

Artículo original

Tratando la depresión con cannabinoides

Kurt Blass

Lindengasse 27/10, 1070 Viena, Austria

Resumen

Aunque existe una gran variedad de medicamentos disponibles para la depresión, el tratamiento no es siempre eficaz y es aconsejable seguir buscando nuevas opciones alternativas. Los resultados de los estudios en animales, los informes anecdóticos de la experiencia de pacientes que consumen cannabis y las observaciones de los estudios clínicos cuando se han usado cannabinoides en enfermedades graves, sugieren que los agonistas de los receptores cannabinoides poseen potencial efecto anti-depresivo. Desde 2003 hasta 2006 fueron tratados con éxito 75 pacientes con depresión, estrés y síndrome de desgaste en consulta médica generalista con dronabinol, componente del cannabis, solo o en combinación con otros antidepresivos. Presentamos dos casos clínicos. La conclusión es que el dronabinol puede tener eficacia antidepresiva y ser utilizado con facilidad en la práctica médica.

Palabras claves: Depresión, desgaste, cannabinoide, cannabis, dronabinol

Este artículo puede ser descargado, impreso y distribuido de forma gratuita con fines no lucrativos, siempre que el trabajo original sea correctamente citado (ver información sobre copyright más abajo. Disponible on-line en www.cannabis-med.org)

Dirección del autor: Kurt Blaas, drblaas@blowdoc.at

Introducción

En varios estudios prospectivos se ha asociado el consumo de cannabis con un mayor riesgo de desarrollar depresión y ansiedad, especialmente cuando se realiza durante la adolescencia [1,2]. Parece haber menos evidencia de una correlación durante la edad adulta entre la depresión y el consumo de cannabis [3,4]. Por otro lado los pacientes, en numerosas encuestas y entrevistas, han informado de un efecto anti-depresivo y ansiolítico del cannabis [5-11]. Los enfermos que sufren de enfermedades crónicas afirman que el consumo de cannabis no sólo mitiga los síntomas físicos, como el dolor, las náuseas y la falta de apetito, sino también mejora el bienestar general y disminuye la ansiedad y la depresión [8-10, 12].

En varios estudios clínicos, en los que fueron monitorizados los parámetros subjetivos, los cannabinoides no sólo mejoraron los síntomas físicos, sino también dieron lugar a mejora del bienestar y a efectos antidepresivos cuantificados [13-15]. Un estudio realizado por Musty (2002) con voluntarios sanos que fumaban cannabis mostró una correlación positiva de puntuaciones en una escala de depresión (la MMPI), lo

que indica un efecto antidepresivo [16]. Estos indicios de un posible papel terapéutico en los síntomas de la depresión alentó al autor a iniciar la administración de dronabinol a determinados pacientes seleccionados con depresión.

Experiencias en la práctica médica

El autor pasa consulta como médico generalista en el centro de Viena, donde vive y trabaja una gran población de jóvenes. A finales de los 90's comencé a administrar de manera selectiva dronabinol a los pacientes más jóvenes a los que no les iba bien con los antidepresivos disponibles, por los efectos secundarios o por falta de eficacia terapéutica. En Austria, el ingrediente activo de la cannabis está disponible para tratamiento médico desde 1998. La mayoría de estos primeros enfermos, que sufrían de depresión reactiva o síndrome de desgaste (o burnout), conocían bien el potencial terapéutico del cannabis y consideraron razonable probar con el dronabinol.

Entre 2003 y 2006 he tratado en mi consulta con dronabinol a unos 250 pacientes que sufrían de una

amplia gama de enfermedades. Unos 75, lo que representa el 30%, sufrían depresión, sensación de sentirse abrumado o síndrome de desgaste. Fijamos una dosis inicial, durante varios días, de 2'5mg de dronabinol por cápsula, hasta una que, en general, osciló entre 5 y 7'5 mg al día. Para casi el 80% de los enfermos el uso de la medicación se correlacionó con una rápida mejora del ánimo deprimido o la sensación de sentirse abrumado. Sólo el 20% de ellos no experimentó mejora significativa del ánimo. A este grupo le administramos una terapia combinada de dronabinol y un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) como el hidroclorido de fluoxetina a dosis de 20 mg al día, o un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (ISRN) como el milnacipran 50 mg al día. Este tratamiento dio lugar a una rápida y satisfactoria mejora de la depresión y la falta de vitalidad.

Los efectos secundarios fueron generalmente pequeños. La dosis diaria efectiva de dronabinol en general varió entre 7'5 y 12'5 mg al día. Sólo unos pocos pacientes requirieron una mayor, por lo general los que también sufrían trastorno del sueño.

Casos clínicos

Presentamos dos casos clínicos seleccionados de un gran número de tratamientos exitosos.

Caso 1

La Sra. H. vino a mi la consulta hace seis años, cuando tenía 48. Presentaba un largo historial psiquiátrico con episodios de depresión, y abuso de alcohol y drogas, en particular de benzodiacepinas. Había estudiado magisterio, y en la actualidad estaba retirada pero continuaba trabajaba como actriz.

Cuando iniciamos el tratamiento se encontraba en una difícil situación. Su padre había fallecido recientemente y estaba muy deprimida, incluso presentaba ideas suicidas. El intenso consumo de drogas, como por ejemplo de oxazepam y alcohol, complicaban aún más su situación. Tras un amplio debate iniciamos un tratamiento con dronabinol oral 5 – 7'5 mg al día.

Después de 6 años de consumo de dronabinol la Sra. H. ahora es una experta con el uso del medicamento. Dependiendo de sus síntomas toma entre 2 y 4 cápsulas de 2'5 mg al día. Dejó la adicción a las benzodiacepinas y actualmente no bebe alcohol. Como terapia complementaria toma 2'5 mg al día de olanzapín (un neuroléptico atípico), 25 mg de venlafaxín (ISRN) y, si fuera necesario, trazodón (un ISRS). Dice que con el tratamiento con dronabinol ha mejorado su calidad de vida de manera significativa. Se siente más estable que antes, y los crónicos y recurrente episodios de depresión son menos graves. Su velocidad de reacción cuando conduce se ve mermada. Antes de iniciar un viaje en coche, suele suspender el consumo de dronabinol durante una semana, lo que le provoca síntomas psíquicos de abstinencia.

Caso 2

La Sra. F. visitó por primera vez nuestra consulta a los 22 años y recibió un tratamiento durante un período de 12 meses. En aquel momento padecía estrés acompañado de dolor de cabeza y migraña, asma, neurodermatitis y desorden e inestabilidad emocional y personal. El más destacado fue un síndrome depresivo agudo que requirió que tuviera que ser tratada en la consulta de psiquiatría del Hospital General de Viena.

Tras abandonar varios colegios y cambiar muchas veces de empleo, la paciente quiso, a pesar de no contar con tratos familiares, mejorar sus deprimentes condiciones sociales y físicas. Tampoco estaba muy conforme con tener que tomar hasta los diez medicamentos que le venían prescribiendo. Además de anti-depresivos como la fluoxetina y el mianserín, neurolepticos como el protipendil, sedantes y anti-alérgicos como la hidroxicina, AINE como el diclofenaco, inhibidores de la bomba de protones como el rabeprazol, analgésicos como la propifenazona y el tramadol, tomaba a diario anti-asmáticos como el sulfato de terbutalina según lo estipulado por muchos otros médicos.

Dado que no deseaba continuar con esta terapia multimedicamentosa, vino a nuestra consulta en busca de una más simple y natural, que implicara no más de dos fármacos. El principal objetivo del tratamiento era corregir su depresión aguda, que no había mejorado a pesar del uso de los diversos medicamentos. Tras una profunda consulta previa, la paciente optó por una monoterapia con dronabinol. Después de varios días elevamos la dosis inicial de 2'5 mg a 7'5 mg diario. Tras unos días de tratamiento observamos una mejora significativa de su estado depresivo y de las distintas enfermedades concurrentes.

Durante el primer mes subimos la dosis diaria de dronabinol a 10 mg, y 12 meses después de que empezara el tratamiento su situación física y psicosocial se estabilizó en esa dosis. Más tarde, como consecuencia de reanudar las relaciones con su familia, se mudó a otro estado y dejó de acudir a nuestra consulta.

Conclusiones

En resumen, la experiencia que aquí presentamos sugiere que los médicos generalistas son capaces de tratar un gran número de enfermos con depresión o síndrome de desgaste sin grandes complicaciones. La mayoría de los pacientes no recibieron de sus distintos seguros de salud reembolso por el dronabinol comprado, a diferencia de los que padecen enfermedades físicas, como cáncer o esclerosis múltiple, a los que los seguros de salud de Viena pagan casi el 60% del coste del mismo.

Estos resultados coinciden con los obtenidos tras entrevistar a los pacientes, con los estudios clínicos sobre el efecto del consumo de cannabinoides sobre el ánimo y con los experimentos con animales. En estos últimos, la administración de agonistas de los receptores cannabinoides exógenos [17,18], así como la inhibición de

la degradación del endocannabinoide anandamida [18,19] dio lugar a efectos antidepresivos. Hasta ahora no se han realizado ensayos clínicos con cannabinoides donde se analice como papel primario su posible eficacia en la depresión. En mi opinión, estos estudios son atractivos y prometedores.

Referencias

- Hayatbakhsh MR, Najman JM, Jamrozik K, Mamun AA, Alati R, Bor W. Cannabis and anxiety and depression in young adults: a large prospective study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46(3):408-417.
- Wittchen HU, Fröhlich C, Behrendt S, Günther A, Rehm J, Zimmermann P, Lieb R, Perkonig A. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug Alcohol Depend* 2007;88 Suppl 1:S60-70.
- Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007;370(9584):319-28.
- Harder VS, Morral AR, Arkes J. Marijuana use and depression among adults: Testing for causal associations. *Addiction* 2006;101(10):1463-72.
- Joy JE, Watson SJ, Benson JA (eds): *Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base*. Institute of Medicine. Washington DC: National Academy Press, 1999.
- Gieringer D. Medical use of cannabis: experience in California. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. *Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential*. Binghamton/New York: Haworth Press, 2002.
- Schnelle M, Grotenhermen F, Reif M, Gorter RW. Ergebnisse einer standardisierten Umfrage zur medizinischen Verwendung von Cannabisprodukten im deutschen Sprachraum. *Forsch Komplementärmed* 1999;6(Suppl 3):28-36.
- Prentiss D, Power R, Balmas G, Tzuang G, Israelski DM. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004;35(1):38-45.
- Amtmann D, Weydt P, Johnson KL, Jensen MP, Carter GT. Survey of cannabis use in patients with amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Hosp Palliat Care* 2004;21(2):95-104.
- Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2005;29(4):358-67.
- Ware MA, Adams H, Guy GW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract* 2005;59(3):291-5.
- Page SA, Verhoef MJ, Stebbins RA, Metz LM, Levy JC. Cannabis use as described by people with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci* 2003;30(3):201-5.
- Regelson W, Butler JR, Schulz J, Kirk T, Peek L, Green ML, Zalis MO. Delta-9-tetrahydrocannabinol as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients. In: Braude MC, Szara S, eds. *Pharmacology of marijuana*. Vol 2. Raven Press, New York 1976. S. 763-776.
- Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, Lefkowitz L, Plasse TF, Shepard KV. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage* 1995;10(2):89-97.
- Maida V, Ennis M, Irani S, Corbo M, Dolzhykov M. Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. *J Support Oncol* 2008;6(3):119-24.
- Musty RE. Cannabinoid therapeutic potential in motivational processes, psychological disorders and central nervous system disorders. In: Onaivi ES, Hrsg. *Biology of Marijuana. From Gene to Behaviour*. London/New York: Taylor & Francis, 2002.
- Bambico FR, Katz N, Debonnel G, Gobbi G. Cannabinoids elicit antidepressant-like behavior and activate serotonergic neurons through the medial prefrontal cortex. *J Neurosci* 2007;27(43):11700-11.
- Hill MN, Gorzalka BB. Pharmacological enhancement of cannabinoid CB1 receptor activity elicits an antidepressant-like response in the rat forced swim test. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15(6):593-9.
- Gobbi G, Bambico FR, Mangieri R, Bortolato M, Campolongo P, Solinas M, Cassano T, Morgese MG, Debonnel G, Duranti A, Tontini A, Tarzia G, Mor M, Trezza V, Goldberg SR, Cuomo V, Piomelli D. Antidepressant-like activity and modulation of brain monoaminergic transmission by blockade of anandamide hydrolysis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2005;102(51):18620-5.