

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina

Año 2022
Trabajo Final de Carrera

La eficiencia del uso del cannabidiol (CBD) en el tratamiento de la depresión unipolar.

The efficacy of Cannabidiol on Unipolar Depression´s disorder treatment.

Alumno:

Cunha Fonseca, Raquel
raquel.cunhafonseca@alumnos.uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Díaz, Pablo Germán
pablogerman.diaz@uai.edu.ar
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Universidad Abierta Interamericana

La eficiencia del uso del canabidiol (CBD) en el tratamiento de la depresión unipolar.

The efficacy of Cannabidiol on Unipolar Depression´s disorder treatment.

Autores: *Cunha Fonseca R., Díaz P.G.*

Resumen

Introducción: A nivel mundial los trastornos depresivos tienen una alta prevalencia, estando entre las 20 principales causas de años de vida perdidos por problemas de salud. El tratamiento farmacológico de los trastornos depresivos tiene algunos problemas, como la dificultad para prevenir las recaídas, la alta tasa de resistencia a los medicamentos y los efectos secundarios significativos. El canabidiol ha demostrado que tiene un efecto antidepresivo agudo y prolongado en humanos, y el mecanismo involucrado aún no se ha aclarado. El objetivo de este estudio es verificar la efectividad del uso de canabidiol en el tratamiento de la depresión unipolar. ***Material y métodos:*** Se realizó una revisión sistemática de la literatura de acuerdo con las recomendaciones y criterios descritos en los ítems del informe Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA), entre enero y febrero de 2022. ***Resultados:*** Se identificó muchos artículos, de los cuales 6 fueron seleccionados para incluirlos en la revisión. ***Conclusión:*** Con respecto a los síntomas específicos de la depresión, los individuos que usaron opioides informaron experimentar dichos síntomas con mayor frecuencia en comparación con los pacientes del grupo de marihuana medicinal.

Palabras Clave: *Desorden depresivo; Depresión; Canabidiol; Marihuana medicinal; Farmacología.*

Abstract

Background: Depression disorders have a high prevalence worldwide, being among the top 20 causes of lifespan and quality lifetime wasting, due to health problems. Pharmacological treatments of such disorders present few problems, such as the difficulty in preventing recurring relapses, the relatively high rate of drug resistance long-term, and adverse effects wich are challenging and impossible to not take into consideration. Evidence has shown an acute and long-term antidepressant effect of cannabidiol in humans, although the mechanisms involved are still unclear. The objective of the present study is to verify the effectiveness of cannabidiol use as a key element in the treatment of depressive symptoms. ***Material and methods:*** A systematic review of the existing literature, to be carried out following the Preferred Report for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA), between January and February 2022. ***Results:*** Many articles were identified, of which 6 were selected for included in the review. ***Conclusion:*** Regarding specific symptoms of depression, individuals who used opioids reported experiencing such symptoms more frequently compared to patients in the medical marijuana group.

Keywords: *Depressive Disorder; Depression; Cannabidiol; Medical Marijuana; Pharmacology.*

INTRODUCCIÓN

Los trastornos depresivos tienen una alta prevalencia en todo el mundo, se encuentran entre las 20 principales causas de años de vida perdidos por problemas de salud y están relacionados con una pérdida significativa de la calidad de vida y la función social[1,2]. Aproximadamente 300 millones de personas en todo el mundo se ven afectadas por trastornos depresivos, con un aumento del 18% entre 2005 y 2015[3].

Los trastornos depresivos son un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados principalmente por emociones negativas relacionadas con el estado de ánimo, el comportamiento, la cognición y la motivación. Para fines de diagnóstico, el Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-5) agrupaba los trastornos depresivos como trastorno de la desregulación disruptiva del estado de ánimo, trastorno depresivo mayor (incluido un episodio depresivo mayor), trastorno depresivo persistente (distimia), trastorno disfórico premenstrual, trastorno depresivo inducido por sustancia/ medicamento, trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y trastorno depresivo no especificado[4].

La escala de calificación de depresión de Hamilton (HAM-D) es una herramienta útil para evaluar la gravedad y el pronóstico de los trastornos depresivos, especialmente la depresión mayor[5].

Si la depresión bipolar se trata generalmente con anticonvulsivos o antipsicóticos que estabilizan los canales de sodio o antagonizan los receptores GABA. El tratamiento farmacológico de los trastornos depresivos involucra en ocasiones al neurotransmisor 5-HT, lo que sugiere que estos trastornos tienen diferentes fisiopatologías, aunque pueden confundirse clínicamente [6]. Las clases farmacológicas de elección para los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y dopamina (ISRSD), que se consideran fármacos de primera elección para los trastornos depresivos[7,8]. Los fármacos de estas clases tienen propiedades farmacodinámicas, farmacocinéticas y estructura química distintas, pero tienen el mismo mecanismo de acción. Sin embargo, existen algunos problemas con el tratamiento farmacológico de los trastornos depresivos, como la dificultad para prevenir las recaídas, la alta tasa de farmacorresistencia y los importantes efectos adversos de estos fármacos[9]. Así existe un esfuerzo creciente por encontrar terapias innovadoras que mejoren el tratamiento y pronóstico de los pacientes con trastornos depresivos [10].

En los últimos años se ha prestado atención a las propiedades medicinales presentes en la planta *Cannabis sativa*. Se aislaron alrededor de 120 cannabinoides de la planta y el Δ 9-trans-tetrahidrocannabinol (Δ 9- THC) y el canabidiol (CBD) fueron los más estudiados, debido a sus propiedades psicotrópicas [10]. Los posibles usos terapéuticos del CBD se deben a sus probables efectos antitumorales, antiinflamatorios, antieméticos, anticonvulsivos e inmunosupresores[10]. Recientemente se aprobó una formulación a base de CBD para su uso en la esclerosis múltiple y para las convulsiones causadas por el síndrome de Lennox-Gastaut o Dravet[11].

Los primeros estudios que analizaron la eficacia del CBD como ansiolítico o antidepresivo se realizaron en la década de 1980. Otros mecanismos propuestos están relacionados con la activación de los receptores 5-HT y CB1 [12].

Este trabajo de revisión sistemática busca aclarar la efectividad del CBD para el tratamiento de síntomas de depresión unipolar en humanos, además de explicar los posibles mecanismos de acción del CBD en eses trastornos.

MATERIALES Y MÉTODOS

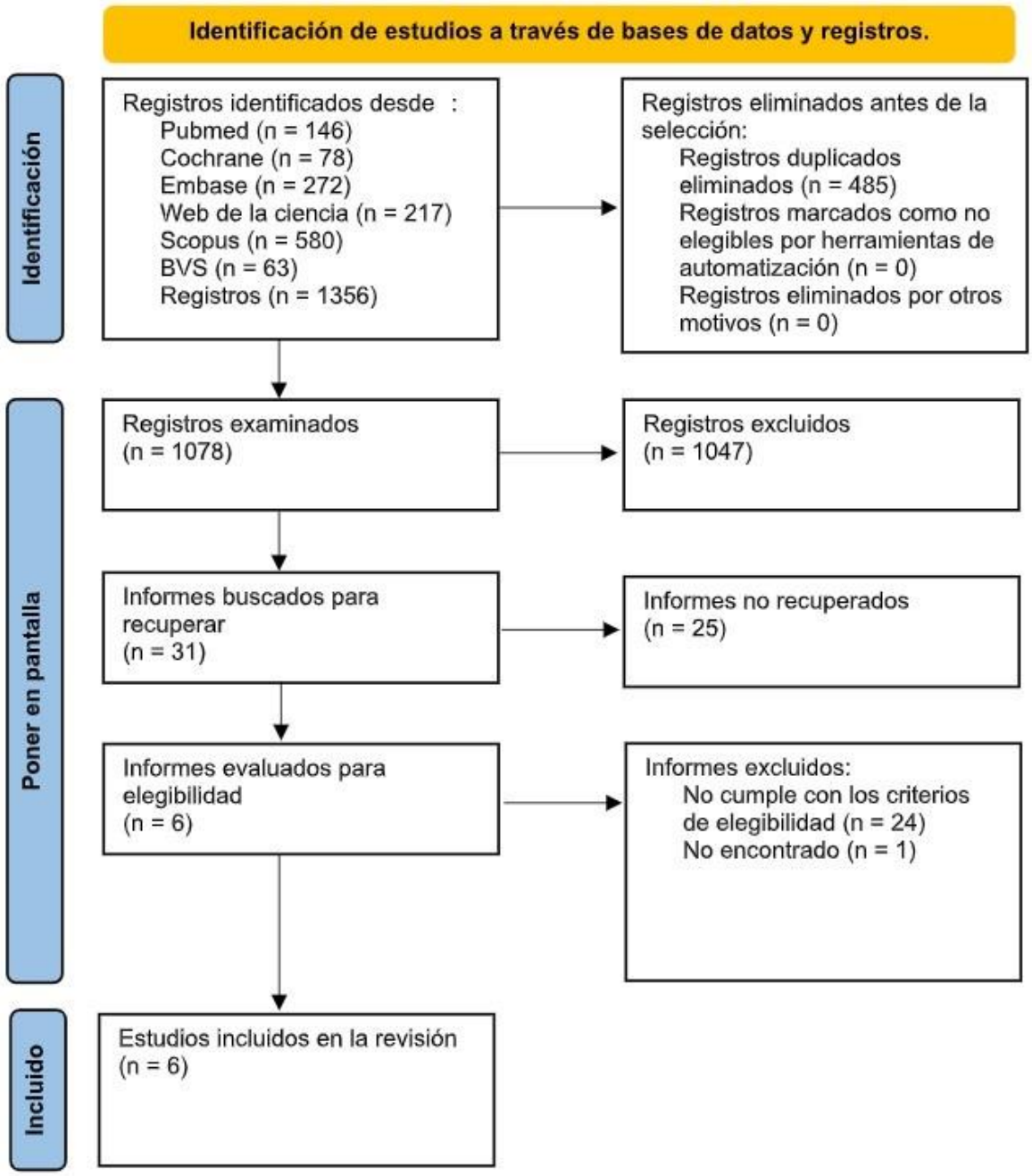
ESTRATÉGIA DE BUSQUEDA

Esta revisión sistemática está en correspondencia con los criterios establecidos por *Preferred Reporting Items for Systematc Reviews and Meta-Analyses* [13](PRISMA) y *Cochrane Handbook*[14]. La estrategia de búsqueda debe basarse en la palabra PICO, acrónimo de P: población/pacientes; I: intervención; C: comparación/control; O: fracaso/resultado. P: pacientes con depresión; I: cannabidiol; C: no especificado; O: mejora/aumenta el número de síntomas depresivos. Se implementó una estrategia utilizando las descripciones descriptivas de los encabezados por *Medical Subjects Headings* (Mesh) y Descripciones en Ciencia de la Salud (Decs). Fueran utilizados los operadores booleanos “OR”, para agrupar descriptores sinónimos, y “AND” para separar los diferentes componentes del PICO. Este modelo de estrategia ha sido adaptado para su uso en cualquiera de las bases de datos utilizadas en la búsqueda.

FUENTE DE DATOS

La extracción de dos artículos para la selección ocurrió a partir de los siguientes bases de datos: LILACS vía BVS, MEDLINE vía PUBMED, EMBASE, SCOPUS,

Figura 1 - Diagrama PRISMA



Fuente: PÁGINA et al. adaptado (2021).

COCHRANE e Web *of Science* entre enero y febrero de 2022.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDAD

Se consideró estudios observacionales y experimentales que estudian objetivamente el uso de derivados del cannabis para el tratamiento de la depresión unipolar en adultos. Fueran incluidos artículos

Tabla 1 - Características de los estudios incluidos

Autor, año	País	Población	Tipos	Instrumento	Tiempo (meses)	N.º	Sin intervención del paciente	Edad (Media)		Sin control	Edad (Media)	
Bahorik, 2017	EUA	Pacientes deprimidos > 18 años en tratamiento por drogas/alcohol	Estudio controlado aleatorizado	PHQ-9	6	307	125	33.59	12.82	185	39.68	12.89
Feingold, 2017	Israel	Pacientes con dolor crónico	Observacionales Transversales	PHQ-9	-	808	329	-	-	479	-	-
Martín, 2021	EUA	Pacientes ansiosos o deprimidos > 18 años	Observacional longitudinal	HAS	a los 44 meses	738	368	46	13	370	46	12
Rapin, 2021	Canadá	Pacientes > 18 años con tratamiento exclusivo con productos ricos en CBD	Retrospectiva Observacional	ESAS-r	3 y 6 meses	279	115	60.5	15	-	-	-
Solowij, 2018	Australia	Pacientes > 18 años consumidores habituales de cannabis	Clínica Pragmática	BDI	3	20	20	25.1	-	-	-	-
Xiaoxue, 2020	EUA	Usuarios que utilizan la aplicación Releaf APP	Retrospectiva Observacional	Escala analógica visual	-	1,819	1,819	-	-	-	-	-

Inventario de Depresión de Beck, BDI; escala de evaluación de síntomas de Edmonton, ESAS-r; Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión, HADS; Cuestionario de Salud del Paciente, PHQ-9.

Fuente: los autores.

en inglés, español y portugués. No tiene limitación temporal y regional. Fueran incluidos: estudios de casos, resúmenes de congresos, protocolos de ensayos clínicos con resultados y algunas literaturas.

EXTRACCIÓN DE DATOS

Después de la búsqueda en base de datos, incluimos los artículos que encontramos en Rayyan QCRI®[15]. Eso recurrió al estudio de una selección de artículos de acuerdo con los criterios de elegibilidad y luego informamos al Software Mendeley de referencia. Los artículos seleccionados fueran leídos en su totalidad. Los datos necesarios para la resolución de la presente revisión serán extraídos y tabulados en Microsoft Excel. Los pasos de los estudios se registraron en el diagrama de flujo PRISMA (Figura 1)[13].

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS

Para ensayos clínicos aleatorizados fue usado la herramienta RoB 2[16]; en relación con los ensayos clínicos no aleatorizados, utilizó ROBINS-I[17]; y para evaluar los

estudios transversales, aplicamos a la escala Newcastle-Ottawa[18].

Una herramienta que se utilizó RoB 2 para evaluar cada estudio en sus dominios: se relacionó con el proceso de aleatorización, se derivó de las desviaciones de las intervenciones reclamadas, se dedicó al fracaso de los resultados, se relacionó con la medición de los en general. Cada dominio se clasifica, por lo tanto, como acuerdo con riesgo de antigüedad: bajo riesgo, tasas de preocupación o alto riesgo.

Sí, lo hace ROBINS-I evalúa los trabajadores en los mismos dominios: nos dedicamos a la confusión, estamos en la selección de participantes en el estudio, estamos en la clasificación de las intervenciones, nos dedicamos a desviar resultados, muestra la selección de resultados reportados y espectáculos en general. Los dominios también se clasifican de acuerdo con cinco categorías: riesgo bajo, riesgo moderado, riesgo grave, riesgo crítico y falta de información.

Tabla 2 - Resultados de los estudios incluidos

Primer autor	Compost	Concentración (%)	Dosis (mg/día)	Administración	Efectos adversos	Resultado
Bahorik, 2017	No especificado	-	-	-	-	Los pacientes que consumen marihuana demuestran menor en relación con la depresión y otros que no la consumen.
Feingold, 2017	No especificado	-	-	-	-	Los pacientes del grupo de tratamiento con marihuana medicinal presentan menores posibilidades de presentar depresión severa y moderada en relación con el grupo con opioides y con intervenciones de intervención.
Martín, 2021	No especificado	-	-	No especificado	Ligadura e inhalación efectuadas (olor del humor, emperador del asma), reducción de la fatiga.	Los consumidores de cannabis se relacionan con la escala más básica de depresión en relación con el grupo de control. Fuerte impacto longitudinal detectado en los síntomas de depresión.
Rapin, 2021	THC	13–27	90	oral o inalado	-	Mayor aumento de los síntomas de depresión entre el inicio del estudio y la visita a los 3 meses del inicio. Sin aumento significativo entre 3 meses y 6 meses de apoyo.
	CDB	17	156			
	THC/CBD	3.7-9 / 7.7–13.4	60/78			
Solowij, 2018	CDB	99.5	200	Oral (cápsulas)	No relacionado	La depresión de los trastornos sensoriales depresivos reduce significativamente la tasa de tratamiento en relación con la línea de base.
Xiaoxue, 2020	THC	-	-	Vapor, tubo o junta	Boca seca, ojos rojos y falta de motivación.	Los niveles más altos de THC están asociados con el aumento del nivel de los sentidos, aunque los niveles de CBD no tienen predictores significativos del nivel de los sentidos.

Fuente: los autores.

Figura **2 – Evaluación del riesgo de visión con Rob-2**



Identificación	D1	D2	D3	D4	D5	Geral
Bahorik, 2017	!	!	+	-	!	!

+	Bajo riesgo
!	Algunas consideraciones
-	Alto riesgo

Legenda: D1 – parcialidad decorrente del proceso de randomización; D2 – parcialidad derivado de desvios de las intervenciones pretendidas; D3 – parcialidad devido a la falta de dados de el resultado; D4 – parcialidad en la mensuración de los resultados; D5 – parcialidad en la selección de los resultados reportados.
Fuente: elaborada por los autores. Adaptada de Higgins et al. (2021).

La escala Newcastle-Ottawa utiliza un sistema estelar para aumentar el riesgo de vida a partir de los estudios analizados. Sus tres dominios dominantes: la selección de grupos de estudio, la comparabilidad de grupos y la descripción de resultados. Cuanto mayor sea el número de estrellas menores y mayor el riesgo de estudios de mayor calidad y educación superior mejor será su calidad metodológica.

RESULTADOS

SELECCIÓN DE ESTUDIOS INCLUIDOS

Inicialmente, se encontraron 1356 artículos con la temática de Cannabis, fueron eliminados 485 artículos duplicados, 6 fueron evaluados para elegibilidad, 1 no fue encontrado y los 864 restantes fueron excluidos porque no se aplicaban al tema, la población no tenía la edad para el estudio, el titulo encontrado no era sobre depresión unipolar, no cumplirán con los criterios, población de ratas no era relevante para el tema. Al final de la clasificación de lectura de títulos y resúmenes de estudios, se leyeron 31 obras seleccionadas para integración, de las cuales 6 fueron seleccionadas para revisión sistemática **(Figura 1).** Los artículos que fueron excluidos no cumplieron con los criterios de elegibilidad antes mencionados.

RESULTADOS DE LOS ESTUDIOS INCLUÍDOS

Se incluyeron seis estudios, de los cuales cuatro son estudios observacionales, un estudio clínico abierto no aleatorizado y un estudio controlado aleatorizado. Cuánto del estudio se realizó en los Estados Unidos de América[19–21] y los otros tres países: en Israel[22], Canadá[23] y Australia[24], respectivamente. La relación con la población estudiada corresponde a un total de 3971 participantes. La **tabla 1** muestra las características de los estudios inclusivos.

En relación con las intervenciones empleadas en nuestros estudios: El estudio de Bahorik et al.[19] con participantes consumidores de cannabis, en el que se utilizó la intervención para motivar las sesiones. Siguiente estudio, no hay un componente específico de cannabis utilizado por los participantes. Sí, el estudio de Feingold et al.[22] se realizaron con pacientes en cardiopatía crónica en tratamiento con medicación, opioides o el uso de dos sustancias. Así como en la búsqueda anterior no especificó el compost utilizado por los pacientes. Otro estudio del año 2021 tampoco especificó el componente de cannabis utilizado por los participantes[20]. La búsqueda en este formulario fue un grupo de usuarios de un grupo médico y control de pacientes que no consumían cannabis. Sin trabajo de Rapin et al.[23], formaron tres grupos de intervención: productos ricos en cannabidiol (CBD), productos ricos en tetrahidrocanabinol (THC) y productos con concentraciones idénticas de CBD y THC. El estudio de Solowij et al.[24] utilizaron cápsulas de CBD cristalizadas durante 12 semanas en el consumo regular de cannabis. Aunque el estudio de Xiaoxue et al.[21] implementaremos el uso regular de cannabis en los participantes mediante aplicación celular con cuestionarios auto explicativos. En el caso de este estudio, no es posible respaldar componentes específicos del cannabis que utilizan los participantes.

EN RELACIÓN CON EL DÉFICIT DE ESTUDIO:

Estos estudios, incluida la presente revisión, se relacionan con el uso de componentes de la influenza del cannabis para mejorar los síntomas depresivos[20,23,24]. Segundo Feingold et al.[22], el grupo de pacientes pacientes de mala praxis médica presenta minoritarias oportunidades de poseer casos pero depresión severa y relación con otras intervenciones del estudio. Para estudiar Xiaoxue et al.[21] traz que el uso de THC en otros niveles puede tener un efecto positivo mayor sobre los síntomas de depresión. El mismo resultado no se

Cuadro 1 - Riesgo de parcialidad evaluado a través del ROBINS-I.

	Parcialidad de confusión	Parcialidad en la seleción de los participantes del estudio	Parcialidad en la clasificación de intervenciones	Parcialidad devido a desvíos de intervenciones consideradas	Parcialidad por falta de datos	Parcialidad en la medición de los resultados	Parcialidad en la seleción del resultado reportado	Parcialidad General
Solowij, 2021	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	moderado	Bajo riesgo	serius	moderado

Fuente: Los autores.

consideró significativo en el uso de CBD. Sí, el estudio de Bahorik et al.[19], demuestra que nuestros síntomas depresivos son menos importantes en relación al grupo control.

La **Tabla 2** presenta los resultados y principios de los estudios incluidos.

CALIDAD METODOLÓGICA DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS

La evaluación de riesgos de edad se realiza en todos los artículos incluidos en esta revisión. Si observa los ensayos clínicos aleatorios, encontrará robots que se encuentran en Rob 2, cuyos resultados se muestran en la **Figura 2**.

El estudio de Bahorik et al.[19] presenta una dominancia moderada en tres de los cinco dominios dominados analizados: a saber. Alem de alto riesgo de vivir en el dominio de la censura de resultados.

Los ensayos clínicos no aleatorizados se realizaron con hierro fermentado ROBINS-I, y los datos se presentan en el **cuadro 1**.

Como valoración individual de los artículos, comprobar que Solowij et al.[24] presenta un alto riesgo de vivir en un dominio de monopolio, no solo desalentando el proceso de selección del resultado relacionado. Además, presenta riesgo moderado de matrimonio en 2 dominios: Anciano desviado falta de fechas y edad general.

Los estudios transversales fueron clasificados en relación con el riesgo de visión transversal de la escala Newcastle-Ottawa, los datos se muestran en la Tabla 3.

Los estudios de Rapin et al.[23] y Martín et al. [20] fueran bien evaluados en las tres categorías de la escala, puntuando respectivamente, ocho y seis estrellas. De hecho, el estudio de Feingold et al. [22] ha recebido cinco estrellas. Sí, el estudio de Xiaoxue et al.[21] bajará la calidad a otros estudios, al señalar nuestros criterios de comparabilidad y rendimiento, apuntando a tres puntos.

DISCUSIÓN

En esta revisión, demuestra el avance de las pautas de investigación y práctica del cannabis medicinal, especialmente en un mundo donde el uso de CBD está aumentando exponencialmente, pero los datos científicos son limitados.

La presente revisión presentó cuatro estudios en los que las intervenciones con componentes de cannabis demostraron efectos positivos sobre los síntomas del trastorno depresivo. El estudio de Feingold et al.[22] entre todos los estudios que se incluyeron, es el que muestra una mayor mejoría en los síntomas de depresión, donde se puede verificar que el grupo tratado con marihuana medicinal tenía una menor probabilidad de desarrollar una depresión más severa en relación a los usuarios de opioides sometidos a tratamiento para el dolor crónico. Con respecto a los síntomas específicos de la depresión, los individuos que usaron opioides informaron experimentar dichos síntomas con mayor frecuencia en comparación con los pacientes del grupo de marihuana medicinal, y lo mismo sucedió con los pacientes que se sometieron al tratamiento con ambas

Tabla 3- Escala Newcastle-Ottawa (NOS) de los estudios incluidos

Autor	Selección				Comparabilidad	Resultado			Pontuación Final
	Representatividad de la amuestra	Seleción no expuesta	Verificación de la exposición (factor riesgoso)	Ausencia de resultado de interés al inicio del estudio	Comparabilidad con base en el analisis	Avaliación del Resultado	Tiempo de Acompañamiento	Adequación de Acompañamiento	
Feingold, 2017	*	*	*	*	*			*	*****
Martin, 2021	*	*	*	*	*		*		******
Rapin, 2021	*	*	*	*	*	*	*	*	********
Xiaoxue, 2020	*	*		*					***

Fuente: Los autores.

intervenciones. Sin embargo, el efecto en el grupo que realizó ambas intervenciones aún logró ser mayor que el grupo de opiáceos. Por lo tanto, es posible que la marihuana medicinal alivie al menos parcialmente estos síntomas.

En el estudio de Martin et al.[20] se observó que el uso de los componentes del cannabis resultó beneficioso para los pacientes con síntomas depresivos en comparación con el grupo control. En esta investigación se realizó un análisis longitudinal entre pacientes que iniciaron el consumo de cannabis durante la investigación, simpatizantes que continuaron el consumo y no iniciadores.

Entre todos los grupos, los participantes iniciadores fueron los que obtuvieron una reducción significativa tanto en los niveles de depresión como de ansiedad. Además, se pudo verificar que los usuarios de cannabis es más probable que sea de menor preocupación clínica de acuerdo con los criterios para el Hospital *Anxiety and Depression Scale* (HADS).

Al igual que en el estudio citado anteriormente, según Rapin et al.[23] al inicio del estudio se produjo una mejora significativa de los síntomas de depresión. En este caso, la medida de los niveles de depresión fue positiva en la primera sesión de seguimiento de los pacientes a los 3 meses de haber iniciado el tratamiento con componentes cannábicos. Sin embargo, se encontró que los mismos resultados no fueron significativos a largo plazo. Además, se observó que, al estratificar los casos de depresión según la gravedad, los casos de trastorno depresivo severo y moderado tenían una disminución notable en las puntuaciones de la escala de depresión entre el inicio y el tercer mes de tratamiento. Es posible que esto se deba a una deficiencia en el sistema endocannabinoide, donde los pacientes con casos más severos tienen una mayor deficiencia y por lo tanto tendrían efectos más significativos con el uso de los componentes del cannabis.

Según Solowij et al.[24] hubo una reducción en la gravedad de los síntomas de depresión después del tratamiento con CBD. Sin embargo, cuando se realizan pruebas no paramétricas, es posible verificar que la reducción solo fue significativa para los grandes consumidores de la sustancia. El mismo resultado se encontró en el estudio de Rapin et al.[23] donde el efecto sobre la reducción de los síntomas de depresión fue más relevante en los pacientes que usaban de productos ricos en CBD en relación a los grupos que utilizaron productos ricos en THC o con cantidades equivalentes de ambos componentes (THC y CBD).

Ya el estudio de Bahorik et al.[19] Se analizaron tanto los consumidores de marihuana medicinal como los recreativos. De esta forma, es posible verificar que, contrariamente a los estudios mencionados anteriormente, los pacientes que usaban marihuana mostraron una mejoría menor en relación con los pacientes que no usaban marihuana. Además, se observó que hubo un aumento de los síntomas de depresión asociados a mayores tasas de consumo de marihuana hasta en 6 meses y el mayor consumo se dio en pacientes mayores de 50 años. Además, los usuarios de marihuana no medicinal tenían una mayor ideación suicida, mayores síntomas depresivos y un peor funcionamiento de la salud mental en comparación con los no usuarios al inicio del estudio. Por lo que es posible que exista una asociación entre el consumo no medicinal de marihuana y una mayor psicopatología.

Solo el estudio de Xiaoxue et al.[21] informa que las sustancias ricas en CBD no muestran resultados significativos en la mejora de los síntomas depresivos. Mientras que el THC usado en dosis altas se asocia con un mayor alivio de los síntomas de depresión a corto plazo. Sin embargo, el THC también está relacionado con una disminución de los efectos secundarios positivos.

En resumen, la presente revisión sistemática sugiere que el uso de componentes del cannabis puede atenuar los síntomas depresivos, especialmente el CBD. Sin embargo, aún es necesario realizar más ensayos clínicos controlados con humanos para mejor evaluar la capacidad antidepresiva del CBD y los posibles efectos secundarios de su uso. Así como aún se necesitan estudios para determinar la dosis segura y con potenciales efectos antidepresivos para ser utilizada en pacientes.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zlebnik NE, Cheer JF. Beyond the CB1 Receptor: Is Cannabidiol the Answer for Disorders of Motivation? Annu Rev Neurosci. 2016;39(Li 1978):1–17.
2. Cuijpers P, Quero S, Dowrick C, Arroll B. Psychological Treatment of Depression in Primary Care: Recent Developments. Curr Psychiatry Rep. 2019;21(12).
3. O WH. Depression and other common mental disorders Global: health estimates [Internet]. World Health Organization. 2017 [cited 2022 Mar 13]. p. 1--24. Available from:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254610/1/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf?ua=1

4. Sena T. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5, estatísticas e ciências humanas: inflexões sobre normalizações e normatizações. Vol. 11, Revista Internacional Interdisciplinar INTERthesis. 2014. 96 p.

5. Freire MÁ, Figueiredo VLM de, Gomide A, Jansen K, Silva RA da, Magalhães PV da S, et al. Escala hamilton: Estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. J Bras Psiquiatr. 2014;63(4):281–9.

6. Birmaher B. Bipolar disorder in children and adolescents. Child Adolesc Ment Health [Internet]. 2013 Sep [cited 2022 Mar 13];18(3):140–8. Available from: /pmc/articles/PMC3835470/

7. Davies P, Ijaz S, Williams CJ, Kessler D, Lewis G, Wiles N. Pharmacological interventions for treatment-resistant depression in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2019;2019(12).

8. Khan A, Faucett J, Lichtenberg P, Kirsch I, Brown WA. A systematic review of comparative efficacy of treatments and controls for depression. PLoS One. 2012;7(7):1–11.

9. Machmutow K, Meister R, Jansen A, Kriston L, Watzke B, Mc H, et al. Treatments for persistent depressive disorder in adults (Review). Cochrane Libr. 2019;

10. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Sala F, Manzanares J. Cannabidiol: A potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. Biomolecules. 2020;10(11):1–34.

11. Oberbarnscheidt T, Miller NS. The Impact of Cannabidiol on Psychiatric and Medical Conditions. J Clin Med Res. 2020;12(7):393–403.

12. Sartim AG, Guimarães FS, Joca SRL. Antidepressant-like effect of cannabidiol injection into the ventral medial prefrontal cortex-Possible involvement of 5-HT1A and CB1 receptors. Behav Brain Res. 2016 Apr 15;303:218–27.

13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372.

14. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions [Internet]. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. 2019 [cited 2022 Mar 7]. 1–694 p. Available from: https://training.cochrane.org/handbook/current

15. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. Syst Rev [Internet]. 2016;5(1):1–10. Available from: http://dx.doi.org/10.1186/s13643-016-0384-4

16. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:1–8.

17. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016;355:4–10.

18. Bouhassira EE. Ottawa Hospital Research Institute. In: The SAGE Encyclopedia of Stem Cell Research [Internet]. 2015 [cited 2022 Mar 7]. Available from: http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp

19. Bahorik AL, Sterling SA, Campbell CI, Weisner C, Ramo D, Satre DD. Medical and non-medical marijuana use in depression: Longitudinal associations with suicidal ideation, everyday functioning, and psychiatry service utilization. J Affect Disord. 2018;241:8–14.

20. Martin EL, Strickland JC, Schlienz NJ, Munson J, Jackson H, Bonn-Miller MO, et al. Antidepressant and Anxiolytic Effects of Medicinal Cannabis Use in an Observational Trial. Front Psychiatry. 2021;12(September):1–11.

21. Li X, Diviant JP, Stith SS, Brockelman F, Keeling K, Hall B, et al. The effectiveness of cannabis flower for immediate relief from symptoms of depression. Yale J Biol Med. 2020;93(2):251–64.

22. Feingold D, Brill S, Goor-Aryeh I, Delayahu Y, Lev-Ran S. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. J Affect Disord [Internet]. 2017;218(April):1–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.026

23. Rapin L, Gamaoun R, El Hage C, Arboleda MF, Prosk E. Cannabidiol use and effectiveness: real-world evidence from a Canadian medical cannabis clinic. J Cannabis Res. 2021;3(1).

24. Solowij N, Broyd SJ, Beale C, Prick JA, Greenwood LM, Van Hell H, et al. Therapeutic Effects of Prolonged Cannabidiol Treatment on Psychological Symptoms and Cognitive Function in Regular Cannabis Users: A Pragmatic Open-Label Clinical Trial. Cannabis Cannabinoid Res. 2018;3(1):21–34.