

Últimas líneas de investigación con cánnabis

Jose Carlos Bouso. Psicòleg. Grupo de Neuropsicofarmacología Humana Experimental. Centre d'Investigació de Medicaments (CIM-Sant Pau), Institut d'Investigacions Biomèdiques Sant Pau (IIB-Sant Pau). A/e jbouso@santpau.cat

Protocol per a citar aquest article: Bouso, José Carlos. Juliol de 2010. *Últimas líneas de investigación con cánnabis*. www.sobredrogues.net/investigacioncannabis

El cánnabis (*Cannabis sativa*) es una planta de crecimiento anual que crece en casi cualquier lugar del planeta. Sus flores son lo que se conoce por marihuana y de la resina de las mismas se obtiene el hachís. Tanto el hachís como la marihuana contienen compuestos psicoactivos que son los responsables de los efectos fisiológicos y psicológicos cuando se ingiere (fumado, comido, etc). Estos compuestos son principalmente el THC (tetrahidrocannabinol) y el CBD (cannabidiol) y tienen acción sobre nuestro cerebro debido a que son capaces de unirse a un amplio grupo de neuronas, las cuales constituyen el sistema cannabinoide endógeno. “Endógeno” quiere decir que dentro de nuestro cerebro hay sustancias químicas idénticas (principalmente anandamida y el 2-Araquidonil-glicerol -2-AG) a las sustancias presentes en el cánnabis y lugares específicos en las neuronas donde esas sustancias químicas (llamadas neurotransmisores) se unen para ejercer efectos fisiológicos. Los lugares donde los neurotransmisores se acoplan a la neurona se llaman receptores. Hay dos tipos de receptores cannabinoideos, los llamados CB1 y CB2. El cánnabis pues, al unirse a los receptores CB1 y CB2, ejerce así sus efectos sobre el organismo.

A día de hoy parece que ya nadie discute el potencial terapéutico de la planta del cánnabis y de sus derivados. Tanto es así, que incluso hay una medicina ya comercializada en algunos países (como Canadá y Reino Unido) y que muy pronto se comercializará en todos los países de la Unión Europea, incluido España, y que está basada en un extracto estandarizado de la planta que contiene a partes iguales THC (2,7 mg/dosis) y CBD (2,5 mg/dosis), los dos principales cannabinoideos presentes en la planta y los que supuestamente tienen mayores propiedades terapéuticas. De hecho, en Cataluña, el uso de Sativex ya es una realidad y se prescribe como medicina de “uso compasivo” para los pacientes para los que así lo solicitan sus respectivos médicos. Si bien existen algunas enfermedades para las que los cannabinoideos se han mostrado eficaces (esclerosis múltiple, dolor neuropático, control de náuseas, vómitos y apetito en enfermos sometidos a quimioterapia, etc), existen algunos trastornos relacionados con el cerebro y a día de hoy de difícil tratamiento para los que los derivados cannabinoideos se están mostrando útiles en modelos de investigación, si bien su paso a la clínica está aún por establecerse. Estos trastornos son la esquizofrenia, el trastorno de estrés postraumático y la enfermedad de Alzheimer. En este artículo se resumirán estas importantes líneas de investigación.

Para Woody Allen el cerebro es su “segundo órgano favorito”¹ y, lamentablemente, el cerebro, como todo órgano, también puede enfermar. Si bien igualmente Mr. Allen piensa que “el cerebro es el órgano más sobrevalorado”², lo cierto es que cuando ese órgano enferma las consecuencias para la persona que sufre la enfermedad, así como para las de su entorno, suelen ser demoledoras pues no se lidia con algo tangible, como ocurre con la mayoría de otras enfermedades, sino con un cambio de identidad. La **esquizofrenia** es una enfermedad universal que padece cerca del 1% de la población de cualquier lugar del planeta. Si bien en su evolución el medio social juega un papel importantísimo, a día de hoy, sin medicación, es imposible mantener la enfermedad estable. Cuando se administra THC intravenoso en un laboratorio los voluntarios puntúan alto en las escalas de esquizofrenia y ansiedad y lo contrario ocurre cuando se administra CBD: los voluntarios puntúan alto en efectos antipsicóticos y en efectos relajantes. Además, si se administra una dosis de CBD antes de inyectar THC se inhiben los efectos psicotomiméticos y ansiogénicos³. De hecho, el CBD ha mostrado buenos resultados en pacientes para el tratamiento de la psicosis inducida por cannabis⁴ y se tiene la esperanza puesta en que también sea de utilidad en otros tipos de psicosis ya que teniendo resultados similares a los nuevos fármacos antipsicóticos en modelos animales, carece de sus efectos secundarios.

El **Trastorno de Estrés Postraumático** (TEP) es un trastorno de ansiedad que tiende a la cronicidad y para el cual el único tratamiento posible es volver a reexperimentar bajo supervisión experta el suceso traumático con el fin de que el control sobre las reacciones asociadas a su recuerdo esté bajo el control del individuo. La amígdala es la estructura cerebral encargada de recordar las experiencias negativas y en poner en alerta al organismo ante la posibilidad de que una experiencia desagradable pasada se repita. La amígdala es rica en receptores CB1 y cuando se produce un evento desagradable se libera anandamina (THC endógeno) para que la experiencia no quede anquilosada pudiéndose así olvidar sin causar excesivos traumas. Ratones carentes de receptores CB1 no pueden extinguir el miedo condicionado y ratones condicionados extinguen más rápidamente el miedo si se les administra cannabinoides⁵. Experiencias suficientemente estresantes pueden dar lugar a que la liberación de anandamida no sea suficiente para extinguir el recuerdo del miedo, quedando así el miedo condicionado y perpetuándose en el futuro. De hecho, el TEP no es otra cosa que una fobia al recuerdo. Por eso el gobierno croata ha reconocido el derecho a sus soldados a consumir cannabis⁶ y se ha propuesto el uso de cannabinoides no sólo como tratamiento farmacológico para el TEP, sino como coadyuvante en tratamientos psicoterapéuticos de descondicionamiento⁷.

La ONU estima que en 2050 uno de cada 85 ciudadanos tendrá **Alzheimer**⁸. Según el farmacólogo Jordi Camí, presidente de la Fundación Pasquall Maragall de lucha contra el Alzheimer, “si no encontramos soluciones para el *alzheimer* tendremos un problema de sostenibilidad del sistema sanitario (...). Aunque sólo consiguiéramos retrasar su aparición en cinco años, ya tendría una gran repercusión sanitaria”⁹. A día de hoy no se dispone de ningún tratamiento eficaz y a lo máximo que se llega es a “frenar” la enfermedad durante unos meses, si bien la vida de los enfermos puede alargarse años desde el inicio de la enfermedad. En autopsias se ha visto que hay un déficit en la expresión de receptores CB1 y una pérdida de neuronas en determinadas

¹ http://es.wikiquote.org/wiki/Woody_Allen

² http://es.wikiquote.org/wiki/Woody_Allen

³ <http://www.nature.com/npp/journal/v35/n3/pdf/npp2009184a.pdf>

⁴ <http://bjp.rcpsych.org/cgi/reprint/192/4/306>

⁵ <http://www.nature.com/nature/journal/v418/n6897/pdf/nature00839.pdf>

⁶ http://www.abc.es/hemeroteca/historico-04-06-2009/abc/Internacional/croacia-reconoce-el-derecho-de-los-veteranos-de-guerra-a-consumir-cannabis_921498260924.html

⁷ <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19157983>

⁸ *El País*, 13/3/09

⁹ *El País*, 14/2/09

áreas cerebrales (hipocampo y corteza prefrontal). Paradójicamente, los cannabinoides, sustancias que preocupan a las autoridades sanitarias por su potencialidad para inducir déficits cognitivos, han sido las únicas sustancias que a día de hoy se han mostrado eficaces en modelos animales para prevenir la aparición de deterioro cognitivo, de marcadores bioquímicos de la enfermedad y de pérdida neuronal en ratas a las que previamente se les había inducido la enfermedad¹⁰. Igualmente, el THC se ha mostrado más útil para evitar la agregación de placas fibrilares (una de las sospechosas causas de la enfermedad) que los fármacos al uso¹¹, así como para reducir la inflamación cerebral asociada a dicho proceso, con su consecuente mayor capacidad neuroprotectora. Si bien los datos provenientes de la investigación animal son contundentes en este sentido, aún no se han dedicado recursos a desarrollar ensayos clínicos encaminados a probar su aplicación en humanos.

Tres enfermedades cerebrales graves (por no decir devastadoras) para las que el cannabis y/o algunos de sus derivados pueden ser de utilidad. Será una cuestión de gestión de recursos el estudiar a fondo su aplicabilidad clínica.

¹⁰ <http://www.jneurosci.org/cgi/reprint/25/8/1904>

¹¹ <http://www.pubmedcentral.nih.gov/picrender.fcgi?artid=2562334&blobtype=pdf>