mecanismo puede corresponder a la reducción global de la excitabilidad de la corteza motora. Otra de las hipótesis hace referencia a que el efecto podría ser secundario a una reducción en la actividad de las neuronas del tracto del núcleo solitario que tienen conexiones mono y polisinápticas con estructuras involucradas en la génesis del fenómeno epiléptico. Desde los primeros ensayos con este procedimiento terapéutico en epilépticos se observó como efecto adicional, una mejoría de sus condiciones anímicas. Esta observación fue posteriormente corroborada con la aplicación de instrumentos clínicos para valorar la sintomatología depresiva. De manera indirecta, su posible efecto antidepresivo también se consideró, al observar que en los estudios de imágenes cerebrales de epilépticos sometidos al tratamiento, se generaba una reducción de la actividad metabólica de la amígdala, el hipocampo y el cíngulo, estructuras relacionadas con el control de los estados emocionales. Los datos clínicos se complementaron con varios estudios en modelos animales de depresión en los que se demostró que la ENV genera un efecto similar al producido por la desimipramina o la TEC. A partir de entonces se consideró este procedimiento como una probable opción para el manejo de casos de depresión que no respondieran a otro tipo de intervenciones terapéuticas. Los efectos agudos de la eficacia de la ENV en DR se han estudiado primero en un estudio piloto y posteriormente en un ensayo a 10 semanas controlado con una maniobra placebo en 235 sujetos con el diagnóstico de DR y una severidad importante (promedio en la escala Hamilton de depresión 29.2 puntos). Si bien el procedimiento fue bien tolerado, su eficacia no se pudo demostrar (el porcentaje de reducción de la puntuación de la escala de Hamilton para ambos grupos, activo y control, fue 15.2% y 10% respectivamente). La evidencia de una recuperación progresiva en pacientes epilépticos sometidos a ENV a largo plazo, dio lugar a la consideración de valorarla de igual manera en los pacientes con DR. A los 59 pacientes que respondieron a la intervención en el estudio piloto, se les dio seguimiento en evaluaciones periódicas. La respuesta a los 3 meses del 30.5% de los sujetos, se incrementó a 44.5% a los dos años posteriores. Otro estudio similar que en la fase aguda había comparado la maniobra activa contra placebo y que posteriormente entrecruzó a los sujetos, demostró también que con el avance del tiempo

el porcentaje de sujetos respondedores se incrementó.

Al igual que en la epilepsia, el mecanismo de acción que produce el efecto antidepresivo de la ENV todavía se desconoce. Se han intentado varias alternativas para poder conocerlo, tales como efectuar el mapeo de los sustratos neurales que intervienen o identificando cambios en los sistemas de neurotransmisión durante el tratamiento. A la fecha hay publicados buen número de estudios de neuroimagen con diversas técnicas tales como tomografía por emisión de positrones (PET), resonancia magnética funcional (RM<sub>f</sub>) o tomografía por emisión de positrón único (SPECT). Estos estudios han dado resultados muy heterogéneos que se explican por la diversidad de los procedimientos utilizados, un número limitado en las muestras y grandes diferencias en los diagnósticos de los sujetos incluidos. Los estudios que han tratado de identificar los cambios en los sistemas de neurotransmisión tampoco son, hasta el momento, concluyentes. Sin embargo, la mayoría de los investigadores en este campo coinciden en considerar que se obtendrán resultados satisfactorios en el futuro. Una posible explicación es que el efecto crónico de la ENV esté mediado por las proyecciones secundarias del nervio vago hacia las estructuras neuronales que regulan la actividad afectiva. De manera más específica, estas proyecciones que lo conectan con las neuronas noradrenérgicas del *locus coeruleus* y las serotoninérgicas del *rafé*, se consideran como los posibles blancos del efecto de este tratamiento. Además de ser una alternativa terapéutica promisoriosa para ciertos casos en particular, la ENV se debe considerar como una herramienta de gran utilidad para comprender mejor la neurobiología subyacente a los trastornos afectivos.

(Margarita Horta)

### **Bibliografía**

NEMEROFF CB, MAYBERG HS, KRAHL SE y cols.: VNS therapy in treatment-resistant depression: clinical evidence and putative neurobiological mechanisms. *Neuropsychopharmacol*, 131:1345-1355, 2006.

## **Experiencias personales en esquizofrenia: Incrementos en la coherencia tras cinco meses de rehabilitación vocacional**

■ Se ha observado que muchos pacientes con esquizofrenia tienen dificultades para elaborar sus experiencias de vida en una forma coherente y personalmente satisfactoria. Los esquizofrénicos con frecuencia tienen problemas para identificarse a sí mismos como parte de un mundo interpersonal, lo que contribuye al sufrimiento y refleja una disminución en la base contextual de las

emociones, de los futuros proyectados y de la intimidad. Es por ello que la reconstrucción de una experiencia personal coherente se ha sugerido como un aspecto esencial que hay que recuperar. Se postula que la rehabilitación vocacional puede facilitar este proceso de experiencia de reforzamiento al proveer una base para que las personas refuercen la manera en que se piensan a sí mismos.

En este estudio, los autores compararon la evaluación de la coherencia antes de comenzar un proceso de rehabilitación psiquiátrica y la evaluación hecha 5 meses después. La muestra se conformó con 15 participantes hombres y una mujer, todos con diagnóstico de esquizofrenia ( $n=10$ ) o trastorno esquizoafectivo ( $n=6$ ); el promedio de edad ( $\pm$  DE) fue de  $43 \pm 6$  años con  $12 \pm 9$  años de estudio. El promedio de hospitalizaciones fue de  $10 \pm 9$ . Todos eran pacientes de la consulta externa y sin historia de retraso mental. Luego de dar su consentimiento por escrito, el diagnóstico se confirmó con la entrevista clínica estructurada SCID-I, además se les aplicó la prueba neuropsicológica Wisconsin Card Sorting Test (WCST), en la cual obtener un puntaje bajo reflejaba disfunción del lóbulo frontal. Posteriormente, se aplicó el instrumento Indiana Psychiatric Illness Interview (IPII) que pide de forma indirecta a los participantes que escriban a manera de narración, la forma en que entienden su vida y la manera en que perciben si su enfermedad les ha puesto o no barreras. Posteriormente, se colocó a los pacientes en un empleo remunerado de 20 horas semanales en el centro médico en el que tuvieron supervisores de sus labores y semanalmente recibieron apoyo grupal e individual. Se volvió a aplicar el IPII luego de 5 meses de trabajo.

Una vez obtenidos los resultados del IPII, éstos se transcribieron y se calificaron utilizando la Narrative Coherence Rating Scale (NCRS), una escala creada para evaluar la coherencia narrativa en los resultados generados por el IPII. Los resultados de la NCRS se suman para dar un puntaje que va de 0 a 18.

Se dividió a los participantes en dos grupos basados en la edad y el puntaje para educación de acuerdo a la WCST. Se clasificó a seis participantes con flexibilidad del pensamiento abstracto y a los 10 participantes restantes con habilidad de abstracción menor. Se realizaron mediciones repetidas de ANOVA para comparar las escalas totales de NCRS entre aquéllos del grupo promedio y los que estuvieron debajo del promedio. Contrariamente a lo predicho, no se encontró efecto significativo a lo largo del tiempo ( $f_{1,14} = 2.6$ ;  $p = .13$ ). El examen de las medias reveló que mientras las NCRS del grupo por debajo del promedio no presentaron modificación de la evaluación inicial, el grupo por encima del promedio sí incrementó sus puntuaciones ( $M = 14.5$ ,  $SD = 1.9$ ) a los 5 meses ( $M = 16.3$ ,  $SD = 0.5$ ), con una diferencia significativa entre ambos grupos sólo en la medición después de 5 meses de trabajo ( $t = 2.9$ ,  $p = .01$ ) pero no en la medición inicial.

Aunque este estudio no encontró coherencia aumentada para todos los participantes, los resultados sugieren que los esquizofrénicos con habilidades neurocognoscitivas más conservadas, que entran a un programa de rehabi-

litación vocacional, pueden desarrollar experiencias más coherentes de sus habilidades y deficiencias. El estudio tiene algunas limitaciones: se trató de un diseño cuasi-experimental en el que los participantes actuaron como sus propios controles. La muestra fue pequeña y se compuso en su mayoría de hombres; la actividad laboral incluyó la colocación directa de los sujetos en el empleo por parte de los investigadores y no sólo la solicitud de un trabajo que en sí mismo fuera competitivo. Se necesita más investigación a futuro tanto con grupos control como con grupos que no reciban servicios; así también con muestras más grandes que participen en actividades de rehabilitación.

(Ingrid Vargas Huicochea)

### **Bibliografía**

LYSAKER P, DAVIS L, HUNTER N, y cols.: Personal narratives in schizophrenia: increases in coherence following 5 months of vocational rehabilitation. *Psychiatr Rehabil J*, 29: 66-68, 2005.

## **Medicina complementaria en psiquiatría: una revisión de su efectividad y seguridad**

■ El término “medicina complementaria”, se refiere al uso de todos aquellos compuestos o sustancias (farmacológicas o naturales) que se emplean bien como alternativa a los medicamentos convencionales, o como medicación adicional a estos últimos. Por ejemplo, su utilización en pacientes con padecimientos crónicos como el cáncer es muy frecuente. En el caso particular de las enfermedades psiquiátricas, diversos estudios han encontrado que de 8 a 50% de todos los pacientes, sobre todo los que tienen diagnósticos dentro de la esfera afectiva y de ansiedad, llegan a utilizar dichos medicamentos adicionales. Las medicinas complementarias se pueden clasificar en los siguientes tres grupos: 1) remedios herbolarios, 2) suplementos alimenticios (incluyendo las vitaminas) y 3) otras sustancias orgánicas e inorgánicas, incluyendo los ácidos grasos omega-3. Los pacientes con distintos tipos de enfermedad mental pueden tomar medicación complementaria con el fin de mejorar sus síntomas de ansiedad o de depresión o bien para contrarrestar los efectos secundarios de los fármacos convencionales, por ejemplo, en casos de disquinesia tardía o de incremento de peso. Debido a que su uso es muy frecuente, es conveniente que el psiquiatra tenga conocimientos sobre este tema para poder orientar a sus pacientes, o bien para evitar interacciones farmacológicas o consecuencias adversas o negativas causadas por su utilización. En esta publicación los autores hicieron una búsqueda bibliográfica para determinar hasta qué punto es efectiva la medicina complementaria utilizada en condiciones psiquiátricas. Para tal fin se dividieron las sustancias en las siguientes categorías: 1) sustancias que incrementan la cognición; 2) sedantes y ansiolíticos; 3) antidepresivos; 4) antipsicóticos y remedios para los trastornos del movimiento; 5) antiadictivos. Identificaron un poco más de dos mil publicaciones sobre el tema, desde informes de casos hasta revisiones sistemáticas.

Las sustancias que incrementan la cognición se utilizan bien sea para el tratamiento de la demencia, con el objeto de mejorar la función mental, o bien para prevenir la declinación cognoscitiva

de los sujetos sanos. Se postula que esto se obtiene por medio del incremento de la disponibilidad de la colina en el cerebro o por la inhibición de la acetilcolinesterasa. Los compuestos con efecto anticoagulante también se usan para mejorar la circulación sanguínea. Entre los compuestos herbolarios que incrementan la cognición se encuentran el ginkgo, el ginseng, la hidergina y las plantas solanáceas (papa y tomate). En cuanto a los ansiolíticos y los sedantes, todos tienen el mismo mecanismo subyacente que puede ubicarse en alguno de los siguientes: unión a receptores de GABA, inhibición de los aminoácidos excitatorios, bloqueo de los canales de sodio y bloqueo de los canales de calcio. La mayoría de las medicinas complementarias que se prescriben para la ansiedad (kava-kava, valeriana, flor de la pasión y camomila) son gabaérgicos, si bien hay plantas como el lúpulo, cuyo mecanismo se desconoce. El kava-kava merece particular atención debido a los datos que han aparecido publicados en cuanto a un posible efecto hepatotóxico. Con respecto a los compuestos usados para los trastornos depresivos, el más estudiado es la Hierba de San Juan (*hypericum perforatum*). Existen múltiples estudios sistemáticos de revisión y meta-análisis que demuestran una eficacia superior al placebo. Los más recientes apuntan que la eficacia de dicha hierba se limita sólo a las formas moderadas de depresión. No obstante, cuatro de estas revisiones coinciden en que su eficacia es similar a la de otros antidepresivos. Se considera que la hiperforina, una de varias sustancias encontradas en esta planta, tiene un efecto inhibitorio sobre la recaptura de monoaminas, lo cual explica su mecanismo de acción. El folato y la S-adenosilmetionina son también considerados como antidepresivos. Esta última facilita las reacciones de metilación orgánica que se requieren para la síntesis de muchos neurotransmisores. La mayor parte de los trabajos en esta área señala que el folato sólo es útil como tratamiento adicional a los antidepresivos. Finalmente, los ácidos grasos omega-3 estabilizan las membranas y facilitan la neurotransmisión, pero su efecto antidepresivo no se ha demostrado de manera convincente. Posiblemente sean efectivos en la depresión bipolar cuando se agregan al tratamiento con litio. Sólo dos medicamentos complementarios se han intentado para el tratamiento de la psicosis: el uso de los derivados de la rawolfia y los ácidos grasos omega-3. Los extractos de rawolfia se usaron antes de la aparición de los antipsicóticos. Sus derivados alcaloides como la reserpina se emplearon a menudo durante décadas. Estos compuestos bloquean el almacenamiento vesicular de las monoaminas, y por lo tanto incrementan la posibilidad de que sean degradadas más rápidamente por las monoaminooxidasas en el citoplasma. Como consecuencia, la cantidad de los neurotransmisores disponibles en el momento de la despolarización se reduce, con lo que disminuyen los síntomas psicóticos. Sin embargo, la reducción concomitante de noradrenalina y serotonina también es menor por lo que aparecen síntomas depresivos. La otra alternativa es la potenciación del tratamiento antipsicótico con los ácidos grasos omega-3, pero los resultados de estos estudios son aún poco concluyentes. Se ha intentado tratar la disquinesia tardía con vitamina E. Esta estrategia terapéutica se fundamenta en el concepto de que esta alteración no sólo resulta de una supersensibilidad de los receptores dopaminérgicos, sino que se relaciona también con el daño tisular oxidativo que generan los antipsicóticos. La mayoría de los estudios señala que la vitamina protege contra el deterioro y un estudio reciente encuentra que mejora los síntomas. Un antioxidante más potente es la melatonina, la cual atenúa la actividad dopaminérgica en el estriado así como la liberación de la dopamina del hipotálamo. Sin embargo, al igual que con los ácidos grasos omega-3, los resultados no han sido concluyentes. En cuanto a lo que corresponde a los agentes contra las adicciones, pocos compuestos complementarios se han utilizado

para ello. Entre estos figura la ibogaína, extraída de ciertos vegetales. Esta sustancia bloquea la liberación de dopamina y se ha utilizado para el manejo de la dependencia a nicotina, cocaína y opiáceos. No obstante, su uso es muy limitado debido a que tiene efectos neurotóxicos y causa daños cerebelares irreversibles. En la actualidad se está probando un derivado sintético de estos compuestos, pero los estudios están aún a nivel experimental. La flor de la pasión, al igual que la valeriana y la Hierba de San Juan se han usado también para aminorar los efectos de los opiáceos, la cannabis, las benzodiazepinas y la nicotina, pero su efectividad no ha podido establecerse con certeza. La revisión concluye que respecto al uso de la medicina complementaria psicotrópica las pruebas de su eficacia son aún muy limitadas. Tal vez la evidencia más consistente la ofrezcan la Hierba de San Juan y el kava-kava. Esta eficacia deberá establecerse con mayor precisión por medio de ensayos clínicos más específicos. Con respecto al uso de selenio y de la S-adenosilmetionina para tratar la depresión, su eficacia también tiene que ser demostrada con mayor claridad. Debido a que muchas veces los pacientes deciden por ellos mismos tomar este tipo de tratamientos considerando que son inocuos, el médico debe estar alerta para evitar complicaciones. Por ejemplo es frecuente que algunas pacientes decidan tomar fitoestrógenos para reducir los efectos secundarios de algunos psicofármacos sobre la sexualidad. Esto puede generar un riesgo importante, sobre todo en aquellas pacientes con riesgo de cáncer mamario estrógeno-dependiente. El médico no debe eludir el discutir estos aspectos con sus pacientes.

(Josué Vázquez)

### Bibliografía

PRIEBE S, TURNER T, WERNEKE U: Complementary medicines in psychiatry. Review of effectiveness and safety. *Br J Psychiatry*, 188: 109-121, 2006.

Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente

Fundador  
Dr. Ramón de la Fuente.

Editor de la publicación  
Dr. Gerhard Heinze.

Jefe del Departamento de Publicaciones  
Dr. Héctor Pérez-Rincón.

Dirección: Calz. México-Xochimilco 101, San Lorenzo Huipulco Deleg. Tlalpan, 14370 México, D.F. Teléfono: 5655-28-11. Fax: 5655-04-11.

#### Suscripción anual 2006

	Nacional	Extranjero*
Instituciones	\$ 220.00	USD 60.00
Personas físicas	\$ 220.00	USD 50.00
Estudiantes con credencial vigente	\$ 110.00	USD 50.00
Números sueltos o atrasados	\$ 30.00	USD 6.00

Departamento de Publicaciones:

Norma Vollrath, Mario Aranda Marqués, Laura de los Angeles Díaz, Elizabeth Cisneros

