

Gimena Pérez Ortega y María Eva González Trujano



Plantas medicinales contra la ansiedad

Las plantas medicinales con propiedades tranquilizantes son útiles para calmar el estrés, la angustia, la excitabilidad y la irritabilidad, emociones que afectan negativamente al organismo y, por ende, las actividades cotidianas. La tarea científica es reconocer su potencial para la terapéutica con el fin de brindarnos bienestar en forma segura.



La prevalencia de los trastornos mentales

Los trastornos mentales constituyen un serio problema de salud pública. Se trata de un grupo de enfermedades que afectan al ser humano en cualquier etapa de su vida. En el caso específico de México, en 1996, la prevalencia de los trastornos psiquiátricos para la población urbana adulta se estimó en 16.7%, con mayor incidencia en el género femenino. Aquí cabe señalar que tres áreas metropolitanas mostraron la tendencia más elevada a trastornos de ansiedad, con 3.4%. En 1999, la población adulta de la ciudad de México con edades entre 18 y 65 años refirió en 28% presentar a lo largo de su vida un trastorno mental, mientras que 9.5% manifestó dos o más trastornos.

● Ansiedad generalizada

El término *ansiedad* se define como una emoción universal que normalmente experimentamos cuando enfrentamos peligros externos o conflictos internos con un gran valor adaptativo, que nos alerta y nos obliga a actuar según nuestro instinto de autoconservación. De acuerdo con su intensidad, duración y el grado de alteración del comportamiento y funcionamiento de la persona, se suele diferenciar la ansiedad normal y la patológica.

La ansiedad patológica puede estar representada por fobias, obsesiones y compulsiones, o puede estar somatizada por otro tipo de enfermedades. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México, los trastornos de ansiedad son los más prevalentes y crónicos entre los trastornos mentales que se presentan en la vida adulta; sin embargo, éstos se inician en edades tempranas. Para poder diagnosticarla clínicamente, esta sensación de preocupación excesiva debe presentarse durante más de seis meses; no se restringe a circunstancias particulares e incluye síntomas como aprensión, tensión, dificultad para concentrarse y molestia abdominal.





Terapia de la ansiedad

Las personas que padecen de ansiedad patológica recurren a especialistas de la salud, como el psiquiatra, el psicólogo, el psicoterapeuta, el enfermero o trabajador social especializado en la salud mental, el médico general o familiar y el terapeuta ocupacional. En México, diversas encuestas señalan que aproximadamente sólo 5% de la población con estos padecimientos emocionales acude a servicios especializados. Los datos provenientes de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica del año 2002 informan que 6.5% de personas con trastornos afectivos utilizó algún tipo de medicina alternativa en los 12 meses previos al estu-



Para el tratamiento de “los nervios”: las plantas de naturaleza más fuerte se deben tomar en infusiones ocho por ocho; ocho días se toma y ocho días se descansa y podemos cambiar a plantas más nobles.

MARÍA DE LA PAZ PUEBLA ALVEAR

dio. Además pueden acudir con el consejero espiritual, el cura, el rabino, el quiropráctico, el espiritista o el hierbero.

La terapia de los médicos alópatas incluye los fármacos denominados ansiolíticos. Entre los más utilizados están las benzodiazepinas: alprazolam y el clonazepam; los tricíclicos, como la clomipramina y la amitriptilina; y los inhibidores selectivos de la recaptura de la serotonina, como la fluvoxamina. A pesar de ser estos últimos los más empleados, se sabe que producen una serie de efectos colaterales, tales como sedación, relajación muscular, disminución de la coordinación motora en movimientos finos y producción de estados hipnóticos; destaca además la característica de generar tolerancia y dependencia a los mismos.

Respecto a las medicinas alternativas o complementarias, se emplean técnicas de relajación, terapias físicas, quiropraxis, sanación espiritual y la herbolaria; así como otros recursos de la medicina tradicional mexicana, ya sean animales, el agua, la tierra o los minerales.

Plantas medicinales con uso como ansiolítico-sedantes en México

Los distintos grupos étnicos mexicanos poseen una manera específica de comprender y ver el mundo; ello corresponde con la relación entre el medio ambiente, el individuo y la comunidad que norma; igualmente, la forma de utilizar los recursos naturales. Existen distintos reportes y listados florísticos de los usos que se les da a las plantas en diferentes comunidades de México. Dentro de las clasificaciones encontramos a las medicinales, y a su vez, al conjunto de plantas utilizadas para tratar padecimientos del sistema nervioso central (SNC), con un porcentaje aproximado de 3.3%, seguidas de las plantas utilizadas para el sistema digestivo, el respiratorio, para traumatismos o para la piel. Los componentes químicos de las especies vegetales actúan por medio de diferentes mecanismos a nivel cerebral; dependiendo de ello pueden producir una diferente acción farmacológica, y por lo tanto se pueden clasificar en psicoanalépticas (estimulantes), psicodislépticas (alucinógenas) y psicolépticas (depresoras).

El conocimiento de las plantas medicinales se extiende a cualquier parte del mundo donde el hombre

tradicionalmente ha necesitado de éstas para curar sus enfermedades. Así, mezcla de magia y religión, combinada con necesidad y casualidad, de ensayo y error, el paso de las diferentes culturas ha creado todo un conocimiento de remedios vegetales que ha constituido la base de la medicina moderna. La etnobotánica se refiere al estudio de las relaciones que existen entre las plantas y los grupos locales, cómo se conectan y cómo influyen en el desarrollo de las culturas. Su estudio es importante porque representa una aproximación al uso y manejo de los recursos naturales.

En las comunidades mexicanas, las plantas de mayor demanda son aquellas con propiedades sobre el SNC; la población las describe como para tratar: “los nervios”, “el susto” y “el espanto”, o contra el insomnio, el nerviosismo, la excitación nerviosa, para tranquilizar y contra el dolor. Los médicos tradicionales y comerciantes de dichas plantas mantienen el recurso de la herbolaria en activo. Ejemplo de ello son las entrevistas realizadas durante 2013 sobre las especies vegetales que de manera general y comúnmente se utilizan para el tratamiento de “los nervios” en Morelos, uno

de los estados con mayor biodiversidad y aplicación de la herbolaria (véase Tabla 1). De modo particular, se ejemplifica la información de entrevistas realizadas a curanderos sobre tres especies medicinales que fueron seleccionadas debido a que no cuentan con estudios preclínicos: muicle, pericón y cempasúchil (véase Tabla 2).

Tabla 1. Especies vegetales empleadas por curanderos y comerciantes del estado de Morelos para el tratamiento de “los nervios”.

Curanderos	Hojas de laurel, hojas de guayaba, arrayán, pasiflora, damiana, tila, tilia, valeriana, hojas de zapote blanco, muicle, pericón, guanasana, prodigiosa, tumbavaquero, guaco, pasiflora, contra yerba blanca, cenizo de Monterrey, ruda, orégano, canela, floripondio, azahares de todos los cítricos, jícuri, flor de cempasúchil, jengibre, flores de magnolia, flores de manzana, xompantle, jazmín y lechuga.
Comerciantes	Magnolia, azahares, manita, tila, toronjil, eneldo o hinojo, xoloxóchitl, manzanilla, damiana de California, flor de manita, hojas de zapote blanco, pericón, toronjil, neem, hoja santa, valeriana, pasiflora, ajeno y tumbavaquero.

Tabla 2. Entrevistas específicas a curanderos del estado de Morelos respecto a tres especies vegetales utilizadas para el tratamiento de “los nervios”.

Nombre	Edad	Ocupación	Originario	Plantas para “los nervios”	Plantas en estudio	Uso medicinal	Forma de administración
Aurelio Ramírez Cázarez	75 años	Campesino, granicero	Amatlán de Quetzalcóatl, Tepoztlán	<ul style="list-style-type: none"> • Laurel • Hojas de guayaba • Arrayán • Pasiflora • Damiana 	Muicle	<ul style="list-style-type: none"> • Limpiar sangre • Para “los nervios” 	Infusión
					Pericón	<ul style="list-style-type: none"> • Contra “los nervios” 	Temazcal con hierbas (laurel, romero, eucalipto y pirul)
					Cempasúchil	<ul style="list-style-type: none"> • Empacho 	Infusión
Sofía Díaz Hernández	49 años	Promotora de salud	Solusuchiapa, Chiapas	<ul style="list-style-type: none"> • Tilia • Valeriana • Zapote blanco 	Muicle	<ul style="list-style-type: none"> • Depurador de sangre 	Infusión
					Pericón	<ul style="list-style-type: none"> • Posparto • Quita la frialdad 	En baños
					Cempasúchil	<ul style="list-style-type: none"> • Contra el dolor de estómago • Contra infecciones vaginales 	Infusión
María de la Paz Puebla Alvear	58 años	Partera, curandera	Santa María, Cuernavaca	<ul style="list-style-type: none"> • Guanasana • Prodigiosa • Tumbavaquero • Guaco • Contra yerba blanca 	Muicle	<ul style="list-style-type: none"> • Depurador de sangre • Multivitamínico • Oxigena al cuerpo 	Infusión
					Pericón	<ul style="list-style-type: none"> • Quita empachos (causados por “los nervios”) • “Saca el frío” • Cuando los niños orinan 	Pomadas
					Cempasúchil	<ul style="list-style-type: none"> • Quita empachos (causados por “los nervios”) • “Saca el frío” • Cuando los niños orinan 	Pomadas



Fray Bernardino de Sahagún, *Historia General de las Cosas de la Nueva España. Libro décimo: del pueblo, sus virtudes y vicios, y otras naciones*. Tomado de: <http://www.wdl.org/es/item/10621/view/1/43/>

● La evaluación preclínica de la ansiedad

Los roedores y el humano son especies que comparten más de 90% de sus genes, por lo que los modelos experimentales para evaluar estrategias terapéuticas de la ansiedad en estos animales resultan ser una herramienta de utilidad para la aplicación terapéutica en el humano. Aun así, la selección del modelo adecuado para explorar una alternativa terapéutica no es fácil, ya que implica conocer: *a)* las diferencias entre los sistemas nerviosos de ambas especies; *b)* la dificultad de encontrar conductas análogas entre ellas; y *c)* la semejanza de los datos para ser extrapolados al humano.

Es así que se han desarrollado e investigado varios modelos experimentales en animales con base en la reactividad emocional de los roedores, y dentro de ella, su sensibilidad al estrés. Entre los modelos más empleados se encuentran: el campo abierto para valorar la actividad ambulatoria; el rota-rod para analizar la coordinación motora; el tablero con orificios, la exploración en cilindro y la cruz elevada para evaluar los efectos de tipo ansiolítico; y la potenciación de la hipnosis inducida con un sedante-hipnótico, como el pentobarbital sódico, para indicar el sinergismo entre agentes depresores del SNC y los efectos sedantes de nuevos compuestos. Dichos modelos se han validado con fármacos empleados en la clínica.

● Los modelos experimentales de ansiedad

Los modelos experimentales son parte medular en los estudios preclínicos que se realizan principalmente en roedores, donde el término *modelo* usualmente refiere una construcción teórica en la cual una hipótesis específica puede ser deducida o probada experimentalmente. Los protocolos desarrollados en organismos que no son humanos se efectúan con la finalidad de replicar características patológicas, fisiológicas o de comportamiento de pacientes con distintos padecimientos. En éstos se miden respuestas conductuales a situaciones de conflicto o de novedad. Las pruebas para detectar actividad de los extractos de plantas medicinales o de los productos naturales obtenidos de éstas con propiedades ansiolíticas potenciales se pueden clasificar en: pruebas de conflicto, neofobia, miedo condicionado, ansiedad social y pánico. Existen más de 30 modelos experimentales preclínicos para la investigación de fármacos con acción sobre el SNC, entre los cuales se incluyen aquellos para evaluar la ansiedad. Éstos se basan en respuestas *incondicionadas*, es decir, las que no requieren de entrenamiento previo, y en las *condicionadas*. En este caso, los roedores deben tener un entrenamiento antes del experimento y su comportamiento demuestra interferencia con los procesos motivacio-

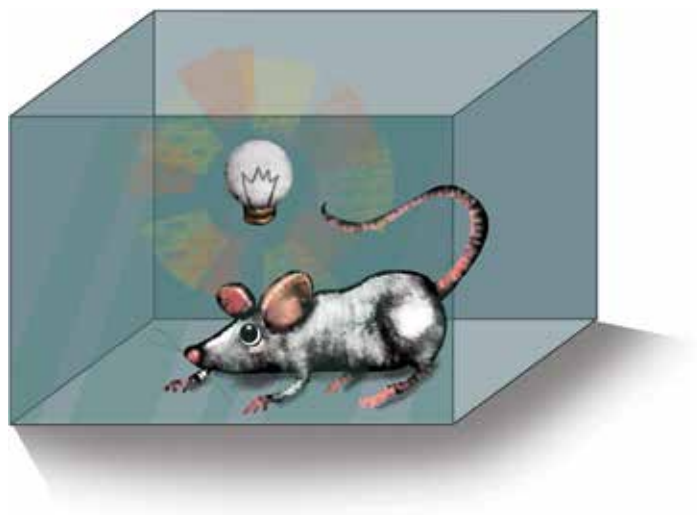
nales o nemotécnicos. Los modelos que no requieren entrenamiento son los que evalúan la actuación en la transición de la luz y oscuridad, la conducta social de defensa, la supresión de la ingesta inducida por novedad y el comportamiento exploratorio, como la evaluación de la actividad ambulatoria, la exploración en el tablero con orificios, en cilindro y la cruz elevada.

Cabe señalar que independientemente del empleo de uno u otro modelo y de lo que se pretende evaluar, es necesario considerar metodológicamente las variables asociadas con la especie del animal, la raza, la edad y el género, así como las variables de procedimiento, las condiciones del bioterio, el nivel de iluminación, el tiempo de la prueba y la duración de la misma, las manipulaciones previas realizadas al animal, la presencia del experimentador, el material del que fue construido y el tamaño del instrumento para inducir la conducta tipo ansiedad, las mediciones técnicas y si se trata de aparatos automatizados u observadores entrenados. A continuación se presenta una descripción breve de algunos de los modelos más utilizados en la actualidad para la búsqueda de evidencia y validación de plantas medicinales con actividad ansiolítico-sedante:

- **Campo abierto.** La prueba consiste en colocar al roedor de manera individual en una caja de acrílico. Hay de 9 a 12 cuadros marcados en el piso de la caja para registrar la frecuencia de exploración en sesiones de 2 a 5 minutos. El comportamiento tipo ansiedad que se provoca en esta prueba se debe a que el animal es gregario; primero se le separa de su grupo social y posteriormente se le enfrenta a un tipo de agorafobia. Si en el conteo de cuadros hay una disminución en comparación con un grupo control, se considera que es un indicativo de una respuesta sedante.
- **Tablero con orificios.** Este modelo mide la conducta exploradora a través de un campo elevado con 16 orificios distribuidos de manera uniforme en un tablero. Se observa a los ratones que son colocados sobre éste para contar las veces que introducen la cabeza en cada orificio en un periodo de 3 o 5 minutos. La disminución en la duración de exploración de cada orificio y el aumento en la latencia de sumergir la cabeza son indicativos de un efecto tipo

ansiolítico. En el modelo se observa que el animal está expuesto a una manifestación aguda de estrés, por lo tanto, se pueden evaluar los cambios en los diferentes estados emocionales del roedor.

- **Exploración en cilindro.** Este modelo consiste en colocar al sujeto experimental de manera individual dentro de un cilindro de vidrio y contar el número de veces que el animal se para sobre sus extremidades posteriores apoyando ambas extremidades anteriores en la pared del cilindro en un periodo de 5 minutos. Una disminución en los levantamientos indica el efecto tranquilizante sobre el ansiogénico que se genera al colocar al animal en un lugar no familiar.
- **Cruz elevada.** Este modelo es claramente uno de los más utilizados y justificados para evaluar conducta de tipo ansiedad con roedores, puesto que permite conocer los efectos de fármacos tanto ansiolíticos como ansiogénicos. Se encontró que existen 4475 reportes según el buscador *PubMed* y 13 504 en *Science Direct* sobre el uso del modelo de laberinto de cruz elevada en la actividad experimental. La ventaja de este modelo es que permite la medición del miedo innato de esta especie por los espacios abiertos y de la carga alostática en donde los fármacos se pueden administrar en la ausencia de un estresor y después de la exposición al estresante. El aumento en el tiempo que el roedor explora los brazos abiertos de la cruz y la frecuencia de entradas a éstos indican el efecto como ansiolítico.





Los estudios preclínicos de plantas ansiolítico-sedantes mexicanas

En el descubrimiento de nuevos fármacos se han utilizado metodologías y conocimientos de áreas científicas como la etnobotánica y la etnofarmacología. Un estudio interdisciplinario que incluya a la antropología, arqueología, botánica, química, ecología, farmacología y la fisiología será el que nos permita comprender las relaciones entre las sociedades humanas y las plantas, así como entender la dinámica y evolución del uso de las plantas por los humanos. Desafortunadamente, son pocos los trabajos interdisciplinarios sobre estudios de plantas medicinales mexicanas empleadas para tratar diversos padecimientos, entre ellos los del SNC. En su mayoría se han abordado de forma separada, ya sea desde la perspectiva farmacológica, química o histórica. Como ejemplo se encuentran estudios sobre especies tales como *Salvia divinorum*, *Hypericum perforatum* o *Rosmarinus officinalis*. A pesar de la existencia de una gran diversidad biológica y saberes tradicionales de diversas partes del mundo, las especies medicinales han sido poco evaluadas.

Como se ha mencionado, los estudios utilizan primordialmente roedores como reactivo biológico, y esencialmente ratones de diferentes cepas, en diversos modelos experimentales. En esto se evalúan los efectos en diferentes vías de administración, entre las que predominan la intraperitoneal (i.p.) y la esofágica (p.o.). Asimismo, se realiza investigación sobre los posibles metabolitos secundarios responsables de la actividad ansiolítico-sedante o sus mecanismos de acción molecular. Algunos de los estudios experimentales preclínicos efectuados a especies propiamente mexicanas, o introducidas pero que habitan o se usan en México, por sus propiedades ansiolítico-sedantes, son: *Annona macrophyllata* (zapote), *Citrus sinensis* (azahares de naranja dulce), *Dracocephalum moldavica* (toronjil extranjero), *Galphimia*

glauca (árnica roja), *Heteropterys brachiata* (palo de margarita), *Ipomoea tyrianthina* (quiebra plato), *Litsea glaucescens* (laurel), *Loeselia mexicana* (espinosilla), *Magnolia dealbata* (magnolia), *Magnolia grandiflora* (magnolia), *Montanoa frutescens* (zoapatle), *Salvia elegans* (mirto o salvia roja), *Ternstroemia pringlei* (tila), *Ternstroemia sylvatica* (tila), *Tilia americana* var. *mexicana* (tilia), *Valeriana edulis* spp. *procera* (valeriana) y *Justicia spicigera* (muicle). De las especies mencionadas se pueden utilizar las flores, las hojas, las raíces o toda la parte aérea. Las evidencias de su potencial para la terapéutica se han publicado en revistas como *Journal of Ethnopharmacology*, *Planta Medica*, *Phytomedicine*, *Journal of Natural Products*, *Food Chemistry* y *Phytotherapy Research*. Los escritos reportan datos farmacológicos de las pruebas realizadas con los extractos crudos, en general polares, así como de sus fracciones o compuestos puros aislados por estrategias como el fraccionamiento biodirigido o de manera directa sobre los extractos acuosos u orgánicos polares.

En realidad, en lo que se refiere a la investigación de la herbolaria en psicofarmacología, ésta ha sido muy limitada. No obstante, se observa un incremento en las evidencias científicas de las últimas décadas. Como referencia se tiene que a finales del 2012, en una muestra de 1 525 artículos científicos sobre los desórdenes de la ansiedad, incluidos en el buscador de MEDLINE y PubMed, se refieren 53 estudios de extractos de diferentes especies, de los cuales 32 presentan evidencias preclínicas y 21 refieren pruebas clínicas. De estos casos, los ejemplares vegetales con mayor estudio reportados a nivel mundial son: *Hypericum perforatum*, *Piper methysticum*, *Matricaria recutita*, *Ginkgo biloba*, *Passiflora incarnata* y *Scutellaria lateriflora*.



Hypericum perforatum.

Conclusión

Considerando que la ansiedad es un trastorno mental cuya incidencia se incrementa de manera independiente a la raza, edad o situación económica, y la cual además se facilita con las condiciones de vida sociales, ambientales y económicas, entre otras, es imperante realizar la búsqueda de terapias eficaces para su control y tratamiento, situación que será imposible atender sin el conocimiento de los aspectos tanto clínicos como biológicos que permitan ofrecer una estrategia de tratamiento efectiva para los pacientes. Es necesario continuar con el estudio de las terapias tradicionales y alternativas, así como con el empleo de los recursos que la medicina tradicional mexicana nos brinda; que si bien es cierto que se reconoce que los saberes provienen de comprobaciones de miles de años, es imperioso corroborar con experimentos científicos datos puntuales como la dosificación.

Asimismo, si se realizan los estudios preclínicos, clínicos y sociales pertinentes, se podrá sistematizar, contextualizar y dar respuestas a problemáticas específicas, a partir de entender cómo las comunidades aprovechan los recursos y si es posible extender el beneficio a toda la población. Cabe señalar que tales estudios se deben realizar con respeto hacia los saberes de las comunidades y hacia las comunidades mismas, igualmente que hacia las poblaciones vegetales, para el consumo y manejo responsable de éstas, sin fines de lucro o biopiratería.

Agradecemos a los comerciantes y médicos tradicionales del estado de Morelos por compartir sus saberes sobre plantas que se emplean como tranquilizantes.

Gimena Pérez Ortega es egresada de la carrera de Biología de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional Autónoma de México y realizó sus estudios de maestría en Ciencias Biológicas en el Posgrado de la UNAM. Actualmente cursa los estudios de doctorado en el Laboratorio de Neurofarmacología de Productos Naturales de la Dirección de Investigaciones en Neurociencias del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, y su proyecto se relaciona con el estudio de plantas medicinales del estado de Morelos con actividad ansiolítico-sedante, un estudio etnobotánico, farmacológico y fitoquímico.

igmena@hotmail.com

María Eva González Trujano es egresada de la carrera de Químico Farmacéutico Biólogo de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. Realizó estudios de maestría y doctorado en el Departamento de Farmacobiología del Centro de Investigación y de Estudios Avanzados, Sede Sur. Pertenece al Sistema Nacional de Investigadores, nivel II, y al grupo de profesores de Farmacología de la Facultad de Química de la Universidad Nacional Autónoma de México. Actualmente está a cargo del Laboratorio de Neurofarmacología de Productos Naturales de la Dirección en Investigaciones en Neurociencias del Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, en la línea de investigación de farmacología de plantas medicinales con actividad sobre el sistema nervioso central.

evag@imp.edu.mx

Bibliografía

- Argueta, A., C. Zolla, S. Mata *et al.* (2012), "La medicina tradicional indígena de México: el largo camino para su legalización y reconocimiento", en A. Argueta, M. Gómez y J. Navia (eds.), *Conocimiento tradicional, innovación y reapropiación social*, México, Siglo XXI/UNAM.
- Benjet, C., L. Casanova, G. Borges y M. E. Medina-Mora (2013), "Impacto de los trastornos psiquiátricos comunes y las condiciones crónicas físicas en el individuo y la sociedad", *Salud Pública de México*, 55:248-256.
- Berenson, S., S. Alanís y N. Saavedra (2009), "El uso de las terapias alternativas y complementarias en población mexicana con trastornos depresivos y de ansiedad: resultados de una encuesta en la ciudad de México", *Salud Mental*, 31:107-115.
- Caraveo-Anduaga, J., E. Colmenares y G. Saldívar (1999), "Morbilidad psiquiátrica en la ciudad de México: prevalencia y comorbilidad a lo largo de la vida", *Salud Mental*, 22: 62-67.
- Medina-Mora, M. E., G. Borges, C. Lara *et al.* (2003), "Prevalencia de trastornos mentales y uso de servicios: resultados de la Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica en México", *Salud Mental*, 26: 1-16.
- Monroy-Ortiz, C. y P. Castillo-España (2007), *Plantas medicinales utilizadas en el estado de Morelos*, 2ª ed., México, Universidad Autónoma del Estado de Morelos.
- Polanco, L., C. Vargas-Irwin y M. Góngora (2011), "Modelos animales: una revisión desde tres pruebas utilizadas en ansiedad", *Suma psicológica*, 18:141-148.