

La utilización de la medicina complementaria y alternativa en el tratamiento del abuso y dependencia a distintas drogas

REFERENCIA

Lu L, Liu Y, Zhu W, Shi J, Liu Y, Ling W, et al. (2009). Traditional medicine in the treatment of drug addiction. *Am J Drug Alcohol Abuse* 35: 1-11.

Eduardo López Briz

Servicio de Farmacia. HU la Fe. Valencia (España) · CASP España

RESUMEN

Lin Lu revisa en este artículo, en colaboración con otros autores, la utilización de la medicina complementaria y alternativa en el tratamiento del abuso y dependencia a distintas drogas, dividiendo la revisión en dos partes: uso de fitoterapia y uso de acupuntura.

El estudio de la fitoterapia se inicia con una de las plantas más populares, el **ginseng** (*Panax ginseng*), empleado en China desde hace cientos de años por su contenido en ginsenósidos, principios activos de naturaleza compleja. En animal de experimentación, el ginseng se ha mostrado capaz de atenuar algunos efectos sobre el comportamiento de sustancias como cocaína, morfina, metanfetamina y alcohol, pero hasta el momento no ha sido experimentado en modelos de autoadministración, lo que ha impedido sacar conclusiones sólidas. El mecanismo de acción parece estar relacionado con la modulación de la transmisión dopaminérgica mediante la inhibición de la "hipersensibilidad" del receptor postsináptico de este

neurotransmisor. El llamado ginseng americano (*Panax quinquefolium*), aunque botánica y químicamente relacionado con el anterior, exhibe acciones algo diferentes, ya que uno de sus principios activos, conocido como PF-11, actúa como antagonista de la señal inducida por la estimulación de los receptores de opioides y disminuye las concentraciones de dopamina en el cerebro de los animales de experimentación tratados con morfina, lo que podría sugerir una acción protectora frente a las recaídas que se producen en el tratamiento de la adicción a opiáceos y metanfetamina.

La segunda de las plantas estudiadas tiene también profundas raíces etnofarmacológicas, ya que el **kava** (*Piper methysticum*) ha sido usado recreativa y ritualmente por los indígenas de las islas del Pacífico desde tiempos remotos. En el caso de esta planta, los datos de utilización en humanos son algo más consistentes, y su empleo en el tratamiento del insomnio, la ansiedad o en el abuso de alcohol y de tabaco la hacen una atractiva candidata a ensayos clínicos que confirmen los hallazgos prelimi-

— Correspondencia a: _____
e-mail: lopez_edubri@gva.es



nares acerca de su capacidad para disminuir el *craving*. En este caso, el mecanismo de acción implica la inhibición de la recaptación de norepinefrina y de la liberación de glutamato. Los autores advierten acertadamente acerca de la aparición de algunos casos de hepatotoxicidad con su uso.

Tanto *Tabernanthe iboga* como *Voacanga africana* contienen como principio activo ibogaína, alcaloide que confiere a ambas plantas propiedades para combatir la fatiga y el hambre y que hace que sean usadas por los indígenas a bajas dosis con estos fines y a altas dosis como parte de rituales de iniciación religiosa. Estas acciones levantaron gran expectativa en grupos de autoayuda de adictos a opiáceos, cocaína y psicoestimulantes, quienes comunicaron casos anecdóticos de disminución de síntomas de síndrome de abstinencia y reducción de *craving* durante largos periodos de tiempo con el uso de ibogaína, como mostró un estudio preliminar no controlado llevado a cabo con siete pacientes, ninguno de los cuales comunicó síntomas significativos de síndrome de abstinencia y de los que 3 se mantuvieron abstinentes 14 semanas. En animal de experimentación, ibogaína ha sido capaz de disminuir la autoadministración de morfina y cocaína, de antagonizar los efectos motores de cocaína, anfetaminas y nicotina y de bloquear la hipertermia inducida por metanfetamina. Su mecanismo de acción implica a numerosos neurotransmisores (NMDA, nor-adrenalina, serotonina, opiáceos endógenos, etc.) y dista de estar suficientemente aclarado. Recientemente, un análogo de la ibogaína, la 18-metoxicoronaridina, ha mostrado en estudios animales interesantes propiedades antiadictivas con una gran seguridad.

La raíz de la planta conocida popularmente como **kudzu** (*Pueraria lobata*) fue usada por primera vez en China para tratar los problemas relacionados con el alcohol hacia el año 600 de nuestra era. Siglos más tarde se importó y extendió de manera natural en Estados Unidos, donde se han investigado sus propiedades. Tres principios activos de la planta (puerarina, daidzina y daidzeína) han sido ensayados en modelos animales de adicción al alcohol, en los que han mostrado efecto sobre la disminución de las cantidades ingeridas. Dos ensayos clínicos controlados proporcionaron resultados contrapuestos; mientras uno de ellos no fue capaz de poner de manifiesto reducción del *craving* o aumento de la sobriedad, en el otro el grupo tratado disminuyó el consumo de bebidas alcohólicas de manera significativa tras una semana de tratamiento con la raíz de kudzu. El mecanismo de acción de la planta es triple. Por un lado, produce una inhibición selectiva y reversible de la acetaldéhidó-deshidrogenasa mitocondrial (ALDH-2), lo que ocasiona una acumulación de acetaldéhidó similar a la producida por el disulfiram; además, se inhibe el metabolismo de algunas monoaminas y se activan los receptores endógenos de benzodiazepinas.

Otras cuatro plantas revisadas en el artículo (*Withania somnifera*, *Thunbergia laurifolia*, *Salvia miltiorrhiza* y *Corydalis yanhusuo*) han sido también objeto de utilización ancestral por parte de la medicina ayurvédica, thai y china respectivamente. Las tres primeras carecen de ensayos clínicos en humanos y únicamente los estudios en animales permiten sugerir una posible utilidad en el tratamiento de las drogodependencias, pero un ensayo realizado en China en pacientes dependientes de heroína con levo-tetrahidropalmatina, principio activo



de *Corydalis yanhusuo*, puso de manifiesto una reducción del *craving*, de los síntomas del síndrome de abstinencia y del tiempo hasta la recaída.

Las dos últimas plantas estudiadas son más conocidas en Occidente, y pertenecen al grupo de los llamados "enteógenos" o alucinógenos usados en ceremonias rituales de comunicación con la divinidad. Se trata de la **ayahuasca** (*Banisteriopsis caapi*) y del **peyote** (*Lophophora williamsii*). La primera de ellas contiene beta-carbolinas y dimetiltryptamina, potente alucinógeno, mientras que el principio activo del segundo es la mescalina, que también comparte esta acción. Los trabajos que sustentan el uso de la ayahuasca en abuso o adicción a drogas son anecdóticos y escasos, pero la utilización de peyote (y otros alucinógenos) en ciertas modalidades de tratamiento del alcoholismo tuvo en los años 70 cierto predicamento, aunque su efectividad no quedó establecida con claridad.

El uso de la **acupuntura** en medicina tradicional china se remonta a cientos de años atrás, pero en el abuso de sustancias se ha difundido únicamente en los últimos 30 años, llegando a aplicarse en la actualidad en más de 800 centros en Europa y Estados Unidos.

En la adicción a opiáceos es donde la acupuntura ha mostrado, según los autores, sus mejores resultados, y un ensayo clínico encontró que tanto esta técnica como la estimulación eléctrica eran más efectivas que la clonidina en el insomnio, dolor y ansiedad asociados al síndrome de abstinencia, siendo además mejor toleradas. El mecanismo de acción no está plenamente aclarado, pero parece estar relacionado con la modificación de la actividad dopaminérgica en el área mesolímbica.

Un relativamente pequeño número de ensayos clínicos han examinado el efecto de la acupuntura en el abuso y dependencia de cocaína, pero los resultados han sido bastante controvertidos, pues mientras algunos encuentran un mayor número de orinas negativas o menores concentraciones plasmáticas de metabolitos en los pacientes tratados, otros no fueron capaces de constatar diferencias en un amplio espectro de aspectos psicológicos o fisiológicos.

En el tratamiento del tabaquismo la acupuntura se ha asociado a programas educativos, y ha mostrado un cierto grado de efectividad que ha sido cuestionado en otros estudios, por lo que su papel real está lejos de quedar establecido con claridad.

La acupuntura ha sido también extensamente investigada en el alcoholismo, de acuerdo con los autores. En especial la auriculopuntura produjo en algunos ensayos aumentos en los periodos de abstinencia, menor *craving* y menores episodios de recaídas. Sin embargo, en un estudio en el que se compararon acupuntura y aromaterapia no hubo diferencias significativas entre ambos tratamientos en la reducción de los síntomas del síndrome de abstinencia alcohólico.

Los autores de la revisión acaban concluyendo que la medicina complementaria y alternativa ofrece ventajas sobre las intervenciones farmacológicas, ya que es más segura, tiene menos efectos adversos y es más barata. Se lamentan sin embargo de la carencia de estudios de investigación de suficiente calidad en este campo y sugieren que estos procedimientos se asocien a la terapéutica convencional con objeto de evaluar adecuadamente su utilización conjunta.



COMENTARIO

La *Cochrane Collaboration* define la medicina alternativa como un amplio conjunto de recursos curativos que engloba a todos los sistemas de salud, modalidades, prácticas y sus teorías y creencias acompañantes, que son diferentes de aquellos intrínsecos al sistema de salud políticamente dominante en una sociedad o cultura particular en un periodo histórico dado. Incluye tanto las prácticas e ideas autodefinidas por sus usuarios como los tratamientos preventivos o curativos de promoción de salud o bienestar (Zollman y Vickers, 1999). Una definición más pragmática, pero menos precisa, es la proporcionada por Eisenberg (Eisenberg et al., 1993), según la cual se trataría de aquellas intervenciones médicas que no son extensivamente enseñadas en las facultades de Medicina ni generalmente proporcionadas en los hospitales, y a la que cabría añadir que tampoco son habitualmente financiadas por los sistemas de salud (Organización Médica Colegial, 2004). Aunque muchos expertos aprecian diferencias entre medicinas tradicionales, complementarias y alternativas, para los propósitos de este comentario agruparemos los tres conceptos bajo la denominación común de medicinas complementarias y alternativas (MCA).

El impacto asistencial de las MCA está fuera de toda duda. De acuerdo con una encuesta del National Center for Complementary and Alternative Medicine (2007), dependiente del National Institutes of Health (NIH) de EEUU, en 2007 el 38% de los adultos y el 12% de los niños usaron algún tipo de CAM (Complementary and Alternative Medicine). En países de nuestro entorno, las cifras son variables y oscilan entre el 18% de Holanda y el 49% de Francia, aunque carecemos de datos

relativos a España (Caminal Homar, 2005). En un modelo de sociedad a la que llamamos "de la información", la existencia de más de 41 millones de páginas web acerca de MCA (Ernst, 2008) supone un fiel exponente de su difusión, y sitúan al profesional, en ocasiones, en una incómoda posición cuando el paciente solicita consejo acerca de alguna intervención terapéutica no ortodoxa a la que ha accedido a través de Internet. En el aspecto económico, y como respuesta a esta amplia implantación, baste mencionar que el NIH invirtió en EEUU en la pasada década más de 2 millardos de dólares en investigación acerca de las CAM (Tilburt et al., 2009), que tienen que ser sumados a los más de 13,7 que los usuarios gastaron (Dalen, 1998).

Las causas de esta masiva difusión son variadas y su análisis escapa al objeto de este comentario, pero es posible que la mayor dedicación de tiempo al paciente y el mayor contacto (físico y afectivo) con él sean factores decisivos. Entre los aspectos negativos de las CAM, de importancia capital por otra parte, deben tomarse en consideración el empirismo que impregna un buen número de sus prácticas y la falta de información clínica publicada y accesible de calidad. Es probable que en un futuro próximo se solventen algunos de estos problemas, pues desde 1996 la *Cochrane Collaboration* dispone de un área específica de investigación en CAM que ya ha producido revisiones sistemáticas de gran interés (Ezzo et al., 1998).

El trabajo de Lu et al. que se comenta constituye una meritoria aproximación a la utilización de algunas MCA en el campo de las drogodependencias, pero, por tratarse de una revisión convencional o narrativa, carece del rigor metodológico que proporcionan las



revisiones sistemáticas. Nuevamente, y como ya se ha comentado en esta sección en otras ocasiones, se pierde la oportunidad de poder sacar conclusiones válidas acerca de las MCA y se sacrifica la profundidad epistemológica en aras de la extensión superficial.

Un primer aspecto a destacar en la revisión de Lu *et al.* es la ausencia de mención a otras modalidades de MCA en el tratamiento de las conductas adictivas diferentes de la fitoterapia o de la acupuntura, y cuya causa haya que buscarla, probablemente, en el origen geográfico y cultural de los autores principales. En efecto, técnicas como la homeopatía o la aromaterapia, por mencionar alguna, carecen de implantación en China, razón por la que, seguramente, no son contempladas en el artículo. Sin embargo, otras como la relajación, la meditación y la curación religiosa son las más usadas por los usuarios de drogas intravenosas (Manheimer *et al.*, 2003).

Un segundo comentario merece la abundancia de información acerca de experimentación animal en el apartado de fitoterapia en detrimento de la información clínica que, a pesar de no ser excesivamente abundante, ha sido olvidada en algunos casos, poniendo de manifiesto nuevamente los sesgos a los que están sometidas las revisiones no sistemáticas. En efecto, al menos tres estudios observacionales con ibogaína en síndrome de abstinencia por opiáceos con resultados alentadores han sido pasados por alto en la revisión de Lu *et al.* (Alper *et al.*, 1999; Bastiaans, 2004; Mash *et al.*, 2001), además de otros dos exitosos ensayos clínicos con mezclas de hierbas chinas, en cuya composición entraban algunas de las plantas revisadas (Kang *et al.*, 2008; Shi *et al.*, 2008).

El uso específico de *Pueraria lobata* o de sus principios activos en el tratamiento del abuso

o dependencia del alcohol es probablemente uno de los más prometedores de los revisados. La presencia en la planta de sustancias como la daidzina, capaz de inhibir tanto la ALDH-2 como algunos enzimas implicados en la degradación de monoaminas biógenas, y de otras capaces de unirse a los receptores de benzodiazepinas (daidzeína, puerarina), justifican el nombre de "té de la sobriedad" con que se la conoce en China (Overstreet *et al.*, 2003; Abenavoli *et al.*, 2009). Como recogen Lu *et al.* en su revisión, sólo dos ensayos clínicos se han llevado a cabo con kudzu. En uno se comparó un extracto de la planta no titulado frente a placebo y no se pudo demostrar diferencias entre el grupo tratado y el control en términos de disminución del *craving* (Shebek y Rindone, 2000); en el otro (Lukas *et al.*, 2005) se usó un extracto con concentraciones conocidas de principios activos también frente a placebo y sí se constató un menor consumo de alcohol en el grupo tratado. La posible producción de neoplasias relacionadas con la inhibición de la ALDH-2 por el incremento en los niveles de acetaldehído puede limitar el uso de la planta (McGregor, 2007) y dirigir las investigaciones futuras hacia el empleo de puerarina pura.

Entre los años 60 y 70, el descubrimiento casual de la LSD por Albert Hofmann condujo a la investigación, aislamiento y purificación de sustancias alucinógenas de origen natural usadas por diversos pueblos en ceremonias rituales y religiosas. El fenómeno *hippie* y otros movimientos marginales extendieron y difundieron la utilización de esta clase de sustancias, que contaron entre sus defensores con un buen número de psiquiatras y psicoterapeutas que las emplearon en diversos tipos de terapias, entre ellas del alcoholismo (Editorial, 1963). A pesar de los resultados iniciales alen-



tadores en algunos estudios de baja calidad, la realización de ensayos controlados y con mayor tiempo de seguimiento no permitió ratificarlos (Strassman, 1995), lo que descarta la posible utilidad de los alucinógenos en el tratamiento del abuso y adicción de drogas.

La información disponible acerca de la utilización clínica de la acupuntura en el tratamiento de abuso o dependencia de drogas es más abundante y de mayor calidad que para la fitoterapia. Sin embargo, el trabajo de Lu *et al.* omite también de manera sorprendente el comentario acerca de revisiones sistemáticas de relevancia que han analizado el papel de la acupuntura en el tratamiento del tabaquismo (White *et al.*, 2006), la dependencia a cocaína (Mills *et al.*, 2005; Gates *et al.*, 2008), la dependencia a opiáceos (Jordan, 2006) y el alcoholismo (Green CJ *et al.*, 2002) y que en ninguno de los casos encuentran razones para recomendar esta técnica, contrariamente al parecer de Lu *et al.* Una excelente revisión sistemática muy recientemente publicada acerca del tratamiento de la dependencia alcohólica mediante la acupuntura (Cho y Whang, 2009) ratifica los resultados previos sobre esta sustancia y acaba de cerrar la cuestión.

En resumen, la revisión de Lu *et al.* constituye un excelente ejemplo de cómo las revisiones narrativas o tradicionales, citando selectivamente las publicaciones cuyas conclusiones coinciden con las del autor e ignorando aquellas que las contradicen, pueden conducir a profesionales o pacientes a construir juicios falsos acerca de algunas intervenciones terapéuticas, provocando una toma de decisiones errónea. Es cierto que la investigación clínica metodológicamente correcta es muy escasa en el terreno de las MCA y que en ocasiones se tropieza con el inconveniente del idioma de

publicación, pero la realización de revisiones sistemáticas de calidad es útil no sólo para despejar las incógnitas que dejan a veces los ensayos que arrojan resultados contrapuestos sino también para poner de manifiesto las lagunas de conocimiento sobre las que enfocar la investigación. Recurrir, por tanto, al argumento de que las MCA son más seguras, tienen menos efectos adversos y son más baratas que las intervenciones farmacológicas ortodoxas, tal como hacen Lu *et al.* en las conclusiones de su artículo, carece de todo fundamento. Los profesionales de la salud debemos proporcionar a los pacientes los tratamientos basados en las mejores evidencias disponibles y las decisiones clínicas y terapéuticas deben fundamentarse en ellas; lo contrario es una actuación fraudulenta que el sistema sanitario no puede permitirse.

BIBLIOGRAFÍA

Abenavoli L, Capasso F, Addolorato G (2009). Phytotherapeutic approach to alcohol dependence: New old way? *Phytomedicine* 16: 638-44.

Alper KR, Lotsof HS, Frenken GM, Luciano DJ, Bastiaans J (1999). Treatment of acute opioid withdrawal with ibogaine. *Am J Addictions* 8:234-42.

Bastiaans E (2004). Life after ibogaine: an exploratory study of the long-term effects of ibogaine treatment on drug addicts (tesis doctoral). Vrije Universiteit Amsterdam. Disponible en: http://www.ibogaine.desk.nl/ibogaine_udi_bastiaans.pdf (acceso julio de 2009).

Caminal Homar J (2005). ¿Medicinas complementarias o alternativas? Un dilema para el sistema público. *Atención Primaria* 35: 389-91.



Cho SH, Whang WW (2009). Acupuncture for alcohol dependence: a systematic review. *Alcohol Clin Exp Res* 33: 1305-13.

Dalen JE (1998). Conventional and unconventional medicine. Can they be integrated?. *Arch Intern Med* 158: 2179-81.

Editorial (1963). The treatment of alcoholism with psychedelics. *Psychodelic Rev* 1: 205-7.

Eisenberg DM, Kessler RC, Foster C, Norlock FE, Calkins DR, Delbanco TL (1993). Unconventional medicine in the United States. *N Eng J Med* 328:246-52.

Ernst E (2008). How the public is being misled about complementary/alternative medicine. *J R Soc Med* 101:528-30.

Ezzo J, Berman BM, Vickers AJ, Linde K (1998). Complementary medicine and Cochrane Collaboration. *JAMA* 280: 1628-30.

Gates S, Smith LA, Foxcroft DR (2008). Acupuntura auricular para la dependencia a cocaína (revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com> (traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).

Green CJ, Kazanjian A, Rethon DA (2002). Acupuncture in the management of alcohol and drug dependence. British Columbia Office of Health Technology Assessment. Disponible en http://www.chspr.ubc.ca/files/publications/2001/bco02-01T_acu.pdf (acceso julio de 2009).

Jordan JB (2006). Acupuncture treatment for opiate addiction: A systematic review. *J Subst Abuse Treat* 30: 309-14.

Kang L, Li B, Gao L, Li S, Wang D, Hu M, et al. (2008). Tai-kang-ning, a chinese herbal medicine formula, alleviates acute heroin withdrawal. *Am J Drug Alcohol Abuse* 34: 269-76.

Lukas SE, Penetar D, Berko J, Vicens L, Palmer C, Mallya G, et al. (2005). An extract of the chinese herbal root kudzu reduces alcohol drinking by heavy drinkers in a naturalistic setting. *Alcohol Clin Exp Res* 29: 756-62.

Manheimer E, Anderson BJ, Stein MD (2003). Use and assessment of complementary and alternative therapies by intravenous drug users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 29: 401-13.

Mash DC, Kovera CA, Pablo J, Tyndale R, Ervin FR, Kamlet JD, et al. (2001). Ibogaine in the treatment of heroin withdrawal. *Alkaloids Chem Biol* 56: 155-71.

McGregor NR (2007). Pueraria lobata (kudzu root) hangover remedies and acetaldehyde-associated neoplasm risk. *Alcohol* 41: 469-78.

Mills EJ, Wu P, Gagnier J, Ebbert JO (2005). Efficacy of acupuncture for cocaine dependence: a systematic review & meta-analysis. *Harm Red J* 2:4 doi:10.1186/1477-7517-2-4.

National Center for Complementary and Alternative Medicine (2007). The use of complementary and alternative medicine in the United States. Disponible en: <http://nccam.nih.gov/news/camstats/2007/camuse.pdf> (acceso julio de 2009).

Organización Médica Colegial (2004). Medicinas alternativas y terapias médicas no convencionales. Disponible en: http://www.cgcom.org/sites/default/files/medicinas_alternativas.pdf (acceso julio de 2009).

Overstreet DH, Keung WM, Rezvani AH, Massi M, Lee DYW (2003). Herbal remedies



for alcoholism: promises and possible pitfalls. *Alcohol Clin Exp Res* 27: 177-85.

Shebek MSW, Rindone JP (2000). A pilot study exploring the effect of kudzu root on the drinking habits of patients with chronic alcoholism. *J Altern Complement Med* 6: 45-8.

Shi J, Xu G, Liu T, Wang X, Shen L, Li J, et al. (2008). A comparative clinical study of the effects of the traditional chinese medicine jinniu capsules and lofexidine on acute heroin withdrawal symptoms. *Am J Drug Alcohol Abuse* 34: 792-800.

Strassman RJ (1995). Hallucinogenic drugs in psychiatric research and treatment. Perspectives and prospects. *J Nerv Ment Dis* 183: 127-38.

Tilburt JC, Curlin FA, Kaptchuk TJ, Clarridge B, Bolcic-Jankovic D, Emanuel EH, et al. (2009). Alternative medicine research in clinical practice. An US national survey. *Arch Intern Med* 169: 670-7.

White AR, Rampes H, Campbell J (2006). Acupuncture and related interventions for smoking cessation. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. Art. No.: CD000009. DOI: 10.1002/14651858.CD000009.pub2.

Zollman C, Vickers A (1999). ABC of complementary medicine. What is complementary medicine? *BMJ* 319:693-6.