

● Te interesa



Nuevas aplicaciones del CBD

El uso de productos (ungüentos, bálsamos, etc.) a base de extractos de la planta *Cannabis sativa* (también conocida como cannabis, cáñamo o marihuana) se remonta a la antigua China, alrededor del año 2900 a. C., donde se empleaba para tratar dolores articulares, espasmos musculares, gota o los síntomas de la malaria.

Dr. Mikel Etxebeste

Farmacéutico y nutricionista

Alrededor del año 1000 a. C. se registra el uso del cannabis como analgésico, hipnótico, tranquilizante y agente antiinflamatorio en la India. Pero no es hasta el siglo XIX cuando comienza a estudiarse el uso terapéutico del cannabis en la medicina occidental. A pesar de la restrictiva legislación, el interés por el uso recreativo del cannabis se intensificó entre las décadas de 1960 y 1970, y los científicos pudieron aislar sus componentes psicoactivos y terapéuticos.

El cannabidiol (CBD) más abundante de *C. sativa* tiene múltiples bioactividades y amplios beneficios para la salud, sin propiedades psicoactivas. Los estudios sugieren que el mecanismo de acción del CBD se relaciona, en gran medida, con el sistema endocannabinoide humano. Este sistema incluye dos receptores cannabinoides principales (CB1 y CB2) y ligandos endógenos llamados endocannabinoides. El receptor CB1 está altamente expresado en el sistema nervioso central (SNC) y es particularmente abundante en las áreas del cerebro asociadas con el control motor, las respuestas emocionales, el comportamiento motivado y la homeostasis energética. El CB1 también se expresa en el corazón, el hígado, el páncreas, los músculos, el tejido adiposo y el sistema de reproducción. El receptor CB2 se expresa principalmente en las células relacionadas con el sistema inmunitario, como los leucocitos, pero también se encuentra en el bazo, el timo, la médula ósea y otros tejidos relacionados con las funciones inmunitarias (figura 1).

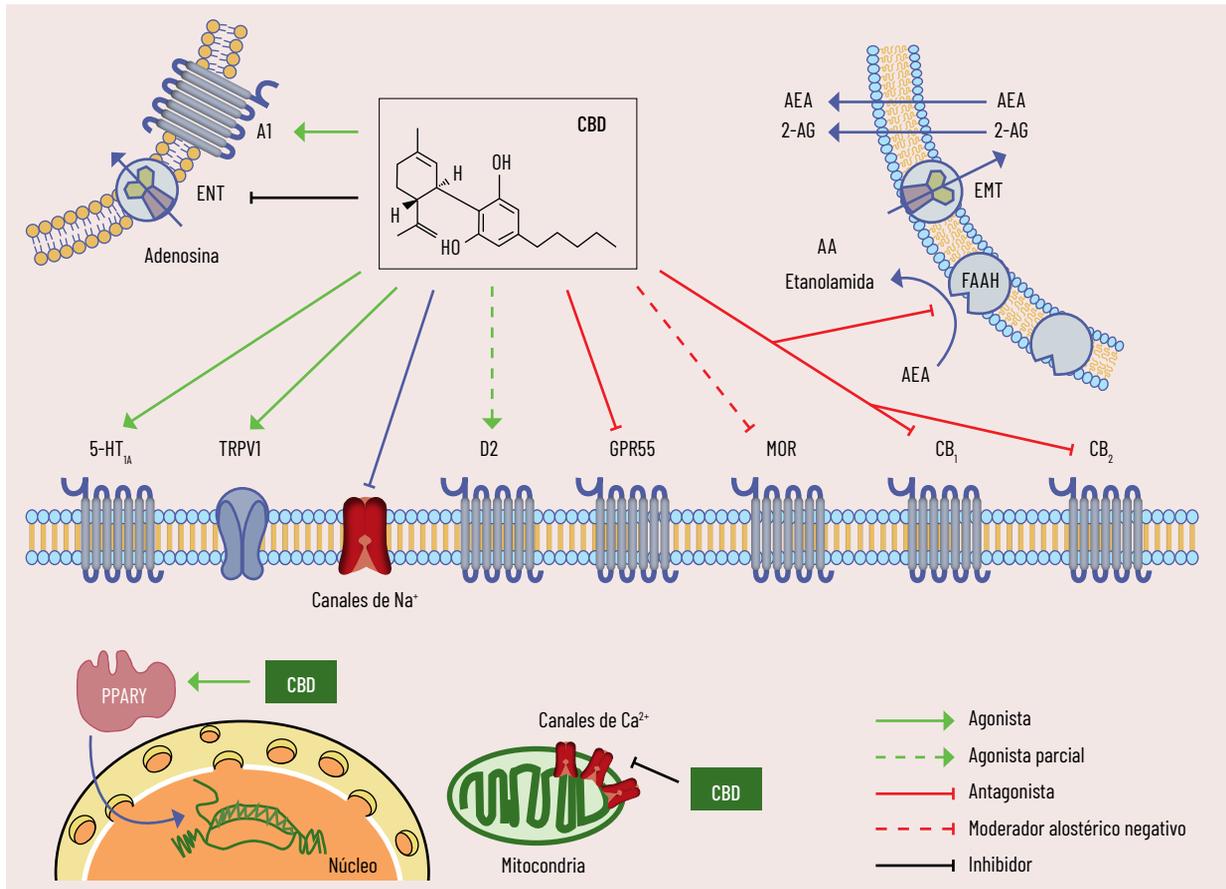


Figura 1. Receptores sobre los que actúa el CBD

La actividad del CBD sobre el sistema endocannabinoide y otros receptores, recogidos en la tabla 1, lo convierte en una molécula realmente interesante para el posible tratamiento de diferentes enfermedades. Así, los estudios más recientes investigan el efecto beneficioso del CBD sobre la ansiedad, la epilepsia, el insomnio, el dolor o el cáncer.

Ansiedad

Entre las diferentes enfermedades mentales, los trastornos de ansiedad son los que tienen la mayor prevalencia a nivel mundial, lo que genera una gran carga social y económica. La ansiedad es un trastorno emocional caracterizado por sentimientos de tensión o pensamientos de preocupación, unido a cambios fisiológicos, como el aumento de la presión arterial y la frecuencia cardíaca. Diversos estudios bioquímicos y de neuroimagen sugieren que la fisiopatología de los trastornos de ansiedad está relacionada en gran medida con neurotransmisores (y, por tanto, neurorreceptores) clave, como la dopamina, la norepinefrina, el ácido γ -aminobutírico (GABA) y la serotonina (5-HT). Así, son múltiples los me-

canismos que pueden explicar las actividades antidepresivas y ansiolíticas del CBD.

Un reciente estudio investigó los efectos neuronales del CBD en personas con ansiedad generalizada². En este estudio, 10 hombres con trastorno de ansiedad social generalizada recibieron una única dosis oral de CBD (400 mg) o placebo. La ansiedad subjetiva se redujo significativamente con el tratamiento con CBD en comparación con el placebo. Además, los efectos ansiolíticos inducidos por el CBD muestran una curva de dosis/respuesta en forma de U invertida³. En otro estudio reciente llevado a cabo en la Universidad de São Paulo, 57 hombres sanos recibieron CBD oral en dosis de 150, 300 o 600 mg; solo los pacientes que recibieron la dosis de 300 mg de CBD redujeron significativamente la ansiedad, mientras que no se observaron diferencias significativas entre los grupos que recibieron CBD 150 o 600 mg y placebo.

En general, los estudios clínicos actuales respaldan al CBD como una terapia prometedora para el tratamiento de la ansiedad, aunque se necesitan más ensayos para evaluar la dosis adecuada para su tratamiento seguro a

Tabla 1. Acciones sobre los receptores de CBD y distintos efectos observados¹

Receptor	Acción	Resultado farmacológico potencial
CB1a	Antagonismo directo y antagonismo modulador alostérico negativo	Atenuación de los efectos de deterioro del aprendizaje, la memoria, la hipotermia y la psicosis inducidos por delta-9-THC
CB2a	Antagonista	Efecto antiinflamatorio
GPR55	Antagonista	Efecto antitumoral
5HT1-alfa	Agonista	Efectos analgésicos (regula alostéricamente los receptores opioides mu y sigma), ansiolíticos y antidepressivos
TRPV-1a	Agonista	Efectos antiinflamatorios, analgésicos y productores de sebo
Adenosina A2A	Aumenta la concentración de adenosina	Efecto antiinflamatorio

largo plazo, así como para la confirmación de su mecanismo de acción y las dianas sobre las que actúa.

Epilepsia/convulsiones

La epilepsia es un trastorno del sistema neurológico central asociado con una actividad eléctrica anormal en el cerebro. Según los datos disponibles al respecto, más de 50 millones de personas en todo el mundo padecen epilepsia. El síntoma principal de la epilepsia son las convulsiones recurrentes, pero otros síntomas incluyen periodos de comportamiento inusual, sensaciones y, a veces, pérdida de la conciencia.

En los últimos años, varios estudios⁴⁻⁶ revelaron que el CBD tiene una alta afinidad por algunos receptores y canales relacionados con la epilepsia, incluido el receptor potencial transitorio vaniloide (TRPV), los canales de Ca²⁺ tipo T, los receptores de serotonina (5-HT1A y 5-HT2A), los receptores de opioides y el receptor 55 acoplado a la proteína G (GPR55). El TRPV1 se ha visto implicado en la modulación de las convulsiones y la epilepsia al influir en la liberación de glutamato y modular las concentraciones de Ca²⁺, lo que provoca cambios en la actividad neuronal. Los estudios *in vitro* muestran que el CBD reduce la actividad epileptiforme y promueve la desensibilización de los canales TRPV1, con la consiguiente normalización de la concentración de Ca²⁺ intracelular. El CBD puede ejercer una acción antiepileptica directa al interactuar con los canales de Ca²⁺ tipo T y bloquearlos.

Sueño/insomnio

Existe un gran interés en el uso del cannabis como terapia para el tratamiento del insomnio. La interacción entre el CBD y los endocannabinoides con el CB1 parece ser importante en la estabilidad del sueño. Se ha demostrado que el CBD aumenta las concentraciones del principal

cannabinoide endógeno, la N-araquidoniletanolamina (AEA), al inhibir la enzima que lo degrada⁷. Esto es consistente con los datos preclínicos que demuestran que la AEA promueve el sueño de ondas lentas. Por otra parte, el CBD ayuda a recuperar patrones de sueño correctos, regulando los ciclos circadianos. Además, su acción ansiolítica y de reducción del dolor también ayuda a relajarse y a dormir mejor.

Manejo del dolor

El dolor se ha caracterizado durante mucho tiempo como una experiencia subjetiva que abarca componentes sensoriales-fisiológicos, motivacionales-afectivos y cognitivos-evaluativos. El dolor nociceptivo está causado por un daño en los tejidos corporales y, generalmente, se describe como dolor agudo, doloroso o punzante. El dolor neuropático está causado por un daño en los nervios sensoriales o espinales, que envían mensajes de dolor inexactos a los centros superiores. El dolor inflamatorio está causado por estímulos nocivos que ocurren durante la respuesta inflamatoria o inmune. El dolor crónico se define como recurrente o constante, que dura o recurre durante más de 3 meses, y puede resultar en discapacidad, sufrimiento y una alteración física. El dolor crónico afecta al 20 % de la población, cuya causa más común son los trastornos musculoesqueléticos.

El CBD puede ser terapéuticamente beneficioso para controlar el dolor crónico. Como se describió anteriormente, el CBD tiene actividad sobre los receptores CB1 y CB2. El receptor CB1 se expresa principalmente en el SNC, particularmente en las regiones del mesencéfalo y la médula espinal, que son responsables de la percepción del dolor. El CBD también puede aliviar el dolor al regular el receptor de serotonina 5-HT1A, TRPV1 y GPR2 que se expresa en el cerebro y la médula espinal, involucrado en la recepción del dolor.

DoliCBD

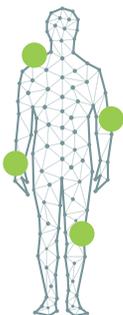
NUEVO

NOTARÁS
EL
ALIVIO*

FORMATO
AHORRO
120 ml



APORTA UNA RÁPIDA SENSACIÓN DE ALIVIO Y CONFORT*



- ▶ Con ingredientes de origen natural: CBD, romero, árnica y mentol
- ▶ Contiene 4 veces más cannabidiol (CBD) que la mayoría de productos similares¹
- ▶ Absorción mejorada con Neossance^{®2}

Cannabidiol
+ Romero + Árnica

*Test de uso del producto realizado por una organización de investigación clínica independiente. 1. Según datos Iqvia Octubre 2020 y análisis de CBD por laboratorio independiente. 2. La fórmula incluye el aceite Neossance[®] Squalane que ha demostrado mejorar la liberación de CBD en la epidermis comparado con otros aceites (<https://aprinnova.com/cbd-squalane/>). Su aplicación con un suave masaje en la piel aporta una rápida sensación de alivio y confort, y ayuda a que se mantenga en buenas condiciones.

Nuevas aplicaciones del CBD

Un estudio realizado en la Universidad de Louisville (Estados Unidos)⁸ investigó el efecto del CBD sobre el uso de opioides en 94 pacientes con diagnóstico de dolor crónico, a los que se administraron cápsulas blandas ricas en CBD derivadas del cáñamo 2 veces al día. Cincuenta de los 94 pacientes que usaron el extracto de CBD pudieron reducir con éxito su dependencia de los opioides para controlar el dolor, y el 94 % de los usuarios de CBD informaron de mejoras en la calidad de vida. También hay cierta evidencia que respalda el uso de analgésicos de cannabinoides en el tratamiento del dolor crónico derivado de la fibromialgia, la artritis reumatoide, el dolor neuropático o el dolor mixto, con una duración media del tratamiento de 2,8 semanas.

Tratamiento del cáncer

Muchos investigadores se han planteado la hipótesis de que el CBD tiene fuertes efectos antiproliferativos y puede inhibir la migración, la invasión y las metástasis de células cancerosas.

Los efectos antitumorales del CBD pueden estar mediados principalmente a través de los canales TRPV. Estos canales desempeñan un papel importante en la regulación de la concentración de calcio, y la interrupción de la homeostasis del calcio celular puede conducir a una mayor producción de especies reactivas de oxígeno, estrés del retículo endoplasmático y muerte celular. Múltiples estudios relacionados con el cáncer demostraron la actividad proapoptótica y antiproliferativa del CBD en diferentes líneas tumorales, incluidos los de cáncer de mama, pulmón, colon, próstata, colorrectal, glioma y leucemia/linfoma, sin afectar a las líneas celulares normales.

En un estudio llevado a cabo en 2018, 28 pacientes con tumores sólidos recibieron aceite de CBD como único tratamiento⁹. El CBD se administró durante 3 días, más 3 días de descanso, lo que clínicamente resultó ser más efectivo que administrarlo como una dosis continua. La dosis promedio fue de 10 mg 2 veces al día y, en algunos casos, la dosis se incrementó hasta 30 mg 2 veces al día. El efecto antitumoral se observó a los 6 meses de tratamiento. En el caso de un paciente pediátrico de 5 años con un ependimoma anaplásico, en el que todos los tratamientos habían fracasado, se aplicó CBD como único tratamiento y el volumen del tumor disminuyó alrededor de un 60 % después de 10 meses.

Por otra parte, el CBD también se ha usado para reducir los efectos adversos asociados al tratamiento del cáncer. Las náuseas y los vómitos siguen siendo los principales efectos adversos de la quimioterapia. Un ensayo clínico en fase II, diseñado para evaluar la eficacia de un medicamento a base de cannabis que contiene 2,7 mg de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y 2,5 mg de CBD, junto con un tratamiento antiemético estándar, demostró que una mayor proporción de pacientes en el grupo de



«El CBD puede ser terapéuticamente beneficioso para controlar el dolor crónico»

cannabis experimentó una respuesta completa durante el periodo de observación general¹⁰.

Son muchas más las enfermedades en las que investigadores de todo el mundo están testando la eficacia del CBD, como la diabetes mellitus, las enfermedades cardiovasculares, el Alzheimer, etc. Y dados los interesantes resultados que se están obteniendo y la nueva Proposición de Ley 122/000228 para la regulación del cannabis medicinal, no pasarán muchos años hasta que en nuestra sociedad veamos medicamentos compuestos de CBD. ●

Bibliografía

1. De Almeida DL, Devi LA. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. *Pharmacology research & perspectives*. 2020; 8(6): e00682.
2. Crippa JAS, Derenusson GN, Ferrari TB, et al. Neural basis of anxiolytic effects of cannabidiol (CBD) in generalized social anxiety disorder: a preliminary report. *J Psychopharmacol*. 2011; 25(1): 121-130.
3. Zuardi AW, Rodrigues NP, Silva AL, et al. Inverted U-shaped dose-response curve of the anxiolytic effect of cannabidiol during public speaking in real life. *Front Pharmacol*. 2017; 8: 259.
4. Vilela LR, Lima IV, Kunsch EB, et al. Anticonvulsant effect of cannabidiol in the pentylenetetrazole model: pharmacological mechanisms, electroencephalographic profile, and brain cytokine levels. *Epilepsy Behav*. 2017; 75: 29-35.
5. Catterall WA. Forty years of sodium channels: structure, function, pharmacology, and epilepsy. *Neurochem Res*. 2017; 42(9): 2495-2504.
6. Gharedaghi MH, Seyedabadi M, Ghia J-E, Dehpour AR, Rahimian R. The role of different serotonin receptor subtypes in seizure susceptibility. *Exp Brain Res*. 2014; 232(2): 347-367.
7. Pava MJ, Makriyannis A, Lovinger DM. Endocannabinoid signaling regulates sleep stability. *PLoS ONE*. 2016; 11(3): e0152473.
8. Capano A, Weaver R, Burkman E. Evaluation of the effects of CBD hemp extract on opioid use and quality of life indicators in chronic pain patients: a prospective cohort study. *Postgrad Med*. 2020; 132(1): 56-61.
9. Kenyon J, Liu W, Dalglish A. Report of objective clinical responses of cancer patients to pharmaceutical-grade synthetic cannabidiol. *Anticancer Res*. 2018; 38(10): 5831-5835.
10. Duran M, Pérez E, Abanades S, et al. Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Br J Clin Pharmacol*. 2010; 70(5): 656-663.