

ARTÍCULO DE REVISIÓN

LAS PLANTAS MEDICINALES EN LA SALUD MENTAL CON ÉNFASIS EN LA
ESQUIZOFRENIA

MEDICINAL PLANTS IN MENTAL HEALTH WITH EMPHASIS ON SCHIZOPHRENIA

Eric F. Rodríguez Rodríguez¹, Giovanni A. Rodríguez Rodríguez², José N. Gutiérrez Ramos³,
Mayar L. Ganoza-Yupanqui⁴, Alfredo Martín Alva⁵ & Juan M. Guarniz Aguilar⁶

¹Herbarium Truxillense (HUT), Universidad Nacional de Trujillo, Jr. San Martín 392, Trujillo, PERÚ. erodriguez@unitru.pe // <https://orcid.org/0000-0003-0671-1535>

²Facultad de Matemáticas y Ciencias Naturales, Departamento de Farmacia, Heinrich Heine Universität, Düsseldorf, ALEMANIA. giovanni.rodriguez.rodriguez@hhu.de

³Baluart Conservación Eirl., PERÚ. chalangr@yahoo.es // <https://orcid.org/0000-0001-5186-4166>

⁴Grupo de Control de Calidad de Plantas Medicinales, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo 13011, PERÚ. mgozoa@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0002-6114-1451>

⁵Facultad de Ciencias Biológicas, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, PERÚ. alfredomartinalva@gmail.com

⁶Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, PERÚ. jguarniz@unitru.edu.pe // <https://orcid.org/0000-0001-5727-5644>

RESUMEN

El uso de plantas medicinales para tratar trastornos o enfermedades mentales es una práctica ancestral, pero las evidencias científicas son insuficientes. Se han realizado escasos estudios sobre la efectividad y los efectos adversos, pero la mayoría de ellos muestran deficiencias en su diseño experimental. Es fundamental conocer los resultados de los estudios científicos para prevenir daños potenciales. Al no ser considerados como medicamentos, no se garantiza las buenas prácticas de manufactura, ni la estandarización de las dosis y existe la posibilidad de contaminación o adulteración. Asimismo, de los efectos adversos que pueden derivar del uso combinado con otras plantas o medicamentos. Para optimizar el uso de las plantas medicinales y evitar sus riesgos se requieren de estudios preclínicos y clínicos. La esquizofrenia representa uno de los trastornos psiquiátricos más graves en el mundo; cuyo tratamiento con fármacos son costosos y dejan efectos secundarios físicos o neurológicos devastadores. Se sabe poco sobre las plantas utilizadas para atenuar su sintomatología. El Perú es un país megadiverso que tiene poca información sobre la utilidad de plantas medicinales empleadas en psiquiatría. Se debe incorporar las nuevas especies vegetales mediante los inventarios botánicos actualizados; así como, la necesidad de invertir en investigación fitoquímica y propiedades antipsicóticas de estas, como una alternativa a los tratamientos actuales, garantizando su efectividad, seguridad y calidad de uso.

Palabras clave: Medicina tradicional, plantas medicinales, propiedades antipsicóticas, uso alternativo, trastornos mentales, esquizofrenia.

© Los autores. Este artículo es de acceso abierto. Es publicado por la Revista Sagasteguiana del Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú; y distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) que permite Compartir (copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato), Adaptar (remezclar, transformar y construir a partir del material para cualquier propósito, incluso comercialmente) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>).



ABSTRACT

The use of medicinal plants to treat mental disorders or illnesses is an ancient practice, but the scientific evidence is insufficient. Scarce research have been conducted on effectiveness and adverse effects, but most of them show deficiencies in their experimental design. It is essential to know the results of research to prevent potential damage. As they are not considered drugs, good manufacturing practices or dosage standardization are not guaranteed and there is the possibility of contamination or adulteration. Likewise, the adverse effects that may result from combined use with other plants or drugs. Preclinical and clinical studies are required to optimize the use of medicinal plants and avoid their risks. Schizophrenia represents one of the most serious psychiatric disorders in the world; whose treatment with drugs are expensive and leave devastating physical or neurological side effects. Little is known about the plants used to alleviate its symptoms. Peru is a megadiverse country with little information on the utility of medicinal plants used in psychiatry. New plant species must be incorporated through updated botanical inventories; as well as the need to invest in phytochemical research and their antipsychotic properties, as an alternative to current treatments, guaranteeing their effectiveness, safety and quality of use.

Keywords: Traditional medicine, medicinal plants, antipsychotic properties, alternative use, mental disorders, schizophrenia.

Historial del artículo: Recibido: 13 de abril de 2024. Aceptado: 24 de junio de 2024. Publicado online: 30 de junio de 2024.

Citación: Rodríguez, E.; G. Rodríguez; J. Gutiérrez; M. L. Ganoza-Yupanqui; A. Martín & M. Guarniz. 2024. Las plantas medicinales en la salud mental con énfasis en la esquizofrenia. *Sagasteguiana* 12(1): 55-66.

INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, el ser humano ha utilizado las plantas con las cuales satisfacía sus necesidades alimentarias y de salud (mitigar sus dolencias y prolongar su vida), circunstancias inseparables que, de manera natural e intuitiva, coadyuvaron al impulso psíquico y corporal de las antiguas civilizaciones (Zulueta et al., 2011). Estos conocimientos tradicionales han sido transmitidos por generaciones (e.g.: En forma oral) y desarrollados al margen del sistema de la educación formal (Rodríguez et al., 2020).

Se conoce que los habitantes antiguos (e.g.: Perú), denominaron a los lugares generalmente con el nombre vulgar de una planta de la zona (Leiva et al., 2021), tenían una visión ecosistémica amplia (holística) por lo que aprendieron a convivir con la naturaleza (binomio hombre-planta), desarrollando estrategias de conservación importantes “conocer para conservar” (Rodríguez et al., 2020).

En el caso de la salud, la utilización de plantas medicinales es una práctica ancestral y milenaria (Prehistoria, medicina egipcia, medicina china, medicina Ayurvedica de India, medicina africana, medicina azteca, maya e inca, etc.) y se ha constituido en una de las principales alternativas de su cuidado. De este modo, se ha logrado identificar a través de la historia diversas propiedades medicinales de diferentes plantas; cuyo conocimiento tradicional ha venido trascendiendo por generaciones (Rodríguez et al., 2020). El fácil acceso, la baja incidencia de efectos secundarios y la rentabilidad de los productos vegetales ofrecen ventajas considerables en relación a los medicamentos sintéticos (Rodríguez, 2020).

En este sentido, las plantas medicinales se han utilizado en diversas afecciones sobre todo mentales: psicosis, depresión, ansiedad, insomnio, alcoholismo, abuso de sustancias, Alzheimer, síndrome de dolor crónico y disfunción eréctil (Sanabria, 2009). Entre otros, se han documentado numerosos estudios científicos que utilizan plantas medicinales para tratar trastornos y/o enfermedades mentales, constituyéndose en un componente importante dentro de la medicina

tradicional (Tortoriello & Romero, 1992; Bhatara et al., 2004; Atenaz et al., 2007; Sanabria, 2009; Sarris et al., 2011; Gonzalez & Vanaclocha, 2017; Sarris, 2018; Romero et al., 2019, Shalini et al., 2021).

Particularmente, la frecuencia en la utilización de plantas medicinales en psiquiatría comienza a ser más evidente a mediados de los años noventa, registrado por estudios que indican un elevado consumo por parte de la población europea de aquellas que actúan como sedantes, ansiolítico o para la depresión (Akhondzadeh et al., 2001).

Los materiales vegetales recomendados para estos problemas van desde hierbas hasta árboles perennes, y abarcan desde plantas completas hasta diversas partes como hojas, flores, semillas, frutos, raíces, tallos y cortezas. La estructura química de los principales compuestos de estas plantas comprende desde ácidos grasos de cadena lineal hasta terpenoides, flavonoides, esteroides, alcaloides, péptidos, etc. Muchas de las especies de plantas que existen en todo el mundo presentan algún efecto farmacológico en el cuerpo (Rodríguez, 2020).

Por ejemplo, la medicina tradicional china (MTC) era la forma principal de tratamiento en este país para las enfermedades psiquiátricas hasta la aparición de fármacos antipsicóticos o neurolépticos en 1952. Este tipo de medicina se ha utilizado para tratar los trastornos de salud mental (e.g.: esquizofrenia), durante más de 2000 años. Las hierbas medicinales chinas, administradas en un ámbito biomédico occidental, pueden ser beneficiosas para los pacientes con esquizofrenia cuando se combinan con antipsicóticos (Rathbone et al., 2005).

Los antipsicóticos a pesar de evidenciar eficacia y ser el pilar del tratamiento para las personas con problemas de salud mental (e.g.: esquizofrenia), aún dejan a algunas pacientes con síntomas angustiosos y con efectos secundarios. Por consiguiente, se debe efectuar mayor investigación científica con plantas de uso popular como una alternativa o complemento para el tratamiento de enfermedades de la salud mental en forma efectiva, pero sin daños potenciales.

El Perú a pesar de ser un país megadiverso, aún se desconoce o no se aprovecha la utilidad de muchas especies de plantas medicinales utilizadas en psiquiatría; por lo que, se debe ahondar en los inventarios botánicos. Igualmente, es necesario asumir ciertos retos, como su conservación, una mayor inversión en investigación científica, y garantizar su efectividad, seguridad y calidad de uso.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica especializada a través de la búsqueda de información archivística e indexada citada en el texto, tanto para el tema botánico como farmacológico. También, en diversos portales web online citados en referencias bibliográficas. Adicionalmente, se utilizó buscadores como Google Académico e inteligencia artificial (IA) (Elicit, Semantic Scholar, Concensus, Connected Papers, entre otros).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Notas sobre las enfermedades o trastornos psiquiátricos con énfasis en la esquizofrenia y los fármacos antipsicóticos

Según la Organización Mundial de la Salud [OMS] (2022) “un trastorno mental se caracteriza por una alteración clínicamente significativa de la cognición, la regulación de las emociones o el comportamiento de un individuo y generalmente está asociado a la angustia o a la discapacidad funcional en otras áreas importantes”. Además, se indica que existen diversos tipos: trastornos de ansiedad, depresión, trastorno bipolar, trastorno de estrés postraumático, esquizofrenia, trastornos

del comportamiento alimentario, trastornos de comportamiento disruptivo y disocial, trastornos del neurodesarrollo, entre otros.

En el caso de la esquizofrenia, representa uno de los trastornos psiquiátricos más graves (24 millones de personas en todo el mundo), caracterizado por alteraciones del pensamiento, del comportamiento y del estado de ánimo. Hasta la actualidad, no se tiene conocimiento de las causas que la producen; sin embargo, existe acuerdo que la combinación de la genética (elevada heredabilidad), la química del cerebro y el ambiente contribuye al desarrollo de este trastorno (Saiz et al., 2010; OMS, 2022). Las evidencias neurohistológica, neuropsicológica y genética, sugieren que la esquizofrenia resulta de cambios patológicos en la organización cerebral, a nivel de los lóbulos frontales y temporales y en los ganglios de la base (Wright et al., 2000); por consiguiente, el cerebro no está en capacidad de filtrar de forma correcta la información que le llega del exterior provocando una visión distorsionada de la realidad.

La hipótesis clásica dopaminérgica propone que, la esquizofrenia o síntomas psicóticos se producen a consecuencia de un exceso de actividad en la sinapsis dopaminérgica del cerebro con una sobreproducción de dopamina; y, que los fármacos neurolépticos actúan controlando estos síntomas mediante el antagonismo de la dopamina en los receptores sinápticos. Otra hipótesis, es que la esquizofrenia puede estar relacionada con una disminución de la actividad glutamatérgica en el cerebro; y, por ende del neurotransmisor glutamato que se conoce que está involucrado en la regulación de la emoción, el pensamiento y la percepción. Los pacientes con esquizofrenia tienen niveles reducidos de glutamato en ciertas áreas del cerebro, lo que podría explicar los síntomas negativos de la enfermedad (Stone et al., 2007).

Según John M. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science (2014), existen varios fármacos antipsicóticos o neurolépticos para tratar muchas condiciones y síntomas de salud mental como: antipsicóticos antiguos: clorpromazina (Thorazine®), flufenazina (Prolixin®), haloperidol (Haldol®), perfenazina (Trilafon®), tioridazina (Mellaril®), trifluoperazina (Stelazine®); antipsicóticos nuevos: aripiprazol (Abilify®), asenapina (Saphris®), clozapina (Clozaril®, FazaClo®), olanzapina (Zyprexa®), quetiapina (Seroquel®), risperidona (Risperdal®), ziprasidona (Geodon®). Sin embargo, de ellos “Para tratar los síntomas de esquizofrenia, como alucinaciones, delirios, dificultad para comunicarse y problemas de movimiento: El nuevo antipsicótico olanzapina (Zyprexa®) actúa casi con la misma eficacia que el antipsicótico antiguo haloperidol (Haldol®). Para tratar los síntomas de esquizofrenia consistentes en dificultad para mostrar las emociones y dificultad para interactuar con otros: Los antipsicóticos nuevos aripiprazol (Abilify®), olanzapina (Zyprexa®) y risperidona (Risperdal®) son más eficaces que el antipsicótico antiguo haloperidol (Haldol®). Para tratar los síntomas generales de salud mental (como ansiedad, culpa, tensión, atención deficiente y poco juicio) en las personas con esquizofrenia: El antipsicótico nuevo olanzapina (Zyprexa®) es más eficaz que el antipsicótico antiguo haloperidol (Haldol®)”.

Los antipsicóticos a pesar de ser el pilar del tratamiento para las personas con esquizofrenia por ejemplo, y aunque son eficaces, aún dejan a algunas pacientes con síntomas angustiosos y efectos secundarios físicos o neurológicos adversos devastadores ya sea a corto plazo o potenciales (Sotolongo et al., 2004), ello conlleva a tratamientos más costosos o frecuentemente al abandono de los mismos.

Notas sobre la utilización de plantas medicinales en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas con énfasis en la esquizofrenia

Las plantas medicinales son utilizadas en la práctica psiquiátrica, existiendo una cultura popular de medicina alternativa y complementaria, con las cuales muchos pacientes buscan una cura más rápida a sus padecimientos (Sanabria, 2009).

Se debe indicar que tradicionalmente la medicina herbaria no apunta su acción en un órgano determinado o aislado, sino que considera al cuerpo como un todo o en forma holística (interacción entre una serie de funciones) y en equilibrio cuya pérdida de este equilibrio produce la enfermedad (Akhondzadeh et al., 2001).

Actualmente, la ciencia de la fitoterapia (terapia complementaria) se ocupa del estudio de las propiedades medicinales de las plantas (completas o partes de ellas) y su utilización; donde el empirismo de la medicina tradicional se transforma en fundamento científico (Akhondzadeh et al., 2001).

Entre las plantas utilizadas con más frecuencia para el tratamiento de enfermedades psiquiátricas tenemos: *Ginkgo biloba*, *Hypericum perforatum* “hierba de San Juan”, Valeriana, lúpulo, Motherwort, pasionaria, romero, casquete y Madero de Betony (Sanabria, 2009); sin embargo las plantas más utilizadas son las tres primeras. También, se han realizado ensayos y experimentos con otras como: Kava, pasionaria, y adicionalmente, existen datos que apoyan el uso de Omega-3 y triptófano (Rey et al., 2008). Sarris et al. (2011) mencionan a sesenta y seis estudios controlados que involucraban once fitomedicamentos: varios de ellos proporcionan un alto nivel de evidencia, como *Hypericum perforatum* para la depresión mayor y *Piper methysticum* “kava” para los trastornos de ansiedad. Varios ensayos clínicos en humanos proporcionan evidencia positiva preliminar de efectos antidepresivos (*Echium amoenum*, *Crocus sativus* y *Rhodiola rosea*) y actividad ansiolítica (*Matricaria recutita*, *Ginkgo biloba*, *Passiflora incanata*, *Echium amoenum* y *Scutellaria lateriflora*). Sin embargo, se debe tener precaución al interpretar los resultados ya que muchos estudios no se han replicado. Varios medicamentos a base de hierbas con evidencia *in vitro* e *in vivo* están actualmente inexploradas en estudios en humanos y, junto con el uso de tecnologías genéticas emergentes “herbómicas”, son áreas de posibles investigaciones futuras. Igualmente, Sarris (2018) da a conocer una revisión actualizada sobre la evidencia de ensayos clínicos para veinticuatro medicamentos a base de plantas en once trastornos psiquiátricos. Se encontró evidencia de alta calidad para el uso de *Piper methysticum* “Kava”, *Passiflora* sp. “pasiflora” y *Galphimia glauca* “galphimia” para los trastornos de ansiedad; *Hypericum perforatum* “hierba de San Juan” y *Crocus sativus* “azafrán” para el trastorno depresivo mayor. Otras medicinas a base de hierbas alentadoras con evidencia preliminar incluyen *Curcuma longa* “cúrcuma” “palillo” con la curcumina en la depresión, *Withania somnifera* “ashwagandha” en los trastornos afectivos y *Ginkgo biloba* “ginkgo” como tratamiento complementario en la esquizofrenia. Shalini et al. (2021) han realizado una revisión sobre la evidencia del potencial neuroprotector de “bacopa” o “brahmi” (*Bacopa monnieri*), una planta utilizada en medicina Ayurveda (India) y otros sistemas tradicionales, principalmente del extracto etanólico y de los bacósidos aislados (bacósido: saponina triterpenoide tipo dammarano), en desórdenes psiquiátricos y neurológicos. Los mismos autores a nivel preclínico, observaron una mejora de la capacidad de aprendizaje y la memoria, facilitando los procesos de adquisición, consolidación y retención. Asimismo, evaluaron los posibles beneficios sobre algunas enfermedades como de Alzheimer, Huntington y Parkinson, esquizofrenia, epilepsia, neoplasias e isquemia cerebral, destacando además un buen perfil de seguridad. No se informó toxicidad aguda preclínica; pero si, efectos secundarios gastrointestinales en algunos ancianos sanos (Santos et al., 2022).

Asimismo, se ha demostrado el potencial de las plantas medicinales en el tratamiento de trastornos mentales, incluidas la psicosis y la esquizofrenia. Estudios en Navarra, España y Cataluña han documentado numerosas especies de plantas utilizadas para afecciones neurológicas y mentales, siendo las familias que presentan mayor aceptación: Lamiaceae (15%) y Asteraceae (13%) (Calvo & Cavero, 2015), y Malvaceae (29,36%) y Lamiaceae (16,71%) (Irún et al., 2023). Las plantas populares incluyen a *Tilia platyphyllos*, *Valeriana officinalis* y *Chamaemelum nobile*, a menudo administradas en infusiones (Calvo & Cavero, 2015; Irún et al., 2023). Estas plantas contienen metabolitos secundarios que pueden interactuar con el sistema nervioso central, ofreciendo potencialmente beneficios con efectos secundarios mínimos (Otimenyin & Ior, 2021). Sin

embargo, se necesitan más investigaciones para aislar los componentes activos, determinar los mecanismos de acción y realizar ensayos clínicos. En Chile, un estudio encontró que el 36% de los pacientes bajo tratamiento psicológico utilizaban plantas medicinales como terapia complementaria, siendo *Cannabis sativa* la más consumida (Ramírez-Tagle et al., 2018).

A continuación se dan a conocer, a modo de ejemplo, tres especies de plantas emblemáticas utilizadas en el tratamiento de enfermedades psicóticas: *Rauvolfia serpentina* (L.) Benth. ex Kurz (Apocynaceae) “serpentaria”, *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae) “ginkgo” e *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae) “hierba de San Juan”.

Una especie que marca un hito histórico en los orígenes de la era antipsicótica o psicofarmacológica es *Rauvolfia serpentina* (Apocynaceae) “serpentaria” de la India, usada para tratamientos de enfermedades mentales, como la esquizofrenia y el trastorno bipolar, combate la epilepsia y las convulsiones, para tratar los problemas insomnio, hipertensión e incluso la ansiedad. De la raíz de esta especie se aisló la reserpina (alcaloide de la familia del indol) para el tratamiento de la esquizofrenia, sustentado con la presentación única denominada clorpromazina en la década de 1950, con lo cual permitió un gran avance en el manejo de los trastornos psiquiátricos (Bhatara et al., 2004). Pero este medicamento como tal produce severos efectos secundarios en los pacientes.

Asimismo, Gonzalez & Vanaclocha (2017) señalan que el extracto seco purificado de la hoja de *Ginkgo biloba* (Ginkgoaceae) “ginkgo” (principalmente el EGb 761) es actualmente uno de los más comúnmente prescritos y autoadministrados para el tratamiento del deterioro cognitivo relacionado con la edad. Estos mismos autores y Sarris (2018) indican que es eficaz como un coadyuvante a la terapia con antipsicóticos en la mejora de los síntomas de la esquizofrenia crónica y puede contribuir a paliar los efectos adversos relacionados con el uso prolongado de dichos fármacos. Según Montes et al. (2017), el extracto tiene una RDE 50:1 y contiene 22,0-27,0% de flavonoides (principalmente heterósidos de quercetina, kaempferol e isoramnetina), 2,6-3,2% de bilobárido y 2,8-3,4% de ginkgólidos (A, B, C, J y M), además presenta proantocianidinas y biflavonas. En relación con los fármacos Gonzalez & Vanaclocha (2017) precisan que “el extracto seco purificado de la especie incrementa los efectos antipsicóticos de la clozapina sobre los síntomas negativos, pero no sobre los síntomas positivos y la psicopatología general. Combinado con haloperidol fue terapéuticamente más eficaz en el tratamiento de los síntomas positivos y negativos que el haloperidol solo, obteniéndose una mayor eficacia en el tratamiento de los negativos. Además, reduce los efectos secundarios producidos por el fármaco y mejora la eficacia de la olanzapina en los síntomas positivos”.

Igualmente, Atenaz et al. (2007) indican que la especie *Hypericum perforatum* (Hypericaceae) “hierba de San Juan” tiene más de 2000 años de utilización en la medicina tradicional china cuyos efectos farmacológicos que se destacan son variados y poco selectivos, entre ellos: Inhibición de la recaptación de serotonina, norepinefrina, dopamina, GABA, glutamato, así como la inducción de regulación a la baja de receptores β -adrenérgicos corticales e inhibición de la MAO A-B. Es ampliamente utilizada para combatir la depresión mayor, también para tratar trastornos de ansiedad, como la ansiedad generalizada de leve a moderada. Sin embargo, puede tener algunos efectos adversos, como síntomas gastrointestinales, alergias, fatiga, agitación, labilidad emocional, prurito, aumento de peso, mareos y fototoxicidad en altas dosis. También se menciona que puede haber reportes de ciclaje hacia la manía.

Por otro lado, Ccana (2014) centra su estudio en la composición fitoquímica y las bioactividades de seis especies peruanas de *Hypericum* (*H. aciculare*, *H. andinum*, *H. brevistylum*, *H. decandrum*, *H. laricifolium* and *H. silenoides*) identificando nuevos compuestos y confirmando la presencia de flavonoides. Se aislaron y caracterizaron cinco derivados diméricos de acilfloroglucinol conocidos, así como dos estructuras de acilfloroglucinol monoméricas y dos diméricas. La andinina A, un

compuesto nuevo, mostró una actividad potencial similar a la de un antidepresivo en la prueba de natación forzada. Los extractos etanólicos crudos también mostraron actividad antidepresiva. Los análisis fitoquímicos revelaron la presencia de flavonoides, principalmente hiperósido. Los extractos de n-hexano también se analizaron mediante un nuevo método de huellas dactilares HPLC-DAD asociado con LC-MS y UPLC-Q-TOF-MS. Se pudo distinguir la presencia de regioisómeros y homólogos superiores [M+14]. Los extractos y su principal componente dimérico acilfloroglucinol inhibieron potentemente la quimiotaxis inducida por LPS en PMN de rata. Concluye que las especies de *Hypericum* de las secciones *Brathys* y *Trigynobrathys* analizadas son fuentes potenciales de nuevas moléculas antiinflamatorias y antidepresivas.

Aunque la depresión y la ansiedad se investigan habitualmente, muchos otros trastornos mentales aún requieren más investigaciones prospectivas. Como consecuencia de la revisión anterior se sugiere aumentar el estudio complementario de medicamentos herbarios seleccionados con productos farmacéuticos, encontrándose que esto solo ocurría con moderación en los diseños de investigación. Aparte de esto, el enfoque futuro debería implicar la incorporación de más análisis de biomarcadores, en particular farmacogenómica, para determinar los factores genéticos que moderan la respuesta a las medicinas a base de hierbas (Sarris et al., 2018). Esto refuerza y resalta la importancia de reconocer tratamientos alternativos en la atención de salud mental.

Como se mencionó antes, los antipsicóticos a pesar de su eficacia comprobada, aún dejan a algunos pacientes con síntomas angustiosos, dependientes y efectos secundarios neurológicos o físicos adversos invalidantes, ello conlleva frecuentemente al abandono de los tratamientos. Por consiguiente, se debe efectuar mayor investigación con plantas de uso popular para el tratamiento de enfermedades de la salud mental en forma efectiva, pero sin efectos secundarios adversos tras conocer la evidencia científica de contrastación.

Estado actual de las plantas medicinales utilizadas en el tratamiento de enfermedades psiquiátricas

El Perú se encuentra entre los diecisiete países megadiversos del mundo (Noss, 1990; Fajardo et al., 2014) y presenta un 10% de la diversidad global de especies botánicas (Brako & Zarucchi, 1993; Ulloa et al., 2004) con 27,9% de flora endémica (León et al., 2006). Asimismo, es el quinto país en el mundo en número de plantas conocidas y usadas por la población (4400 especies) y el primero en especies domesticadas nativas (182 especies: 174 son de origen andino, amazónico y costeño, y siete de origen americano, introducidas hace siglos) (Brack, 1999). A pesar de ello, los recursos botánicos naturales en el Perú en general están siendo susceptibles de una destrucción masiva acelerada. Consecuentemente, esta diversidad vegetal, que incluyen las plantas medicinales, debería estar asegurada y jugar un papel importante en la conservación, respecto del manejo de sus recursos genéticos, tanto *in situ* como *ex situ*. Sin embargo, hasta donde se tiene conocimiento, en la actualidad no son controlados, lo cual está conllevando a su destrucción, pérdida y desaparición del germoplasma vegetal (Rodríguez et al., 2022).

Para la Organización Panamericana de la Salud [OPS] (2019) “El Perú, a pesar de ser un país megadiverso, no ha prestado mucha atención al desarrollo de la cadena de valor de las plantas medicinales. Algunos de los mayores desafíos al respecto son el registro adecuado de las plantas, la protección de la biodiversidad, la inversión en investigación, y la garantía de calidad y seguridad de su uso”.

Al respecto, Bussmann & Sharon (2015) han desarrollado una base de datos de 510 plantas medicinales norperuanas con 2499 usos distintos y 974 remedios de mezclas. Afirman que 98 especies (19,1%) se utilizan para tratar los problemas psicósomáticos y nerviosos. Además, indican que se ha demostrado que el comercio de hierbas en Perú es un recurso económico de mayor

importancia que se aplica extensivamente junto con el uso de productos farmacéuticos contemporáneos, pero que se ve amenazado por la disminución de conocimientos tradicionales.

En el Perú, como parte de la diversidad cultural a fin de regular el cuerpo-mente-emociones, existen numerosas prácticas de salud de origen andino y selvático que aún continúan realizándose, y que son expresadas y manifestadas por la población en su vida diaria. Muchas personas que llegan a un centro de salud, han consultado previamente a algún chaman [“limpia”, tomas o baños con plantas medicinales en altares curativos (sesiones o “mesadas”) utilizando previamente San Pedro, ayahuasca, marihuana, ciertos hongos, entre otros, realizando “singadas” o absorción por la nariz de una mezcla de tabaco y alcohol; a fin de retirar y enmendar la situación y el componente bioenergético de prácticas espirituales], hampiq (médicos andinos), curandero, yerbatero, huesero, o curiosa a fin de recuperar su salud, porque han tenido alguna dolencia por tratarse o porque ocasionalmente creían haber sido víctimas de algún daño (empacho, mal viento del monte, hechizo, susto o “mal de ojo”) (Chiappe, 1993; Ministerio de Salud, 2005).

En este contexto ya la OMS (2023) define a la medicina tradicional en las comunidades como “una combinación de conocimientos, habilidades y prácticas derivados de teorías, creencias y experiencias indígenas de diferentes culturas, ya sean explicables o no, que se utilizan para mantener la salud y prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales”. Se debe precisar que, la diversidad de las prácticas de la medicina tradicional, complementaria e integradora en países de todo el mundo y su contribución a la salud, el bienestar, la atención sanitaria centrada en las personas y la prestación de servicios de salud en general es reconocida por este organismo especializado de las Naciones Unidas.

A pesar de la utilización empírica y tradicional de las plantas medicinales por la población peruana, aún se desconoce o no se aprovecha la utilidad de muchas especies (falta de inventarios botánicos completos). Es urgente obtener este conocimiento ancestral y las plantas utilizadas, antes que su pérdida sea irreversible. Esta afirmación demuestra la necesidad de invertir en investigación bajo estándares científicos modernos y siguiendo las normas éticas internacionales; así como, la conservación del recurso (OPS, 2019).

Particularmente, el conocimiento de las plantas peruanas para el tratamiento de enfermedades o trastornos mentales es escaso y disperso o no comprobados científicamente, a la par que los problemas de salud mental han sido seriamente sub-estimados por lo que no se ha profundizado en el tema; aun cuando el Ministerio de Salud informa que uno de cada tres peruanos padece algún trastorno mental y, de ellos, el 80% no recibe tratamiento. En general, se presenta información para tratar los problemas psicosomáticos y nerviosos con plantas medicinales de uso popular (Bussmann & Sharon, 2015; Mostacero et al., 2011; Rodríguez et al., 2022, 2023). Por consiguiente, se destaca la necesidad de investigar científicamente las propiedades antipsicóticas de las plantas medicinales peruanas como una alternativa a los tratamientos actuales.

De todo ello, se desprenden numerosas interrogantes, qué formarán parte de un proyecto más amplio, tales como: ¿cuáles son las especies de plantas peruanas con capacidad de atenuar la sintomatología típica de las enfermedades o trastornos mentales?, ¿cuáles son las características genómicas de las especies?, ¿modifican las características genómicas de las plantas medicinales a sus principios activos?, ¿existen diferencias en la capacidad antipsicótica de las especies en condiciones de laboratorio?, ¿cuáles son los principios activos de las especies que tienen mayor capacidad antipsicótica en condiciones de laboratorio?, ¿Influye la combinación o mezclas de especies en la capacidad antipsicótica en condiciones de laboratorio?. Además, efectuar pruebas preclínicas para evidenciar que los componentes de las plantas de uso popular utilizadas para el tratamiento de enfermedades de la salud mental son efectivas y sin efectos adversos; luego validarlo para garantizar la efectividad, seguridad y calidad de su uso.

Preliminarmente, se sugiere el estudio de las siguientes plantas nativas de Perú y otras introducidas de uso popular, utilizadas para atenuar la sintomatología de enfermedades o trastornos neurológicos y mentales: para la ansiedad: *Passiflora mollissima* (Kunth) L.H. Bailey “poro poro” “puro puro”, *Passiflora edulis* Sims “maracuyá”, *Passiflora ligularis* Juss. “granadilla”, *Passiflora caerulea* L., *Passiflora salpoense* S. Leiva & Tantalean, *Passiflora* spp. (Passifloraceae), *Bacopa monnieri* (L.) Wettst. (Plantaginaceae), *Annona muricata* L. (Annonaceae) “guanábana”; para el insomnio: *Valeriana pilosa* Ruiz & Pav., *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. (Caprifoliaceae), *Mimosa albida* Humb. & Bonpl. ex Willd. (Fabaceae) “tapa tapa”; para la depresión: *Hypericum aciculare* Kunth, *Hypericum laricifolium* Juss. “chinchango”, *Hypericum silenoides* Juss. (Hypericaceae), *Rauvolfia tetraphylla* L. “sanango”, *Rauvolfia pentaphylla* L. (Apocynaceae), *Clinopodium pulchellum* (Kunth) Govaerts (Lamiaceae) “panizara”; otras conocidas: *Matricaria chamomilla* L., *Santolina chamaecyparissus* L. (Asteraceae) “manzanilla”, *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) “toronjil”, *Curcuma longa* L. (Zingiberaceae) “palillo”. Vegetales que servirán de base para estudios genómicos, fitoquímicos y farmacológicos; cuyos resultados relevantes podrían ser de interés en el diseño de nuevos fármacos de calidad, eficaces, seguros en su uso y económicos.

Finalmente, Guarniz (2017) cuando efectúa una reflexión sobre la responsabilidad de la medicina convencional ante la medicina tradicional, concluye que en la parte académica se deben romper los esquemas paradigmáticos y dedicarle un poco de tiempo al estudio de esta problemática, con la finalidad de hacer más seguro y confiable el uso de la medicina no convencional para estar acorde con las recomendaciones establecidas por la OMS; de esta manera, nuestra población estará más segura y los médicos dejarán de decir: “no creo en esas cosas”, y de considerar como “ignorantes” a aquellos pacientes que busquen recuperar su salud mediante conocimientos ancestrales.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

E.R, G.R., J.G y M.G.: Revisión de material bibliográfico, redacción y revisión del documento preliminar-final, aportes en la problemática, interrogantes de investigación y elección de especies medicinales peruanas para investigación. A.M. y M.G.: Aporte con la idea central de las plantas medicinales en la salud mental (esquizofrenia), interrogantes de investigación, revisión del documento preliminar-final. Todos los autores han leído el manuscrito final y aprobado la revisión.

CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akhondzadeh S, Naghavi H, Vazirian M, Shayeganpour A, Rashidi H, Khani M.** 2001. Passionflower in the treatment of generalized anxiety: a pilot doubleblind randomized controlled trial with oxazepam. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics* 2001; 26, 363- 367
- Atenaz, S.; R. Bloch & D. Antonacci.** 2007. Herbal and Dietary Supplements for Treatment of Anxiety Disorders. *American Family Physician.* 76: (4):549-556.
- Brack, A.** 1999. Diccionario enciclopédico de plantas útiles del Perú. Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las Casas, Cusco. 550pp.
- Brako, L. & J. Zarucchi.** 1993. Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú. Monografías del Missouri Botanical Garden.
- Bhatara, V. S.; C. Alamo González & F. López Muñoz.** 2004. El papel de la medicina herbal ayurvédica en el descubrimiento de las propiedades neurolépticas de la reserpina: a propósito de la *Rauvolfia serpentina* y los orígenes de la era antipsicótica. *Anales de psiquiatría,* 20(6): 274-281.

- Bussmann, R.W. & D. Sharon.** 2015. Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia. La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. Graficart SRL., Trujillo, Perú. 292 pp.
- Ccana, G.V.** 2014. Aspectos químicos e biológicos de especies de *Hypericum* (Hypericaceae) das seções *Brathys* e *Trigynobrathys* nativas dos Páramos Peruanos. Tesis para optar el grado de Maestro en Ciencias Farmacéuticas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil. 208 pp.
- Calvo, M.I. & R. Y. Caverro.** 2015. Medicinal plants used for neurological and mental disorders in Navarra and their validation from official sources. *Journal of Ethnopharmacology*. 169: 263-268. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2015.04.035>
- Chiappe C., M.** 1993. Psiquiatría Folklórica Peruana el Curanderismo en la Costa Norte del Perú. *Anales de salud mental*. 9(1-2): 190-225.
- Fajardo, J.; J. Lessmann; E. Bonaccorso; C. Devenish & J. Muñoz.** 2014. Combined use of systematic conservation planning, species distribution modelling, and connectivity analysis reveals severe conservation gaps in a megadiverse country (Peru). *PLoS ONE*, 9(12): e114367. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0114367>
- González B. & B. Vanaclocha.** 2017. Potencial terapéutico del extracto de *Ginkgo biloba* (EGb) en pacientes con esquizofrenia. *Revista de Fitoterapia*. 27(1): 37-51.
- Guarniz, J. M.** 2017. Reflexión sobre la responsabilidad de la medicina convencional ante la medicina tradicional en la ciudad de Trujillo. *Rev. Med .Trujillo*. 12(1):39-40.
- Irún, L.N.; A. Gras; M. Parada & T. Garnatje.** 2023. Plants and mental disorders: the case of Catalan linguistic area. *Front. Pharmacol*. 14:1256225. DOI: 10.3389/fphar.2023.1256225
- John M. Eisenberg Center for Clinical Decisions and Communications Science.** 2014. Medicamentos antipsicóticos para tratar la esquizofrenia y el trastorno bipolar: Revisión de las investigaciones para adultos y personas que ayudan al cuidado. *In: Las Guías Sumarias de los Consumidores*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK206960/>. Acceso: 14 de marzo de 2024.
- Leiva, S.; E. Rodríguez; J. Briceño; L. Pollack; E. Alvítez & G. Gayoso.** 2021. Diversidad natural y cultural del sitio arqueológico Birulí (Virú, La Libertad, Perú): Quebrada Birulí y “la otra banda” del río Huacapongo. *Arnaldoa* 28(3): 459-522 doi: <http://doi.org/10.22497/arnaldoa.283.28302>
- León, B.; N. Pitman & J. Roque.** 2006. Introducción a las plantas endémicas del Perú. *Rev. peru biol*. 13(2): 9-22.
- Ministerio de Salud.** 2005. Módulo de Atención Integral en Salud Mental dirigido a trabajadores de primer nivel de atención. Módulo 7: La enfermedad mental / Ministerio de Salud. Dirección General de Promoción de la Salud; Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Salud Pública y Administración “Carlos Vidal Layseca”. Unidad de Salud Mental. Lima: Ministerio de Salud. 18 p. Disponible: https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1244_PROM40.pdf. Acceso: 15 de marzo de 2024.
- Montes, P.; E. Ruiz-Sánchez; C. Rojas & P. Rojas.** 2015. Ginkgo biloba extract 761: A review of basic studies and potential clinical use in psychiatric disorders. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*. 14: 132-149.
- Mostacero, J.; F. Castillo; F. Mejía; O. Gamarra; M. Charcape & R. Ramírez.** 2011. Plantas medicinales del Perú. Taxonomía, Ecogeografía, Fenología y Etnobotánica. Asamblea Nacional de Rectores, Editor: Talleres Graficos Instituto Pacífico S.A.C. Lima – Perú.
- Noss, R. F.** 1990. Indicators for Monitoring Biodiversity: A Hierarchical Approach. *Conservation Biology* 4:355–364. <https://doi.org/10.1111/j.1523-1739.1990.tb00309.x>

- Organización Mundial de la Salud (OMS).** 2022. Trastornos mentales. Esquizofrenia. Disponibles: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders>, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>. Acceso: 12 de abril de 2024.
- Organización Mundial de la Salud (OMS).** 2023. Medicina tradicional. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine>. Acceso: 12 de abril de 2024.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS).** 2019. Situación de las plantas medicinales en Perú. Informe de reunión del grupo de expertos en plantas medicinales. (Lima, 19 de marzo del 2018). Lima: OPS. Disponible: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/50479>. Acceso: 15 de marzo de 2024.
- Otimenyin, S.O. & L.D. Ior.** 2021. Medicinal Plants Used in the Management of Psychosis. Complementary Therapies. 1-23. DOI: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.100224>
- Ramírez-Tagle, R.; V. Avalos; E. Silva; F. Martínez & M. Valladares.** 2018. Medicinal plants consumption by patients under psychological treatment in a municipality in Chile. Semantic Scholar. Disponible: <https://api.semanticscholar.org/CorpusID:195780809>. Acceso: 13 de marzo de 2024.
- Rathbone, J.; L. Zhang; M. Zhang; J. Xia; X. Liu & Y. Yang.** 2005. Medicina herbaria china para la esquizofrenia. Disponible en: https://www.cochrane.org/es/CD003444/SCHIZ_medicina-herbaria-china-para-la-esquizofrenia. Acceso: 02 de julio de 2024.
- Rey, J.; G. Walter & N. Soh.** 2008. Complementary and alternative medicine (CAM) treatments and pediatric psychopharmacology. American Journal Academy of Child and Adolescent Psychiatry. 47(4):364-368.
- Rodríguez, E.; J. Briceño; S. Leiva; L. Pollack & E. Alvítez.** 2020. Notas sobre la Flora del cerro Pergoche, distrito Usquil, provincia Otuzco, región La Libertad. *Sagasteguiana* 8(2): 77- 90.
- Rodríguez, A.M.** 2020. Las plantas y la salud mental. Editorial. *Rev. Científica*. 15(3). <https://doi.org/10.21142/cient.v15i3.7-11>
- Rodríguez, E.; S. Leiva; L. Pollack; E. Alvítez; J. Gutiérrez; M. Leiva & A. Parodi.** 2022. *Valeriana pilosa* Ruiz & Pav. (Caprifoliaceae) en el norte de Perú. *Arnaldoa* 29(2): 333-354 doi:<http://doi.org/10.22497/arnaldoa.292.29209>
- Rodríguez, E.; S. Leiva; E. Alvítez; F. Arias & M. Leiva.** 2023. Notas sobre *Valeriana rigida* Ruiz & Pav. (Caprifoliaceae) en el norte de Perú. *Arnaldoa* 30(1): 21-34 doi:<http://doi.org/10.22497/arnaldoa.301.30102>
- Romero, O.; A.L. Islas & J. Tortoriello.** 2019. Uso de plantas medicinales en pacientes con síntomas de ansiedad generalizada. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 57(6): 364-373.
- Sanabria, W.A.** 2009. Utilización de plantas medicinales en la práctica psiquiátrica. *Revista Cúpula*. 23(1-2): 30-38. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v23n1-2/art3.pdf>. Acceso: 23 de febrero de 2024.
- Santos, A.F.; M.N.Q. Souza; K.B Pauli; G.R. da Silva; M.W. Marques; P.A. Auth; W.C. Bortolucci; Z.C. Gazim; G.A. Linde; N.B. Colauto; E.C.W. Lovato & F.A.R. Lívero.** 2022. *Bacopa monnieri*: Historical aspects to promising pharmacological actions for the treatment of central nervous system diseases *Bol Latinoam Caribe Plant Med. Aromat.* 21(2): 131-155. <https://doi.org/10.37360/blacpma.22.21.2.09>.
- Sarris, J.; A. Panossian; I. Schweitzer; C. Stough & A. Scholey.** 2011. Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: a review of psychopharmacology and clinical evidence. *Eur Neuropsychopharmacol.* 21(12):841-60. DOI: 10.1016/j.euroneuro.2011.04.002. PMID: 21601431.
- Sarris, J.** 2018. Herbal medicines in the treatment of psychiatric disorders: 10-year updated review. *Phytother Res.* 32(7):1147-1162. PMID: 29575228. DOI: 10.1002/ptr.6055.

- Shalini, V.T.; S.J. Neelakanta & J.S. Sriranjini.** 2021. Neuroprotection with *Bacopa monnieri*. A review of experimental evidence. *Mole Biol Rep.* 48 (3): 2653-2668. PMID: 33675463. <https://doi.org/10.1007/s11033-021-06236-w>
- Sotolongo, Y.; O. Menéndez; V.A. Valdés; M. Campos & C. Minerva.** 2004. Esquizofrenia, historia, impacto socioeconómico y atención primaria de salud. *Rev Cub Med Mil.* 33(2).
- Stone, J.M.; P.D. Morrison & I.S. Pilowsky.** 2007. Glutamate and dopamine dysregulation in schizophrenia—a synthesis and selective review. *Journal of Psychopharmacology* 21 (4): 440-452. PMID 17259207. DOI: 10.1177/0269881106073126
- Tortoriello, J. & O. Romero.** 1992. Plants used by Mexican traditional medicine with presumable sedative properties: An ethnobotanical approach. *Arch Med Res.* 23(3):111-116.
- Ulloa, C.; J. Zarucchi & B. León.** 2004. Diez años de adiciones a la flora del Perú. 1993 – 2003. *Arnaldoa* (edición especial - noviembre 2004). Pág. 7-242.
- Wright, I.C.; S. Rabe-Hesketh; P.W. Woodruff; A.S. David; R.M. Murray & E.T. Bullmore.** 2000. Meta-analysis of regional brain volumes in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 157(1):16-25. DOI: 10.1176/ajp.157.1.16. PMID: 10618008.
- Zulueta, R.; L. Lara & D. Trejo.** 2011. Aprovechamiento de plantas y animales en Mesoamérica: la domesticación de especies. *Revista La Ciencia y el Hombre, Universidad Veracruzana, México.* Enero-Abril 24(1).