
¿Y DE INVESTIGACIÓN QUÉ?

EFECTO DEL EXTRACTO DE JUSTICIA POLYGONOIDES KUNTH EN ADULTOS CON TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA. UNIDAD DE TERAPIA INTEGRAL JORGE PIÑEROS CORPAS.

EFFECT OF JUSTICIA POLYGONOIDES KUNTH EXTRACT IN ADULTS WITH GENERALIZED ANXIETY DISORDER. UNIDAD DE TERAPIA INTEGRAL JORGE PIÑEROS CORPAS.

Alberto Villamarín, Lina Maritza Pinilla, Jenny Mejía, Oscar Javier López*, Antonio Luis Mejía**, Luis Miguel Pombo***

Enviado Junio 22-2014. Aceptado Septiembre 6-2014

RESUMEN

El trastorno de ansiedad tiene una elevada prevalencia en Colombia y afecta durante la vida a 19.5% de los mayores de 18 años. Los efectos colaterales limitan el uso de medicamentos de síntesis química, por lo que existe interés en el estudio de especies vegetales con posible acción ansiolítica. Con el objetivo de establecer la actividad y seguridad de *Justicia polygonoides* en pacientes con Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG) se realizó un estudio clínico prospectivo, que incluyó 55 pacientes con diagnóstico de TAG, a quienes se administró 1 mL de extracto hidroalcohólico de *Justicia polygonoides* cada 8 horas, durante doce semanas. Se presentaron reducciones significativas de los puntajes de ansiedad en la escala de Goldberg, desde el primer mes de tratamiento. Al finalizar el tercer mes, 89.1% de los pacientes no alcanzó el puntaje mínimo para diagnosticar ansiedad y en 61.8% de ellos los síntomas desaparecieron. En ningún caso se informo efectos secundarios. **REC 2014; 20: 9-19**

Palabras clave: *Justicia polygonoides*, Amansatoros, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Farmacología Vegetal, Terapéuticas Alternativas, Ansiolítico, Tranquilizante, Productos Naturales,

INTRODUCCIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, alrededor de 450 millones de personas en todo el mundo sufren, en algún momento de la vida, problemas mentales, neurológicos o de comportamiento que afectan la calidad de vida y acarrear enormes costos sociales y económicos.

SUMMARY

The anxiety disorder has a high prevalence in Colombia and it affects during the lifetime to 19.5% of population over 18 years old. The collateral effects limit the use of chemical synthesis medication; therefore there is interest in the study of plant species with possible anxiolytic action. In order to establish the activity and safety of *Justicia polygonoides* in patients with Generalized Anxiety Disorder (GAD) a prospective clinical study was conducted and this included 55 patients diagnosed with GAD, who were given 1 ml of hydroalcoholic extract of *Justicia polygonoides* every eight hours during twelve weeks. Significant reductions in anxiety scores were presented at the scale of Goldberg, since the first month of treatment. At the end of third month, the 89.1% of the patients didn't reach the minimum score to diagnose anxiety and in the 61.8% the symptoms disappeared. In no case were reported side effects.

Key words: *Justicia polygonoides*, Amansatoros, Generalized Anxiety Disorder, plant pharmacology, alternative therapies, anxiolytic, tranquilizer, natural products.

La prevalencia global del Trastorno de Ansiedad Generalizado durante la vida es del 5%. Ocurre con mayor frecuencia en mujeres que en hombres, con una razón de 3:1 y suele iniciarse en la adolescencia o a principios de la edad adulta. Es común que la ansiedad ocasione diferentes grados de incapacidad y que a menudo se complique por el abuso de ansiolíticos y de otras sustancias adictivas (1).

*Médicos Especialistas en Medicina Familiar. Unidad de Terapia Integral Jorge Piñeros Corpas. Fundación Universitaria Juan N. Corpas. **Biólogo MSc en Fitoterapia. Universidad Nacional ***Ingeniero Químico MSc en Ciencias Biológicas. PUJ. Correspondencia Alberto.villamarin@juanncorpas.edu.co

En Colombia, desde la década de los 90, el Ministerio de Salud realiza periódicamente, encuestas dirigidas a establecer la prevalencia de trastornos mentales entre la población. El Estudio Nacional de Salud Mental que se efectuó en el año 2003 encontró que la prevalencia de trastorno de ansiedad en adultos (18 a 65 años) fue de 19.5%; las alteraciones del estado de ánimo, del 13.3%; los trastornos del control de impulsos, del 9.3%; y los trastornos relacionados con consumo de sustancias, del 9.4%. Para otros trastornos no contemplados en estos cuatro grupos la prevalencia fue de 36.1%. El estudio también evaluó la presencia de síntomas durante el último año y encontró para trastorno de ansiedad una prevalencia de 9.9%; para alteraciones del ánimo 6.2%; para trastornos de control de impulsos 3.8% y para trastornos relacionados con el uso de sustancias, 2.6%. Otros trastornos no incluidos en los grupos tuvieron una prevalencia de 17.7% (2).

De manera global, en Colombia, el riesgo de tener durante la vida algún tipo de trastorno mental es de 40.1%, con una distribución geográfica que varía entre 35.1% en la región oriental y 46.7% en Bogotá (2).

En relación con la severidad, el 6.4% de la población tiene trastornos de intensidad moderada; el 6.2%, leve; el 5.3%, grave; y el 18% manifiesta otro tipo de severidad. Existe, además, una relación directa entre la intensidad de los síntomas y el número de días de incapacidad o incumplimiento de actividades y se presenta una asociación significativa entre la severidad de los síntomas y la probabilidad de buscar tratamiento. Así, el 25.3% de los adultos con trastornos severos buscaron tratamiento, mientras que sólo lo hicieron el 11.7% de aquellos con trastornos moderados y el 8.8% de aquellos con trastornos leves (2).

Una investigación sobre la eficacia de las plantas medicinales en el manejo de la ansiedad se justifica si se tiene en cuenta que, de acuerdo con la OMS en su estudio sobre Carga Global de la Enfermedad, los trastornos mentales ocupan el quinto lugar entre todas las enfermedades que causan discapacidad y que los tratamientos farmacológicos tienen indicación principalmente en

síntomas severos. Esto deja a los casos leves y moderados, los más frecuentes, sin posibilidad de un manejo efectivo. Por otra parte, a pesar de su eficacia, los medicamentos de síntesis química disponibles ejercen con frecuencia efectos colaterales que impiden el uso prolongado y limitan su administración a aquellas situaciones clínicas en las que el beneficio de la administración supera ampliamente los riesgos (3)

Para un país como Colombia, el desarrollo de ansiolíticos de obtención natural resulta de una gran importancia si se tiene en cuenta el impacto que han tenido la pobreza, el desempleo, la violación de los derechos humanos, los desastres naturales y el conflicto armado prolongado, en la salud mental de la población (2).

Justicia polygonoides Kunth. (Amansatoros) es una planta herbácea, distribuida en la región sur occidental de Colombia entre los departamentos de Valle y Cauca, donde su uso medicinal como tranquilizante es común en zonas en las que se concentran comunidades indígenas, campesinas y afro-colombianas. En el contexto de la cosmovisión propia de las comunidades indígenas Paeces se usa como tratamiento de la “rebeldía” de los niños (4)(5)

El objetivo del estudio fue establecer la actividad y seguridad de *Justicia polygonoides* en pacientes con Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico prospectivo, en pacientes adultos que consultaron por ansiedad en la Unidad de Terapia Integral Jorge Piñeros Corpas, durante el año 2008. Se incluyeron pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con síntomas de ansiedad en los seis meses anteriores a la consulta y que alcanzaron un puntaje mínimo de cinco en la escala de Goldberg. Fueron excluidos los pacientes que estuvieran recibiendo tratamiento farmacológico o no farmacológico para la ansiedad, y las mujeres gestantes.

Las variables en estudio fueron: edad, medida a nivel de razón; sexo y las variables de la escala

de Goldberg, medidas a nivel nominal. La escala comprende las siguientes preguntas (6):

1. ¿Se ha sentido muy excitado, nervioso o en tensión?
2. ¿Ha estado muy preocupado por algo?
3. ¿Se ha sentido muy irritable?
4. ¿Ha tenido dificultad para relajarse?
5. ¿Ha dormido mal ó ha tenido dificultades para dormir?
6. ¿Ha tenido dolores de cabeza o de nuca?
7. ¿Ha tenido alguno de los siguientes síntomas: Temblor, Hormigueo, Mareo, Sudor, Diarrea?
8. ¿Ha estado preocupado por su salud?
9. ¿Ha tenido alguna dificultad para conciliar el sueño, para quedarse dormido?

A los pacientes que consultaron por síntomas que pudieran estar relacionados con ansiedad se les hizo una historia clínica completa que incluyó la escala de evaluación de Goldberg para ansiedad. Cuando el puntaje fue mayor o igual a cinco y los síntomas tenían más de seis meses de evolución, se estableció el diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG). Después de informar a los pacientes acerca de los métodos y objetivos de la investigación se procedió a firmar el consentimiento informado.

Los participantes seleccionados recibieron un extracto hidroalcohólico 1:1 de *Justicia polygonoides* en dosis de 1 mL (30 gotas), por vía oral, cada 8 horas, durante 12 semanas. En los controles hechos cada cuatro semanas se interrogó acerca de los síntomas de la escala de Goldberg, asignando un puntaje total final y, además, se preguntó acer-

ca de efectos secundarios que se hubieran podido presentar con la administración del medicamento.

Los datos obtenidos fueron consignados en una tabla de Excel y posteriormente fueron exportados para análisis en la base EPIINFO versión 3.3.2. Se obtuvieron distribuciones de frecuencias absolutas y relativas y, para determinar diferencias significativas entre la consulta inicial y los controles, se aplicó la prueba no paramétrica de Kruskal Wallis con el postest de Dunns que compara las medianas entre los grupos en estudio. Se empleó el programa Graph Pad Prism 5.0.

Consideraciones éticas: La investigación corresponde a un estudio con riesgo mayor que el mínimo, por lo que se solicitó a los participantes la firma del consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité de Investigación de la Fundación Universitaria Juan N. Corpas después de evaluar la información pre-clínica disponible.

RESULTADOS

En el estudio fueron incluidos 55 pacientes, 21 (38.2%) hombres y 34 (61.8%) mujeres, con una edad promedio de 45 años; la menor edad 20 años y la mayor, 94 años.

La escala de Goldberg para ansiedad establece el diagnóstico de Trastorno de Ansiedad Generalizada cuando están presentes, al menos, cinco de los nueve síntomas posibles. Así, el 41.8% de los participantes tuvo el puntaje máximo de ansiedad en la primera consulta mientras el 7.3% tuvo el valor mínimo para ser incluido en el estudio (Tabla 1).

Tabla 1
Distribución por puntaje en la primera consulta

Puntaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia acumulada (%)
5	4	7,3	7,3
6	13	23,6	30,9
7	9	16,4	47,3
8	6	10,9	58,2
9	23	41,8	100,0
Total	55	100,0	100,0

En el primer control, hecho a las cuatro semanas de tratamiento, ningún paciente registró el puntaje máximo de nueve y el 58.2% de los casos presentó puntajes inferiores a cinco (Tabla 2).

En el segundo control, 2 meses después de la consulta inicial, el 81.8% de los pacientes tuvo puntajes inferiores a cinco, en ningún caso se presentó el valor máximo de nueve y el 25.5% no presentaba síntomas de ansiedad.

Tabla 2.
Distribución por puntaje en el primer control

Puntaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia acumulada (%)
0	2	3,6	3,6
1	2	3,6	7,3
2	12	21,8	29,1
3	8	14,5	43,6
4	8	14,5	58,2
5	5	9,1	67,3
6	10	18,2	85,5
7	3	5,5	90,9
8	5	9,1	100,0
Total	55	100,0	100,0

Tabla 3.
Distribución por puntaje en segundo control

Puntaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia acumulada (%)
0	14	25,5	25,5
1	6	10,9	36,4
2	16	29,1	65,5
3	7	12,7	78,2
4	2	3,6	81,8
5	3	5,5	87,3
6	4	7,3	94,5
7	1	1,8	96,4
8	2	3,6	100,0
Total	55	100,0	100,0

En el último control, tres meses después de la primera consulta, el 89.1% de los pacientes tuvo puntajes inferiores a cinco, ninguno presentó el valor máximo de nueve y el 61.8% no presentó síntomas de ansiedad.

Tabla 4.
Distribución por puntaje en tercer control

Puntaje	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa (%)	Frecuencia acumulada (%)
0	34	61,8	61,8
1	8	14,5	76,4
2	4	7,3	83,6
3	2	3,6	87,3
4	1	1,8	89,1
5	1	1,8	90,9
6	2	3,6	94,5
7	2	3,6	98,2
8	1	1,8	100,0
Total	55	100,0	100,0

En la figura 1 se resume el comportamiento, de acuerdo con la escala de Goldberg, que presentaron los pacientes en la consulta y en cada uno de los controles.

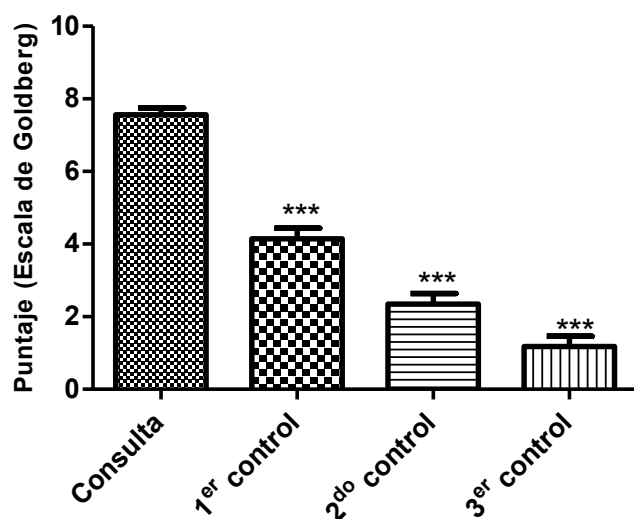


Figura 1. El extracto hidroalcohólico de Amansatoros presenta un efecto ansiolítico en pacientes con TAG. La significancia estadística fue evaluada por ANOVA no paramétrico (Kruskal wallis) y, con respecto a la consulta, por medio de la prueba de Dunns. *** $p < 0.0001$.

La aplicación del pos test (test de Dunns), derivado de la prueba de Kruskal-Wallis para comparaciones pareadas, arrojó diferencias estadísticamente significativas entre los puntajes obtenidos en la primera consulta y los de los controles efectuados después del primero, del segundo y del tercer mes de tratamiento ($p < 0.0001$).

Así mismo, fue significativa la diferencia entre los controles hechos en el primero y en el tercer mes ($p < 0.05$) pero no hubo diferencia entre el segundo y el tercer mes ($p > 0.05$).

Durante los tres meses de seguimiento que tuvo cada participante en el estudio, no fueron reportados efectos adversos que pudieran atribuirse al uso del medicamento.

DISCUSIÓN

Los resultados sugieren una considerable acción ansiolítica del extracto de amansatoros, con una disminución sostenida de los síntomas de ansiedad y de los puntajes de la escala de Goldberg, durante las 12 semanas de observación.

La diferencia entre los resultados obtenidos en la consulta inicial y el primer control indican una acción relativamente rápida del medicamento, que se mantiene sin variación entre las semanas cuarta y octava y alcanza el efecto máximo después de la octava semana de tratamiento.

Debido a que el primer control de los participantes se hizo cuatro semanas después del inicio del tratamiento, no es posible determinar si la velocidad

de acción es equiparable con las benzodiazepinas, que tienen el inicio más rápido (una semana) o con fármacos de efecto lento como la Buspirona (2 a 4 semanas).

En comparación con terapias no farmacológicas, el extracto de *Justicia polygonoides* presenta un efecto superior al de la terapia cognitivo-conductual que, en el estudio desarrollado por Borkovec y Costello, produjo mejoría muy importante en el 57.9% de los casos después de un año de tratamiento. En el mismo estudio se informó mejoría de la ansiedad en el 33.3% de quienes recibieron terapia de relajación aplicada y en el 22.2% de los pacientes tratados con terapia no directiva (7)

En comparación con *Valeriana officinalis* que, en el estudio hecho por Piñeros Corpas, presentó actividad ansiolítica calificada como excelente en el 40.77%, buena en el 45.32%, regular en el 5.28%, nula en el 1.44% y desconocida en el 7.19% (8), *Justicia polygonoides* parece tener efecto superior después de doce semanas de administración, tras las cuales 89.1% de los participantes estuvo por debajo del nivel mínimo para diagnosticar trastorno de ansiedad y en el 61.8% se presentó una mejoría completa de los síntomas.

El ensayo clínico efectuado con Kava Kava por Boerner y cols., en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada, informó respuesta al tratamiento en el 76.7% de los casos y mejoría completa en el 65.1% después de 8 semanas. En el mismo estudio, Buspirona y Opipramol produjeron una respuesta favorable en el 73.8% y en el 76.2%, respectivamente, y la desaparición de los síntomas en el 66.7% para los dos medicamentos. Debe señalarse, sin embargo, que estas investigaciones emplearon la escala de medición de síntomas de Hamilton (9).

En el estudio hecho por Sheehan en pacientes con trastornos de ansiedad generalizada, se informó respuesta a Venlafaxina en un 69% de los casos, después de seis semanas de administración (10).

Allgulander y cols documentaron respuesta al tratamiento con Venlafaxina entre el 50 y el 70% después de 8 semanas de tratamiento (11) y Pollack y cols informaron respuesta al tratamiento con Paroxetina en un 72.4% y mejoría completa del 42% después de ocho semanas de tratamiento (12)

Durante las doce semanas de seguimiento no se informaron efectos secundarios, lo cual sugiere que el producto es seguro con las dosis empleadas en el estudio.

CONCLUSIONES

Los resultados obtenidos sugieren que *Justicia polygonoides* presenta una considerable actividad ansiolítica, con un tiempo de inicio de la acción a las cuatro semanas y una respuesta máxima entre ocho y doce semanas.

El extracto de *Justicia polygonoides* parece tener efecto clínico superior al de *Valeriana officinalis*, una de las plantas tranquilizantes de uso más extendido en el mundo.

El extracto de *Justicia polygonoides* no produjo efectos secundarios, lo que sugiere que es seguro a las dosis empleadas en el estudio.

Es necesario desarrollar ensayos clínicos controlados con el fin de establecer la magnitud de las diferencias entre el efecto del extracto de *Justicia polygonoides* y los de otros medicamentos de obtención natural o de síntesis química.

BIBLIOGRAFIA

1. Brailowsky S. Las sustancias de los sueños: neuropsicofarmacología. México D.F. Fondo de Cultura Económica. 1995
2. Posada-Villa J, Trevisi Fuentes C. Prevalencia, severidad y necesidades no satisfechas del tratamiento de los trastornos de ansiedad relacionados con sustancias, del estado de ánimo y del control de los impulsos en adultos según el Estudio Nacional de Salud Mental, Colombia, 2003.
3. Goodman G, Ral TW, Nieves AS, Taylor P. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 8a edición; México, D.F; Ed. Médica Panamericana. 1992
4. Humboldt, A, Bompland A, Kunth C. Nova Genera et Species Plantarum, (www.mobot.org botanical data base) (1816-1918)
5. Martínez J, Bernal H. Fundamentos de agrotecnología de cultivo de plantas medicinales iberoamericanas. Convenio Andrés Bello; Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, CYTED. Cáceres editores. Quebecor – Impreandes, Santafé de Bogotá, D.C. Colombia, 2000.
6. Goldberg D, Bridges K, Duncan-innes P, Grayson D. Detecting anxiety and depression in general medical settings. Br Med J 1988, 97: 897-9.
7. Borcovek T, Costello E. Efficacy of applied relaxation and cognitive-behavioral therapy in the treatment of generalized anxiety disorder. Journal of Consulting and Clinical psychology 1993, 61 (No 4): 611-619.
8. Piñeros J y cols, Extractos de Plantas Medicinales, Clínica Hospital Juan N. Corpas.1988
9. Boerner R, Sommer H, Berger W, Kuhn U, Schmidt U, and Mannel M, Kava-Kava extract LI 150 is as effective as Opipramol and Buspirone in Generalised Anxiety Disorder an 8-week randomized, double-blind multi-centre clinical trial in 129 out-patients. Phytomedicine 2003, 10 (Supplement IV): 38-49
10. Sheehan D. Venlafaxine extended release in the treatment of generalized anxiety disorder. J Clin Psychiatry 1999, 60 (suppl 22): 23-28.
11. Allgulander C, Hackett D, Salinas E. Venlafaxine extended release in the treatment of generalized anxiety disorder. Twenty-four week placebo-controlled dose-ranging study. Br J Psychiatry 2001, 179: 15-22.
12. Pollack M, Zaninelli R, Goddard A, McCafferty J, Bellew K, Burnham D, Iyengar M. Paroxetine in the treatment of generalized anxiety disorder: Results of a placebo-controlled, flexible-dosage trial. J Clin Psychiatry 2001, 62: 350-357.



***El tiempo sigue su marcha y los colombianos
no contamos aún con la esperada y necesaria
Reforma a la Salud***