

# Elementos básicos de etnopsicofarmacología

J. García Campayo y M. Alda

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Miguel Servet  
Zaragoza

## Basic elements of ethnopsychopharmacology

### Resumen

La etnopsicofarmacología es el área de la farmacología que estudia el efecto de los psicofármacos en relación con las características étnicas del paciente. Las variaciones en la configuración enzimática, las distintas prácticas culturales en relación a la medicina y a la alimentación y los sesgos de los profesionales médicos en su relación con pacientes de distinta etnia (lo que se denomina «contratransferencia cultural») constituyen factores importantes en el manejo farmacológico de estos pacientes. En estos tiempos en que la emigración constituye un fenómeno de gran importancia en nuestro país resulta necesario poseer unos conocimientos básicos sobre este tema.

**Palabras clave:** Etnicidad. Cultura. Psicofarmacología. Inmigración.

### Summary

Ethnopsychopharmacology is the pharmacology area that studies the effect of psychoactive drugs on patients having different ethnic characteristics. Some important factors in the management of these patients are the differences in enzymatic characteristics, cultural practices in relation with medicine and food, and the biases of medical professionals in their relationship with patients from different ethnic group (which is called «cross-cultural transference»). At present, when immigration has become an important issue in our country, some basic knowledge on this subject seems compulsory.

**Key words:** Ethnicity. Culture. Psychopharmacology. Immigration.

## INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, la mayoría de los estudios farmacológicos se han llevado a cabo en poblaciones blancas de sexo masculino y edad media que viven en Estados Unidos y Europa. Se daba por supuesto que los datos así obtenidos serían extrapolables al sexo femenino, ancianos y población pediátrica y a otras poblaciones diferentes a la blanca<sup>1</sup>. Sin embargo, los estudios actuales confirman que dicha extrapolación no resulta tan obvia y que son necesarios ensayos farmacológicos específicos no sólo en niños y ancianos, sino también en mujeres<sup>2</sup> y en los diferentes grupos étnicos<sup>3</sup>.

Por tanto, es importante conocer el significado de los conceptos «raza» y «grupo étnico». Tradicionalmente «raza» se ha usado para identificar propiedades y características genéticas y biológicas<sup>4,5</sup>; sin embargo, la distinción entre grupos raciales ha dejado de existir y el uso de este término induce a confusión. Por esta razón, en la actualidad, para describir la pertenencia a un grupo que

comparte un común origen nacional o regional se recomienda utilizar el término «grupo étnico»<sup>4</sup>. Éste también es un concepto difícil de definir. Sirve para describir el sentido de pertenencia a una región o país de un grupo de personas que frecuentemente comparten lenguaje, religión y costumbres<sup>5</sup>. En Estados Unidos se considera que existen cinco grupos étnicos: afroamericanos, hispanos, asiáticos, nativos americanos y esquimales y europeos<sup>4</sup>.

La etnopsicofarmacología incluiría dos aspectos principales: a) la etnofarmacogenética, y b) las influencias socioculturales en la farmacoterapia.

## ETNOFARMACOGENÉTICA

Como cualquier otra sustancia activa, el efecto de los psicofármacos viene determinado por dos procesos paralelos: la farmacocinética (que determina qué porcentaje del agente farmacológico alcanza el órgano diana) y la farmacodinámica (que define cómo responde el organismo al fármaco). De los cuatro procesos relacionados con la farmacocinética (absorción, distribución, metabolización y excreción), el que mayor variaciones interindividuales e interétnicas presenta es la metabolización. Las enzimas del citocromo P-450 son los principales determinantes del metabolismo de los psicofármacos<sup>6</sup>. De las más de 50 enzimas identificadas en este citocromo, las cuatro que describimos en la **tabla 1** son las que metabolizan la mayoría de los psicofármacos<sup>7</sup>.

### Correspondencia:

Javier García Campayo  
Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitario Miguel Servet  
Avda. Isabel la Católica, 1  
50009 Zaragoza  
Correo electrónico: jgarcamp@arrakis.es

**TABLA 1. Principales enzimas del citocromo P-450 y psicofármacos sobre los que actúa****CYP1A2***Antidepresivos*

Amitriptilina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina

*Neurolépticos*

Haloperidol, fenotiazinas, olanzapina, clozapina

**CYP2C***Benzodiazepinas*

Diacepam

*Antidepresivos*

Amitriptilina, clomipramina, imipramina, citalopram

**CYP2D6***Antidepresivos*

Amitriptilina, clomipramina, imipramina, nortriptilina, desipramina, fluoxetina, sertralina, paroxetina, venlafaxina

*Neurolépticos*

Clorpromazina, tioridazina, perfenazina, haloperidol, risperidona, sertindol, clozapina

**CYP3A4***Benzodiazepinas e hipnóticos*

Alprazolam, clonazepam, diazepam, midazolam, triazolam, zolpidem

*Antidepresivos*

Mirtazapina, nefazodona, sertralina

*Neurolépticos*

Tioridacina, haloperidol, clozapina, risperidona, sertindol, quetiapina, ziprasidona

*Estabilizadores del estado de ánimo*

Carbamacepina, gabapentina, lamotrigina

La actividad de estas enzimas viene determinada por polimorfismos genéticos que varían ampliamente en los diferentes grupos étnicos. La enzima más estudiada es la CYP2D6.

Para esta enzima se han identificado más de 50 alelos mutantes, de manera que los individuos pueden clasificarse en cuatro grupos: metabolizadores pobres, intermedios, extensivos y ultrarrápidos<sup>8</sup>. Cada uno presenta distinta significación clínica, de forma que los metabolizadores pobres e intermedios apenas pueden metabolizar estos sustratos y presentan importantes efectos indeseados cuando se emplean en las dosis habituales. Por el contrario, los metabolizadores ultrarrápidos requieren dosis significativamente más altas de las normales<sup>9</sup>. Como dato curioso, la población de metabolizadores ultrarrápidos de esta enzima es máxima en países árabes (20%), intermedia en España (5%) y prácticamente nula (1%) en el resto de países europeos. Se hipotetiza que el gen surgió en Oriente Medio y se expandió a Espa-

ña durante la invasión musulmana de la península<sup>8,9</sup>. Sin embargo, el correlato clínico de este hallazgo genético, que implicaría que un porcentaje importante de árabes no metabolizarían adecuadamente los sustratos de esta enzima, no ha sido suficientemente probado<sup>6</sup>. También se sabe que el 20% de los asiáticos del Lejano Oriente (frente a sólo el 5% de los europeos) presentarían pobre metabolización de la enzima CYP2C19, lo que implicaría que son muy sensibles a medicaciones como diacepam, imipramina o citalopram<sup>7</sup>.

Junto a las influencias genéticas, la actividad de las enzimas del P-450 puede verse modificada por otros factores externos (como la comida y las medicinas alternativas) o internos (hormonas y otras sustancias endógenas). Las enzimas más afectadas son:

1. **CYP1A2**. Su actividad puede inducirse mediante vegetales crudos (col, brotes de soja), los hidrocarburos generados durante la preparación de los alimentos (carne asada) y por el consumo de tabaco. Se sabe que los pacientes que inician el tabaquismo durante la farmacoterapia presentan mayor tasa de recidivas porque el tabaco reduce la concentración sanguínea de muchos antidepresivos y neurolépticos en más del 50%<sup>10</sup>. También la dieta es importante: las que presentan porcentajes elevados de proteínas (típicamente occidentales) inducen su actividad, mientras que las dietas ricas en carbohidratos (predominantes en países no desarrollados) presentan el efecto contrario<sup>11</sup>. De hecho, cuando los africanos y asiáticos emigran a Occidente y modifican su dieta nativa por la occidental se confirma el incremento de la inducción de esta enzima<sup>11</sup>.
2. **CYP3A4**. Puede inducirse por múltiples sustancias, entre ellas el mosto<sup>12</sup> o la hierba de San Juan<sup>13</sup>. Este hecho es particularmente importante dada la amplia utilización de las medicinas alternativas en los países occidentales<sup>14</sup>, porque los pacientes no son conscientes de sus efectos y cuando se toman junto a psicofármacos pueden ser las hierbas las causantes del efecto indeseado y no el psicofármaco.

## INFLUENCIAS SOCIOCULTURALES EN LA FARMACOTERAPIA

El paciente no es un sujeto pasivo que ingiere los psicofármacos de forma automática y con máximo cumplimiento. La farmacoterapia constituye, principalmente, un proceso de transacción social y sus efectos vienen determinados por factores contextuales que determinan la relación médico-paciente. Generalmente los profesionales de la medicina sólo conocen los aspectos biológicos de la farmacoterapia cuando se considera que son menos importantes que los contextuales<sup>7</sup>. Por otra parte, cuando se analizan los factores contextuales, se centran exclusivamente en el paciente, como si el médico no estuviese influenciado, consciente e inconscientemente, por su entorno cultural.

Estos aspectos contextuales influyen, por ejemplo, en el grado de adherencia al tratamiento o en el efecto placebo, como luego analizaremos. También se relaciona con el uso de medicinas tradicionales o indígenas, frecuentemente utilizadas de forma concomitante sin informar al médico, lo que puede producir interacciones farmacológicas importantes. Otros aspectos, como la forma de administración del tratamiento, es también cultural: en la mayoría de las culturas no occidentales el tratamiento se administra una única vez. La necesidad de seguir un tratamiento durante varias semanas antes de experimentar los efectos terapéuticos (p. ej., en el caso de los antidepresivos) es incomprensible en muchas culturas y disminuye radicalmente el cumplimiento<sup>15</sup>. También la cantidad de fármacos pautados puede ser interpretada de forma distinta: muchos pacientes occidentales se muestran temerosos de la interacción farmacológica y rechazan los tratamientos con múltiples fármacos. Por el contrario, hay pacientes de ciertas culturas que no se adhieren al tratamiento si se les administra un único fármaco porque dudan de la competencia del profesional<sup>16</sup>.

## ASPECTOS FARMACÓLOGICOS GENERALES DESDE LA PERSPECTIVA TRANSCULTURAL

### Adherencia al tratamiento

El problema del incumplimiento se cifra en el 20-90 % de los pacientes que siguen tratamientos psiquiátricos<sup>17</sup>, cifras similares a las encontradas en otras enfermedades crónicas no psiquiátricas<sup>18</sup>. Se han descrito una serie de variables dependientes tanto del paciente como del médico<sup>19</sup>. La adherencia es un problema grave desde la perspectiva transcultural, como se ha comprobado en diferentes estudios<sup>20</sup>. Un aspecto importante es lo que se ha denominado «contratransferencia transcultural», es decir, cómo la propia etnicidad influye en el tratamiento de los enfermos<sup>21,22</sup>. Para ello se necesita explorar nuestros valores e ideas etnocéntricos (basados en nuestra cultura) y ser críticos con ellos para poder acercarnos a posiciones de relativismo cultural (asumir que nuestros valores no son superiores a los de otras culturas). Muchos de estos pensamientos y sentimientos no son conscientes, mientras que otros, siendo conscientes, no son «aceptables» por el profesional (por su evidente dosis de racismo), pero contribuyen a fomentar conductas inapropiadas hacia ciertos pacientes. Por ejemplo, se sabe que los psiquiatras blancos infradiagnostican la patología psiquiátrica en pacientes negros aunque sobrevaloran de forma errónea aspectos aislados como la habilidad verbal o la adecuación para la terapia psicológica. Del mismo modo, los psiquiatras negros sobrediagnostican patología psiquiátrica en enfermos de raza blanca<sup>23</sup>.

No es fácil separar el impacto de la cultura respecto a la influencia de otros aspectos, como un bajo nivel cultural, el desconocimiento de las enfermedades o el funcionamiento de los fármacos, factores que también suelen estar presentes en pacientes de etnias no blancas<sup>24</sup>. Por

todo ello, se ha recomendado la utilización de un modelo explicativo, originalmente propuesto por Kleinman<sup>25</sup>, que resultaría efectivo para valorar de una forma sistemática las creencias y expectativas de los pacientes (tabla 2).

Mediante este modelo se podrían disminuir las diferencias entre los modelos explicativos de enfermedad que defienden el paciente y el profesional<sup>26</sup>. De hecho se ha demostrado que el desarrollo de programas especiales para establecer puentes culturales entre pacientes y profesionales mejoran la adherencia a los fármacos y, por tanto, el pronóstico de la enfermedad<sup>27</sup>.

### Efecto placebo o expectativas

El llamado efecto placebo, uno de los elementos más importantes que determinan la efectividad de los fármacos<sup>28</sup>, permanece prácticamente sin explorar desde la perspectiva cultural<sup>25</sup>. Las expectativas de los pacientes en relación a los fármacos están determinados por factores culturales. Por ejemplo, en estudios controlados se confirma que mientras la población blanca considera que las cápsulas negras son estimulantes y las blancas analgésicas, la población negra considera exactamente lo contrario<sup>29</sup>.

Este efecto también incluiría las expectativas respecto a la interpretación de los efectos indeseados. Por ejemplo, los efectos secundarios del litio en el tratamiento del trastorno bipolar son similares en pacientes chinos y en europeos. Sin embargo, mientras los europeos toleran mal síntomas como la polidipsia y la poliuria, los chinos no se quejan porque interpretan que ambos síntomas indican que el cuerpo está purificándose de tóxicos. Sin embargo, los asiáticos soportan peor que los europeos la fatiga porque les impide trabajar<sup>30</sup>.

## RECOMENDACIONES SOBRE EL MANEJO DE LOS PSICOFÁRMACOS EN LAS DIFERENTES ETNIAS

No existe una perfecta relación etnia-respuesta. De hecho, los estudios actuales correlacionan mejor la respuesta de los fármacos a aspectos genéticoenzimáticos

**TABLA 2. Modelo explicativo de Kleinman** <sup>25</sup>

Consistiría en interrogar al paciente sistemáticamente acerca de los siguientes aspectos:

- *Patrones de malestar*: La perspectiva de los pacientes sobre los síntomas más importantes para él, los que le producen mayor preocupación, puede ser distinta de la de los síntomas más graves o importantes desde la perspectiva de la medicina occidental
- *Atribución*. Causa percibida por el paciente de su enfermedad. Incluye aspectos mágicos o religiosos
- *Preferencias y experiencia previa* en la búsqueda de ayuda médica. Incluye la relación con medicinas tradicionales o chamánicas
- *Percepción del estigma*. Asociada a la enfermedad en su entorno cultural

que a simples modelos raciales o étnicos<sup>7</sup>. Sin embargo, el peso de la tradición y la simplificación que permite este modelo obligan a que siga adoptándose como patrón. Las recomendaciones que ofrecemos no pretenden ser exhaustivas, sino un resumen amplio de los principales datos que se conocen en este momento, sin perder la perspectiva de la frecuente contradictoriedad de los hallazgos que se suceden en este campo.

## Psicofármacos en la raza negra

### *Ansiolíticos*

Los trastornos de ansiedad en la raza negra son frecuentemente sobrediagnosticados como psicosis. Concretamente, los enfermos afroamericanos con trastorno de angustia y agorafobia, patología más frecuente en esta minoría étnica<sup>31</sup>, presentan con alguna frecuencia alucinaciones o miedos delirantes y son interpretados como psicosis<sup>32</sup>. También las obsesiones, una patología poco diagnosticada en la raza negra, cuando son egodistónicas pueden ser interpretadas como delirios o trastornos del pensamiento y diagnosticarse como psicosis<sup>32</sup>. Sin embargo, el trastorno en el que son más frecuentes los errores diagnósticos es el de estrés postraumático, ya que los individuos de esta raza presentan más frecuentemente síntomas psicóticos e ideación paranoide que otros grupos<sup>33</sup>. Desde el punto de vista etnopsicofarmacológico no existen datos contrastados que recomienden en este grupo étnico apartarse del patrón de uso habitual con ansiolíticos.

### *Antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo*

Los trastornos afectivos que ocurren en pacientes negros son diagnosticados en más del 50 % de los casos erróneamente por los psiquiatras como esquizofrenia, por lo que se les trata con antipsicóticos<sup>34</sup> y se les ingresa más en hospitales psiquiátricos y frecuentemente de forma involuntaria<sup>35</sup>. Claramente éste es un sesgo cultural con connotaciones racistas<sup>36</sup> porque los estudios de prevalencia entre la raza blanca y la negra no demuestran diferencias en este sentido<sup>37</sup>. No obstante, existirían algunos rasgos clínicos en estos pacientes que explicarían parcialmente este sesgo diagnóstico: los pacientes con trastorno bipolar de raza negra presentan más frecuentemente que los blancos el subtipo de cicladores rápidos y episodios con síntomas psicóticos, principalmente alucinaciones, cuadros todos ellos resistentes al litio<sup>38</sup>. También en la depresión son más frecuentes en estos enfermos los rasgos paranoides y la existencia de suspicacia<sup>39</sup>.

Respecto al efecto de los antidepresivos, parece que los individuos negros responden más rápidamente que los blancos a los tricíclicos<sup>40</sup>. De la misma forma también está demostrado que los tricíclicos son más tóxicos en ellos<sup>41</sup>. Por ejemplo, se ha demostrado que el delirium es un efecto tóxico de los tricíclicos más frecuente en la raza negra que en la blanca<sup>42</sup>. Se considera que un elevado

porcentaje de pacientes de raza negra, entre el 45 y el 70 %, serían metabolizadores lentos, lo que explicaría este proceso<sup>43</sup>. En general se considera que en esta etnia serían de elección los antidepresivos ISRS por su menor efecto en el sistema hepático del citocromo P-450, lo que reduciría la toxicidad. También parece que requieren menores dosis de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) que la raza blanca<sup>41</sup>.

Por otra parte, parece que el litio se metaboliza de distinta forma en estos enfermos, de modo que se produciría una mayor frecuencia de efectos secundarios por este fármaco<sup>23</sup>. No está claro que requieran dosis menores, pero parece evidente que en ellos el litio hay que utilizarlo con cuidado. En la raza negra se recomienda usar los nuevos estabilizadores del estado de ánimo por sus menores efectos secundarios y porque, además, algunos de ellos son más efectivos en formas clínicas atípicas como las que predominan en estos pacientes. También el exceso de uso de neurolépticos en pacientes negros podría explicar parcialmente su menor tolerancia al litio, ya que su asociación es frecuente.

### *Neurolépticos*

Los pacientes de raza negra son diagnosticados más frecuentemente de esquizofrenia<sup>44</sup>; se les administran dosis más elevadas de neurolépticos<sup>45</sup> y se les inyecta la forma *depot* con mayor frecuencia porque se piensa que no van a seguir adecuadamente el tratamiento<sup>45</sup>. En general son vistos como los pacientes más violentos y peligrosos<sup>46</sup>. No está clara cuál es la causa de este intenso sesgo racial, aunque se han sugerido razones antropológicas en relación al miedo que la población blanca ha desarrollado hacia la raza negra a quien asocia a delincuencia<sup>47</sup>. De hecho, se observan diferentes actitudes hacia estos pacientes según la etnia del psiquiatra. Así, los profesionales blancos acortan la estancia hospitalaria de estos pacientes<sup>48</sup>, mientras que los psiquiatras negros, seguramente por identificación, les recomiendan estancias significativamente más prolongadas<sup>49</sup>. No hay estudios que confirmen este sesgo negativo hacia otras razas no blancas en Estados Unidos<sup>49</sup>. Sin embargo, sí existe la confirmación de este sesgo ante la raza negra (con la consecuencia de sobrediagnóstico de esquizofrenia y excesivo uso de neurolépticos) en otros países como Gran Bretaña<sup>50</sup>, Holanda<sup>51</sup> y Dinamarca<sup>52</sup>. Otro aspecto curioso respecto al tratamiento es que a los pacientes negros se les administran neurolépticos atípicos con menor frecuencia que a los blancos<sup>45</sup>.

Respecto al efecto de los neurolépticos, parece que los pacientes negros responderían más rápida e intensamente que los blancos a los neurolépticos. El efecto diferencial más importante que se ha descrito es una mayor frecuencia de discinesia tardía en aquéllos<sup>53,54</sup>, alcanzando tasas del 47% frente al 26% en blancos<sup>55</sup>. No está claro si los individuos de la raza negra presentan un defecto congénito o enzimático o, lo que es más probable, este efecto secundario es una consecuencia de la excesiva administración de neurolépticos que se realiza

en ellos como ya hemos descrito. En cualquier caso, los neurolepticos clásicos serían menos recomendables en estos pacientes por el elevado riesgo de discinesia tardía<sup>53-55</sup>. Una alternativa interesante podría ser la clozapina. Sin embargo, aparte de la dificultad de su uso y el elevado coste impuesto por la necesidad de análisis hemáticos repetidos para controlar la agranulocitosis, existe un factor que limita su uso en la población negra. En esta raza los niveles normales de leucocitos son significativamente inferiores a los niveles considerados normales, efecto denominado «leucopenia benigna»<sup>56</sup>. El hecho, sin relevancia clínica, dificulta el uso de la clozapina porque es difícil valorar el efecto leucopénico de este fármaco, con lo que se restringe su uso en este grupo étnico<sup>57</sup>. Por todas estas razones se recomendaría utilizar en estos enfermos los nuevos neurolepticos, como olanzapina o risperidona.

## Psicofármacos en hispanos

### *Ansioalíticos*

No existen conclusiones claras sobre estos fármacos en hispanos, por lo que se recomienda usarlos de la forma habitual.

### *Antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo*

Los pacientes hispanos parecen mostrar mejor respuesta a los tricíclicos con dosis de prácticamente la mitad que los blancos, por lo que también presentan mayor frecuencia de efectos secundarios (78% en hispanos frente al 33% en blancos) y una mayor discontinuación del tratamiento (17% frente al 4%)<sup>58</sup>. Sin embargo, otros estudios posteriores no demuestran diferencias entre hispanos y blancos respecto a la respuesta a tricíclicos<sup>59</sup>. Tampoco parecen existir diferencias entre ambas razas en relación a la efectividad y los efectos secundarios con serotoninérgicos<sup>60,61</sup>.

### *Neurolepticos*

Existen varios estudios que confirman que las dosis de neurolepticos típicos que se administran tanto a asiáticos como a hispanos son significativamente menores que las que se emplean con blancos y que, en general, con estos enfermos se emplean más frecuentemente neurolepticos de baja potencia<sup>62,63</sup>. La explicación más empleada es que el haloperidol, el neuroleptico más empleado en el momento en que se realizaron los estudios, es metabolizado por las enzimas CYP1A2 y CYP3A4, ambas sensibles a influencias ambientales como la dieta y el uso de tabaco. En suma, se cree que estas diferencias no se explican necesariamente por variaciones enzimáticas o genéticas en la metabolización, sino por efectos ambientales ligados a la cultura como la dieta, la exposición a toxinas o el consumo de tabaco<sup>62,63</sup>.

Datos similares se han encontrado con el neuroleptico atípico clozapina en hispanos con el que se requieren do-

sis de mantenimiento de 30 mg/día, cifras inferiores a las empleadas en Estados Unidos con la raza caucásica<sup>64</sup>. Por el contrario, las dosis de risperidona que requieren los hispanos, unos 6 mg/día como mantenimiento, son similares a las empleadas en la población blanca<sup>64</sup>. Respecto a la efectividad, parece que la olanzapina produce un mayor efecto en hispanos que en blancos, tanto en los síntomas diana como en la reducción de síntomas extrapiramidales<sup>65</sup>. También con risperidona se ha confirmado una mayor rapidez y efectividad en la respuesta antipsicótica cuando se compara con pacientes caucásicos<sup>66</sup>.

## Psicofármacos en asiáticos

### *Ansioalíticos*

Existen estudios que demuestran que los asiáticos requieren dosis de benzodiazepinas inferiores a las usadas en la población blanca occidental. Se han confirmado mayores concentraciones séricas y menor aclaramiento en algunas benzodiazepinas, lo que podría justificar este hecho<sup>67</sup>.

### *Antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo*

Aunque existen estudios contradictorios<sup>68</sup>, se acepta que estos pacientes requieren dosis menores de tricíclicos y muestran respuestas terapéuticas a niveles sanguíneos menores<sup>69</sup>. De hecho, se habla de que en Japón el rango óptimo terapéutico sería 0,4-0,8 mEq/l, ciertamente inferior al rango considerado terapéutico en Occidente de 0,8-1,2 mEq/l y del nuevo rango terapéutico aceptado de 0,7-1 mEq/l<sup>23</sup>.

Los antidepresivos inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) tienden a no usarse en asiáticos porque muchas de sus comidas tradicionales (salsa de soja, etc.) poseen tiramina y producirían el «efecto queso»<sup>70</sup>. Cuando se decide usar con ellos MAO se deben emplear elevadas dosis de fenelzina porque la mayoría de los pacientes de esa raza son acetiladores rápidos<sup>71</sup>. No hay estudios comparativos con antidepresivos serotoninérgicos, por lo que no pueden ofrecerse recomendaciones específicas<sup>72</sup>. En relación a los estabilizadores del estado de ánimo, parecen responder con dosis plasmáticas más bajas, del rango de 0,3-0,9 mEq/l, en relación a las usadas en no asiáticos<sup>23</sup>.

### *Neurolepticos*

Ya se ha descrito que los asiáticos, igual que los hispanos, reciben en Estados Unidos dosis significativamente más bajas de neurolepticos típicos y que la causa parecen ser las interacciones con la dieta. Sin embargo, en el caso concreto de los asiáticos, los estudios farmacocinéticos bien controlados confirman la existencia de niveles más altos de antipsicóticos en plasma con la misma dosis por peso, por lo que se explicaría la necesidad de dosis menores<sup>73</sup>. También en el caso del antipsicótico

atípico clozapina parece que los asiáticos requieren dosis menores<sup>74</sup>. Los asiáticos presentan mayor riesgo de distonías agudas en estudios prospectivos<sup>75</sup>; sin embargo, no existen diferencias respecto al riesgo de acatisia<sup>75</sup>. En relación a la frecuencia de parkinsonismo, los datos son contradictorios y no es posible llegar a conclusiones<sup>75</sup>. Por último, respecto a la discinesia tardía, se acepta que los asiáticos presentan mayor riesgo de padecerla<sup>76</sup>, por lo que sería necesario emplear con ellos dosis menores que con la raza blanca<sup>69</sup>.

## CONCLUSIONES

La etnopsikofarmacología se encuentra todavía en sus inicios y son necesarios estudios metodológicamente más concluyentes para poder establecer recomendaciones clínicas precisas. El fenómeno de la inmigración, importante en todos los países occidentales, va a suponer un estímulo decisivo para la investigación en esta área.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lin KM, Cheung F. Mental health issues for Asian-Americans. *Psychiatr Serv* 1999;50:774-80.
2. Jensvold MF, Halbreich V, Hamilton JA. Psychopharmacology and women: sex, gender and hormones. Washington: American Psychiatric Press, 1996; p. 121-36.
3. Lin KM, Smith MW. Psychopharmacotherapy in the context of culture and ethnicity. En: Ruiz P, editor. *Ethnicity and psychopharmacology*. *Rev Psychiatry* 19; 4. Washington: American Psychiatric Press, 2000; p. 1-36.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDCP) (June 25, 1993). Use of race and ethnicity in public health surveillance. *Morb Mort Weekley Rep* 42 (RR-10);11-2.
5. Hautman MA, Bomar P. Interactional model of recruiting ethnically diverse research participants. *J Multicult Nurs Health* 1995;1:8-15.
6. Masimirembwa CM, Hasler JA. Genetic polymorphism of drug metabolising enzymes in African populations: implications for the use of neuroleptics and antidepressants. *Brain Res Bull* 1997;44:561-71.
7. Lin KM, Smith MW, Ortiz V. Culture and psychopharmacology. *Psychiatr Clinics North Am* 2001;24:523-38.
8. Kroemer HK, Eichelbaum M. Molecular bases and clinical consequences of genetic cytochrome P-450 2D6 polymorphism. *Life Sci* 1995;56:2285-98.
9. Daly AK, Brockmoller J, Broly F. Nomenclature for human CYP2D6 alleles. *Pharmacogenetics* 1996;6:193-201.
10. Guengerich FP, Shimada T, Yun CH. Interactions of ingested food, beverage, and tobacco components involving human cytochrome p-4501A2, 2A6, 2E1, and 3A4 enzymes. *Environ Health Perspect* 1994;102(Suppl 9):49-53.
11. Anderson KE, Kappas A. Dietary regulation of cytochrome P450. *Annu Rev Nutr* 1991;11:141-67.
12. Fuhr U, Klittich K, Staib AH. Inhibitory effects of grapefruit juice and its bitter principal, naringenin, on CYP1A2 dependent metabolism of caffeine in man. *Br J Clin Pharmacol* 1993;35:431-6.
13. Piscitelli SC, Burstein AH, Chaitt D. Indinavir concentrations and St John's wort. *Lancet* 2000;355:547-8.
14. García-Campayo J, Sanz Carrillo C. The use of alternative medicines by somatoform disorder patients in Spain. *Br J Gen Pract* 2000;50:487-8.
15. Ekblad S, Kohn R, Jansson B. Psychological and clinical aspects of immigration and mental health. En: *Clinical methods in transcultural psychiatry*. SO Okpaku. Washington: American Psychiatric Press, 1998; p. 42-68.
16. Smith N, Lin KM, Mendoza R. «Non-biological» issues affecting psychopharmacotherapy: Cultural considerations. En: KM Lin, R Poland, G Nagasaki, editores. *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. Washington: American Psychiatric Press, 1993; p. 37-58.
17. Chen A. Noncompliance in community psychiatry: a review of clinical interventions. *Hosp Com Psychiatry* 1991; 42:282-7.
18. Sackett D, Haynes R. Compliance with therapeutic regimens. Baltimore: John Hopkins University Press, 1976.
19. Fenton WS, Blyler CR, Herinssen RK. Determinants of medication compliance in schizophrenia: empirical and clinical findings. *Schizophr Bull* 1997;23:637-51.
20. Sue S, Fujino DC, Hu LT. Community mental health services for ethnic minority groups: a test of the cultural responsiveness hypothesis. *J Consult Clin Psychol* 1991;59: 533-40.
21. Díaz L, Jacobsen FM. Ethno-cultural transference and countertransference in the therapeutic dyad. *Am J Orthopsychiatry* 1991;61:392-402.
22. Spiegel JP. Cultural aspects of transference and countertransference revisited. *J Am Acad Psychoanal* 1976;4: 447-67.
23. Strickland TL, Lawson W, Lin KM, Fu P. Interethnic variation in response to lithium therapy among African-American and Asian-American populations. En: Lin KM, Poland RE, Nakasaki G, editores. *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. *Progress in psychiatry* 39. Washington: American Psychiatric Press, 1994; p. 107-21.
24. Gillis L, Trollip D, Jakoet A, et al. Non-compliance with psychotropic medication. *S Afr Med J* 1987;72:602-6.
25. Kleinman A. *Rethinking psychiatry*. New York: Free Press, 1988.
26. Weiss M. Explanatory model interview catalogue (EMIC): Framework for comparative studies of illness. *Transc Psychiatr* 1997;34:235-63.
27. Acosta FX, Yamamoto J, Evans LA. Effective psychotherapy for low-income and minority patients. New York: Plenum; 1982.
28. White L, Turskey B, Schwartz GE. Placebo: theory, research and mechanisms. New York: Guilford, 1985.
29. Bucklelow LW, Coffield K. Drug expectations associated with perceptual characteristics: ethnic factors. *Percept Mot Skills* 1982;55:915-8.
30. Lee S, Wing YK, Wong KC. Knowledge and compliance towards lithium therapy among Chinese psychiatric patients in Hong Kong. *Aust NZ J Psychiatry* 1992;26:444-9.
31. Paradis CM, Hatch M, Friedman S. Anxiety disorders in African Americans: an update. *J Nat Med Assoc* 1994;86: 609-12.
32. Lawson WB. Psychiatric diagnosis of African Americans. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural Psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 99-104.
33. Frueh BC, Smith DW, Libet JM. Racial differences on psychological measures in combats with veterans seeking treatment for PTSD. *J Pers Assess* 1996;66:41-53.
34. Strickland T, Binganath V, Lin KM. Psychopharmacological considerations in the treatment of black American population. *Psychopharmacol Bull* 1991;27:441-8.

35. Strakowsky SM, Lonczak HS, Sax K. The effect of race in diagnosis And disposition from a psychiatric emergency service. *J Clin Psychiatry* 1995;56:101-7.
36. Adebimpe VR. Race, racism and epidemiological surveys. *Hosp Com Psychiatr* 1994;45:27-31.
37. Kessler RC, McGonagle K, Zhao S. Lifetime and 12 month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
38. Bowden CL. Predictors of response to divalproex and lithium. *J Clin Psychiatr* 1995;56(Suppl 3):25-30.
39. Jones BE, Gray BA. Problems in diagnosing schizophrenia and affective disorders among blacks. *Hosp Com Psychiatr* 1986;37:61-5.
40. Lawson WB. Racial and ethnic factors in psychiatric research. *Hosp Com Psych* 1986;37:50-4.
41. Silver B, Poland RE, Lin KM. Ethnicity and the pharmacology of tricyclic antidepressant. En: Lin KM, Poland RE, Nakasatu G, editores. *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. Washington: American Psychiatric Association, 1993; p. 61-89.
42. Livingston RL, Zucker D, Isenberg K. Tricyclic antidepressants and delirium. *J Clin Psychiatr* 1983;44:173-6.
43. Mendoza RP, Smith MV, Lin KM. Ethnicity and the pharmacogenetics of drug-metabolizing enzymes. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 3-15.
44. Littlewood R. Psychiatric diagnosis and racial bias: empirical and interpretative approaches. *Soc Sci Med* 1992;34: 141-9.
45. Kuno E, Rothbard AB. Racial disparities in antipsychotic prescription patterns for patients with schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2002;159:567-72.
46. Harris M. *La cultura norteamericana contemporánea. Una visión antropológica*. Madrid: Alianza Editorial, 1988.
47. Chung H, Mahler JC, Kakuna T. Racial differences in the treatment of psychiatric patients. *Psychiatr Serv* 1995; 46: 585-9.
48. Rosenheck R, Fontana A, Cottrol C. Effect of clinician-veteran racial pairing in the treatment of PTSD. *Am J Psychiatry* 1995;152:555-63.
49. Pi EH, Gutiérrez M, Gray GE. Tardive-dyskinesia: cross-cultural perspectives. En: *Psychopharmacology and psychobiology of ethnicity*. Lin KM, Poland RE, Nakasaki L, editores. Washington: APA, 1993; p. 153-67.
50. Jarvis E. Schizophrenia in British immigrants: recent findings, issues and implications. *Transc Psychiatry* 1998;35: 39-74.
51. Selten JP, Slaets JJP, Kahn RS. Schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to the Netherlands: evidence of an increased incidence. *Psychol Med* 1997; 27:807-11.
52. Mortensen PB, Cantor-Graae E, McNeil TF. Increased rates of schizophrenia among immigrants: some methodological concerns raised by Danish findings. *Psychol Med* 1997; 27:813-20.
53. Glazer WM, Morgenstern H, Doucette J. Race and tardive dyskinesia among outpatients at a CMHC. *Hosp Com Psychiatry* 1994;45:38-42.
54. Awartz R, Burgoyne K, Smith M. Tardive dyskinesia and ethnicity: review of the literature. *Ann Clin Psychiatry* 1998;9:53-9.
55. Lindamer L, Lacro JP, Jeste DV. Relationship of ethnicity to the effects of antipsychotic medication. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 193-203.
56. Karayalcin G, Rosner F, Sawitsky A. Pseudoneutropenia in negroes: a normal phenomenon. *NY State Med J* 1972;72: 1815-7.
57. Moeller FG, Chen YW, Steinberg JL. Risk factors for clozapine discontinuation in among 805 patients in the VA hospital system. *Ann Clin Psychiatry* 1995;7:163-73.
58. Marcos LR, Cancro R. Pharmacotherapy of Hispanic depressed patients: clinical observations. *Am J Psychother* 1982;36:505-13.
59. Mendoza R, Smith MW. The Hispanic response to psychotropic medications. En: Ruiz R, editor. *Ethnicity and psychopharmacology. Review of Psychiatry* 19; 4. Washington: American Psychiatric Press, 2000; p. 55-90.
60. Alonso M, Val E, Rapaport MH. An open-label study of SRRI treatment in depressed Hispanic and non-Hispanic women. *J Clin Psychiatry* 1997;58:31.
61. Versiani M, Ontivero A, Mazzoti G. Fluoxetine versus amitriptyline in the treatment of major depression with associated anxiety: a double blind comparison. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 249-58.
62. Collazo Y, Tam R, Sramek J. Neuroleptic dosing in Hispanic and Asian patients with schizophrenia. *Mt Sinai J Med* 1996;63:310-3.
63. Ruiz S, Chu P, Sramek J. Neuroleptic dosing in Asian and Hispanic outpatients with schizophrenia. *Mt Sinai J Med* 1996;63:306-9.
64. Ramirez L. Ethnicity and psychopharmacology in Latin America. *Mt Sinai J Med* 1996;63:330-1.
65. Tran P, Tohen M, Mazzoti G. Switching psychotic patients with symptomatic extrapyramidal symptoms from haloperidol to olanzapine: results of a multicenter collaborative trial in Latin America. Paper presented at the Annual meeting of the American Psychiatric Association, Toronto, Canadá, 1998.
66. Frackiewicz E, Sramek J, Collazo Y. Risperidone in the treatment of Hispanic schizophrenic patients. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 183-92.
67. Ajir K, Smith M, Lin KM. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of adinazolam in multi-ethnic comparisons. *Psychopharmacology* 1997;129:265-70.
68. Sramek JJ, Pi EH. Antidepressants response in ethnic population. En: Herrera JM, Lawson WB, Sramek JJ, editores. *Cross-cultural psychiatry*. New York: Wiley, 1999; p. 207-19.
69. Pi EH, Gray GE. A cross cultural perspective on psychopharmacology. *Essential Psychopharmacology* 1998;2:233-62.
70. Sung SK, Lee CM, Young JD. High levels of tyramine in some Chinese foodstuffs. *Human Psychopharmacol* 1986; 1:103-7.
71. Whitford GM. Acetylator phenotype in relation to MAOI drug therapy. *Intern Pharmacopsychiatr* 1978;31:126-32.
72. Pi EH, Jain A, Simpson GM. Review and survey of different prescribing practices in Asia. En: Shiagaso C, Josiasson RC, editores. *Biological psychiatry*. New York: Elsevier, 1985; p. 1536-8.
73. Lin KM, Poland RE, Lav JC. Haloperidol and prolactin concentrations in Asians and Caucasians. *J Clin Psychopharmacol* 1988;8:195-201.
74. Matsuda LT, Cho MC, Lin KM. Clozapine dosage, serum levels, efficacy, and side-effect profiles: a comparison of Korean-American and Caucasian patients. *Psychopharmacol Bull* 1996;32:253-7.
75. Binder RL, Levy R. Extrapiramidal reactions in Asians. *Am J Psychiatry* 1981;138:1243-4.
76. Tan CH, Tay LK. Tardive dyskinesia in elderly psychiatric patients in Singapore. *Austr NZ J Psychiatry* 1991;25:119-22.