

La capsaicina como tratamiento para la depresión

Javier F. Alamilla González
Investigador por México, CONAHCYT

Eloy G. Moreno Galindo
Profesor-investigador de tiempo completo,
Centro Universitario de Investigaciones
Biomédicas, UdeC

La depresión es una enfermedad mental que afecta a gran parte de la población mundial. Se caracteriza por sentimientos de culpabilidad, desánimo, pérdida o ganancia de peso, disminución de la actividad física, problemas de sueño (insomnio o exceso de sueño), incapacidad para disfrutar actividades que antes eran gratificantes y hasta ideas suicidas. Alrededor del 5% de la población mundial la padece o ha padecido en algún momento de su vida. Además, la depresión representa una carga económica, pues es la principal causa de faltas al trabajo (Organización Mundial de la Salud, 2023).

Con la depresión aumenta el riesgo de enfermedades cardíacas, dando lugar al dicho popular: “se me rompe el corazón de tanta tristeza”. Los tratamientos para la depresión incluyen terapias farmacológica y psicológica. Los medicamentos son necesarios, especialmente cuando los pacientes tienen ideas suicidas, los más utilizados son los llamados tricíclicos y los inhibidores de la recaptura de serotonina.

Los antidepresivos tricíclicos fueron los primeros en ser descubiertos y comercializados, su efecto resulta de inhibir la recaptación de serotonina y noradrenalina, además del bloqueo de receptores muscarínicos e histamínicos. Entre sus ventajas se encuentra que han sido ampliamente investigados y su eficacia en algunas depresiones resistentes a otros fármacos. Su desventaja es que producen muchos efectos colaterales indeseables – debido a su acción sobre el sistema colinérgico

y muscarínico–, tales como: sensación de sedación, visión borrosa, estreñimiento, adormecimiento de extremidades y problemas de erección en los hombres.

El segundo grupo de antidepresivos es el de los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, neurotransmisor del sistema nervioso asociado con el manejo de las emociones. Estos medicamentos son los más ampliamente utilizados, porque suelen provocar menos efectos indeseables, por ejemplo: problemas digestivos, nerviosismo, sedación y disminución del apetito sexual. Aunque estos fármacos manifiestan menos efectos colaterales, aun así, ocasionan molestias a los pacientes, especialmente en la etapa inicial del tratamiento.

Es importante destacar la complejidad de la terapia farmacológica, debido a las situaciones adversas que suelen presentarse, individual o conjuntamente. Primero, los efectos no son tan rápidos como se desearía, ya que pueden requerirse varias semanas antes de notar mejoría en el estado de ánimo; luego, los ya mencionados efectos indeseables son la causa principal de abandono del tratamiento, incluso antes de sentirse mejor anímicamente. Asimismo, hay pacientes con depresión resistente a varios de los fármacos disponibles. Por último, la gran tendencia a las recaídas suele llevar a un uso recurrente de fármacos antidepresivos.

Debido a las problemáticas mencionadas, resulta crucial el descubrimiento de nuevas terapias farmacológicas para la depresión. En este sentido, investigaciones recientes indican que la sustancia que ocasiona la sensación picante de todas las variedades de chiles, la capsaicina, tiene propiedades antidepresivas (Reyes-Mendez *et al.*, 2018; Aguilar-Martínez *et al.*, 2020). Estos resultados no son tan descabellados, ya que la capsaicina es un agonista, es decir, que actúa sobre una proteína llamada *receptor de potencial transitorio vaniloide tipo 1* o TRPV1. Esta proteína está ampliamente expresada en el cerebro, especialmente en las estructuras cerebrales encargadas del manejo de las emociones y que son parte del sistema límbico.

8

El descubrimiento de los TRPV1 en 1997 (Caterina *et al.*, 1997) abrió un campo de investigación en el área del manejo del dolor y las emociones. Los efectos antidepresivos de la capsaicina se han demostrado en condiciones experimentales de laboratorio, utilizando el modelo de nado forzado en ratas, que consiste en someterlas a una condición de estrés agudo durante un tiempo suficiente para que aprendan que, sin importar su movilidad o esfuerzo para nadar, no podrán evitar dicha situación (Porsolt *et al.*, 1977). El procedimiento se basa en la teoría de la desesperanza aprendida, que postula que el sujeto se siente en una condición de indefensión frente a los acontecimientos, que es la pieza clave para la manifestación de síntomas depresivos, tanto en condiciones experimentales como en la vida cotidiana, y no el estrés al que se somete al sujeto.

En el modelo experimental se cuantifica el tiempo de inmovilidad del animal en tal condición de estrés agudo. Los animales que no reciben ningún tratamiento farmacológico muestran mayor tiempo de inmovilidad, mientras que los que reciben antidepresivos muestran más tiempo de nado, es decir, menor tiempo de inmovilidad. Con este modelo, la administración de capsaicina en el sujeto experimental produjo un menor tiempo de inmovilidad; dicho de otra forma, generó una conducta con características antidepresivas.

Aunado a lo anterior, otro hallazgo muy interesante y prometedor se obtuvo cuando la capsaicina se aplicó junto con otro antidepresivo comercial, como la amitriptilina (tricíclico) o con citalopram (inhibidor de la recaptura de serotonina), habiendo efecto desde dosis muy bajas de estos últimos. Esto indica que la capsaicina tiene un efecto sinérgico

con los antidepresivos convencionales, requiriéndose dosis mucho menores para producir los efectos deseados. Esta reducción en las dosis necesarias de los antidepresivos convencionales mediante la combinación con capsaicina podría disminuir significativamente los efectos secundarios no deseados en los pacientes que los utilizan.

Estas dos importantes características de la capsaicina nos han llevado, junto con otros investigadores, principalmente de la Universidad de Colima, a la obtención de una patente como tratamiento farmacológico para la depresión, ya sea sola o en combinación con otros fármacos antidepresivos convencionales. Aunque queda mucho camino por recorrer antes de que la capsaicina sea utilizada en el tratamiento de la depresión, esta posibilidad abre una nueva vía en el abordaje de esta enfermedad, probablemente con menores efectos colaterales.

Referencias

- Aguilar-Martinez, I.S.; Reyes-Mendez, M.E.; Herrera-Zamora, J.M.; Osuna-Lopez, F.; Virgen-Ortiz, A.; Mendoza-Munoz, N.; Gongora-Alfaro, J.L.; Moreno-Galindo, E.G.; Alamilla, J. (2020). Synergistic antidepressant-like effect of capsaicin and citalopram reduces the side effects of citalopram on anxiety and working memory in rats. *Psychopharmacology*, 237, 2173-2185.
- Caterina, M.J., Schumacher, M.A., Tominaga, M., Rosen, T.A., Levine, J.D., & Julius, D. (1997). The capsaicin receptor: a heat-activated ion channel in the pain pathway. *Nature*, 389, 816-824.
- Organización Mundial de la Salud (2019). Depression. Available via DIALOG. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression>. Accessed 29 Nov 2023
- Porsolt, R.D., Le Pichon, M., Jalfre, M. (1977). Depression: a new animal model sensitive to antidepressant treatments. *Nature*, 266, 730-732.
- Reyes-Mendez ME, Castro-Sánchez LA, Dagnino-Acosta A, Aguilar-Martínez I, Pérez-Burgos A, Vázquez-Jiménez C, Moreno-Galindo EG, et al. (2018) Capsaicin produces antidepressant-like effects in the forced swimming test and enhances the response of a sub-effective dose of amitriptyline in rats. *Physiology & Behavior*, 195, 158-166.



Foto de Timothy L Brock en Unsplash