

# ¿Cannabis o no? Estrategias novedosas para estimular al sistema endocannabinoide y aliviar trastornos crónicos

Rodrigo Pérez Ortega | 03 de febrero de 2017

SAN DIEGO, EEUU. Investigaciones con la planta *Cannabis sativa*, o marihuana, cada vez arrojan más resultados positivos para la salud humana.

Mundialmente cerca de [182 millones de personas](#) la consumen. Sin embargo, ya que su uso está penado en la mayoría de los países del mundo, los investigadores han optado por no estudiar directamente a la planta y sus componentes, sino al sistema que activan los cannabinoides (el sistema endocannabinoide del cerebro) y a otros compuestos sintéticos que activan a dicho sistema.

Durante el congreso de la *Society for Neuroscience* 2016, que se llevó a cabo del 12 al 16 de noviembre, se ofrecieron nuevas estrategias con respecto al uso de compuestos que tengan efecto en el sistema endocannabinoide para tratar diversos trastornos, como el dolor crónico, el trastorno por estrés postraumático o el alcoholismo.<sup>[1,2,3]</sup>

## Opciones para el control del dolor

El tratamiento más frecuente para el dolor crónico son los opioides, los cuales muchas veces llevan a problemas serios de adicción o sobredosis, lo que se ha determinado una [epidemia de opiodes](#). Es por eso en los últimos años se han buscado compuestos para combatir al dolor crónico que tengan los menores efectos secundarios.

El tetrahidrocannabinol (THC) (el compuesto psicoactivo de la *C. Sativa*) y los endocannabinoides (anandamida y 2-araquidonilglicerol [2-AG]), se unen al receptor CB1 en el cerebro para aliviar el dolor, lo que sugiere que la activación de este receptor puede representar un blanco terapéutico. Sin embargo, la activación del receptor CB1 con THC produce el *high* de la marihuana, por lo que es deseable que no se presente este efecto, pero que los beneficios analgésicos permanezcan.

La Dra. Andrea Hohmann y su grupo de investigación en la Universidad de Indiana, han estudiado a los moduladores alostéricos positivos (PAMs, por sus siglas en inglés) para el estímulo del receptor CB1. Utilizando un modelo de dolor crónico en ratones hipersensibles a estímulos mecánicos y térmicos se observó un perfil de seguridad aceptable. Posterior a la administración de PAM GAT211 por 19 días las ratas restauraron sus umbrales del dolor, sin causar una tolerancia al compuesto. "Además también encontramos que este compuesto no produce una 'recompensa' por sí sola, por lo que es poco probable que un PAM del [receptor] CB1 sea usado como droga recreativa", comentó la Dra. Hohmann. "Nuestros estudios muestran que podemos mantener o preservar la eficiencia terapéutica en maneras que no hemos visto con otra clase de analgésicos que se usan en la clínica".

Sin embargo, no siempre es necesario introducir cannabinoides para estimular al sistema endocannabinoide. El Dr. Jason Clapper, de Abide Therapeutics en San Diego, trabaja con compuestos que evitan la degradación hidrolítica de los cannabinoides endógenos, aumentando así sus niveles. Para sus estudios, el Dr. Clapper y su grupo de investigación administraron ABD-1970, un inhibidor selectivo covalente de la monoacilglicerol lipasa (MAGL) que degrada al 2-AG, a modelos murinos de dolor agudo, crónico e inmunológico. En estos modelos, el compuesto ABD-1970 redujo las conductas relacionadas con el dolor en los animales, además de que éstos no presentaron alguna deficiencia motora. Además, este compuesto potenció los efectos de una dosis baja de morfina, llevando a un alivio similar al causado por una dosis alta de morfina. "Hay una gran necesidad de medicamentos no opiáceos para tratar el dolor", dijo el Dr. Clapper. "Creemos que [nuestras investigaciones] tienen un potencial enorme para tratar el dolor y potencialmente reducir el uso de opiáceos, lo cual podría tener implicaciones muy importantes a nivel de salud y socioeconómicas".

## Sistema endocannabinoide en otros trastornos

El trastorno por estrés postraumático ocupa mundialmente el cuarto lugar de los padecimientos psiquiátricos más comunes. Al parecer, la causa de esta condición tiene orígenes tanto de una disrupción en diversos sistemas de neurotransmisores, como en el sistema inmune y el sistema endócrino. Previamente, se ha concluido que el sistema endocannabinoide está alterado en pacientes con trastorno por estrés postraumático<sup>[4]</sup> y que los dos cannabinoides presentes en la planta *C. sativa* resultan benéficos para tratar trastornos de ansiedad en pruebas con ratones.<sup>[5]</sup>

La Dra. Sabrina Lisboa, de la Universidad de São Paulo, y sus colaboradores, se enfocaron en el tratamiento de la ansiedad mediante el uso del cannabinoide sintético WIN55,2122 (1 mg/kg, intraperitoneal) durante 6 días, 30 minutos antes de exponerlos a una sesión de estrés. La administración de WIN55,2122 atenuó el comportamiento de ansiedad, disminuyó la redistribución de las células del sistema inmune a la sangre, el bazo y el cerebro. También, el cannabinoide sintético atenuó la activación de la microglia en el cerebro.

Por otra parte, WIN55,2122 también facilitó la extinción de una memoria de miedo y atenuó los niveles de interleucina 1 $\beta$ , una citosina pro-inflamatoria, en la corteza frontal y el hipocampo. De esta manera, el fármaco moduló el sistema canabinoide, tanto a nivel neuronal como inmunológico, para atenuar los efectos del estrés causado por trauma. "Nuestros resultados indican que los efectos de las drogas cannabinoides, en nuestro caso una sintética, en atenuar el desarrollo de la ansiedad y los síntomas del trastorno por estrés postraumático, pueden involucrar el amortiguamiento de la sobre-activación del sistema inmunológico después de eventos estresantes y traumáticos", dijo la Dra. Lisboa. "Un mejor entendimiento de la neurobiología del trastorno por estrés postraumático nos podría decir cómo es que los compuestos cannabinoides reducen sus síntomas y potencialmente nos guiaría a nuevas farmacoterapias que no tengan los efectos adversos de la marihuana".

Otro trastorno importante que se podría beneficiar de la planta *C. sativa* es el trastorno de abuso en el consumo de alcohol que representa un problema de salud pública y de acuerdo a la OMS ocasiona 2,5 millones de muertes por año. Aunque los pacientes reciben tratamiento farmacológico y psicosocial, el pronóstico es malo, ya que hasta el 70% de los pacientes recaen dentro del primer año, por lo que es necesario encontrar nuevas estrategias que puedan ayudar a los pacientes a reducir su consumo.

La Dra. Maria S. García-Gutiérrez de la Universidad Miguel Hernández en España, estudia los potenciales efectos del canabidiol (cannabinoide de *C. sativa*) en el consumo de alcohol. Para esto, ella y su equipo de investigación seleccionan ratones con un alto consumo de etanol. Los datos de su investigación reportaron que el canabidiol redujo significativamente el consumo de etanol a lo largo de 16 días, al igual que su motivación de consumo y la recaída posteriores. El siguiente paso sería evaluar el efecto del canabidiol en estudios clínicos que incluyan pacientes con trastornos en el consumo de alcohol.

## El proceso de investigación

"Las regulaciones hacen el estudio de los efectos del THC y el canabidiol extremadamente difícil", mencionó la Dra. Margaret Haney, de la Universidad de Columbia, experta en abuso de drogas y moderadora de la sesión. Debido a que estos nuevos compuestos no se encuentran en la planta *C. sativa* (a excepción del canabidiol), su introducción como medicamentos podría ser más fácil y rápido, ya que no entrarían en la categoría de "droga de abuso".

Sin embargo, "el proceso no sería diferente que el de cualquier otro medicamento nuevo, tendría que ser aprobado por las agencias regulatorias para poder empezar estudios clínicos", dijo el Dr. Clapper. "Probablemente [tardaría] 10 años", mencionó la Dra. Hohmann.

"Estos resultados revelan un mejor entendimiento del Sistema cannabinoide del cuerpo y cómo lo podemos modular" dijo la Dra. Margaret Haney. "Hay un buen número de maneras de manipular este sistema y posiblemente aliviar el dolor y otras enfermedades sin depender de la marihuana".

## Referencias

1. Hohmann A, y cols. Abstract 617.07 Amplifying Endocannabinoid Signaling Decreases Pain Behaviors in Mice: Compound could help treat chronic pain with few side effects and low risk of abuse. San Diego, EEUU. Congreso de la *Society for Neuroscience* 2016. Presentado el 15 de noviembre de 2016.
2. Lisboa S, y cols. Abstract 112.08 A Synthetic Cannabinoid Reduces Anxiety and Inflammation in Stressed Mice. San Diego, EEUU. Congreso de la *Society for Neuroscience* 2016. Presentado el 13 de noviembre de 2016.
3. Clapper J, y cols. Abstract 671.02 Researchers Develop Novel Compound That Alleviates Chronic Pain Symptoms in Rats: Treatment may reduce or replace need for opioids. San Diego, EEUU. Congreso de la *Society for Neuroscience* 2016. Presentado el 15 de noviembre de 2016.
4. Neumeister A, Normandin MD, Pietrzak RH, Piomelli D, y cols. Elevated brain cannabinoid CB1 receptor availability in post-traumatic stress disorder: a positron emission tomography study. *Mol Psychiatry*. 2013 Sep;18(9):1034-40. doi: 10.1038/mp.2013.61. [Artículo](#)
5. Stern CA, Gazarini L, Vanvossen AC, Zuardi AW, y cols. Δ9-Tetrahydrocannabinol alone and combined with cannabidiol mitigate fear memory through reconsolidation disruption. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015 Jun;25(6):958-65. doi: 10.1016/j.euroneuro.2015.02.001. [Resumen](#)

© 2017 WebMD, LLC

Cualesquiera puntos de vista expresados antes son del propio autor y no necesariamente reflejan los puntos de vista de WebMd o Medscape.

Citar este artículo: ¿Cannabis o no? Estrategias novedosas para estimular al sistema endocannabinoide y aliviar trastornos crónicos. *Medscape*. 03 de feb de 2017.

This website uses cookies to deliver its services as described in our [Cookie Policy](#). By using this website, you agree to the use of cookies.

[close](#)