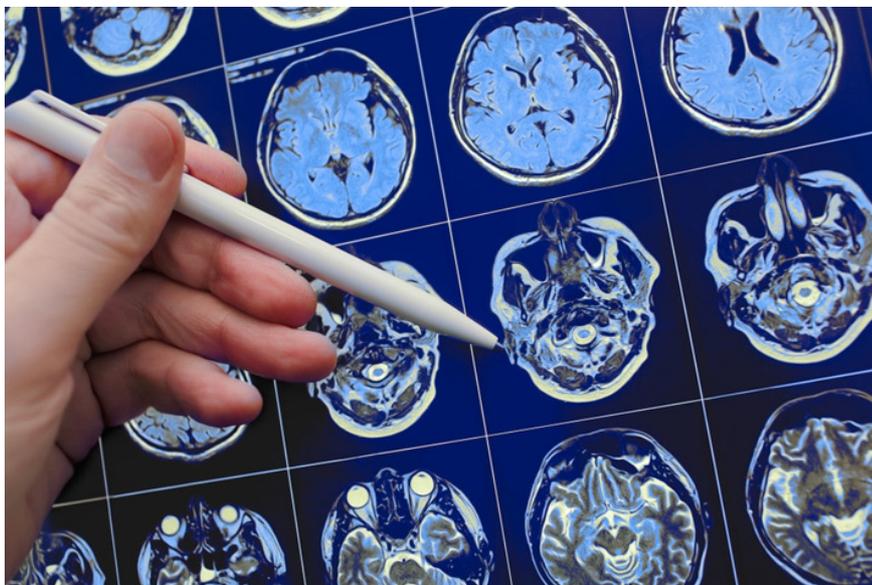


Cannabidiol en la epilepsia

- Un estudio revela cómo el cannabidiol contrarresta las crisis epilépticas, según un reciente estudio publicado en internet



<https://elmedicointeractivo.com/cannabidiol-en-la-epilepsia/>

El Médico Interactivo

Miércoles, 15 febrero 2023

Un estudio revela cómo el cannabidiol contrarresta las crisis epilépticas

Un estudio revela una forma hasta ahora desconocida en la que el cannabidiol (CBD), una sustancia que se encuentra en el **cannabis**, **reduce las convulsiones en muchas formas de epilepsia pediátrica resistentes al tratamiento.**

Dirigido por investigadores de la Facultad de Medicina Grossman de la Universidad de Nueva York (Estados Unidos), el nuevo estudio descubrió que el CBD bloqueaba las señales transportadas por una molécula llamada **lisofosfatidilinositol (LPI)**. Se cree que el LPI, que se encuentra en las neuronas, amplifica las señales nerviosas como parte de su funcionamiento normal, pero puede ser secuestrado por la enfermedad para favorecer las convulsiones.

El trabajo, publicado en la edición electrónica de la revista 'Neuron', confirma un hallazgo anterior según el cual el CBD bloquea la capacidad del LPI para amplificar las señales nerviosas en una región del cerebro llamada hipocampo. Los hallazgos actuales sostienen por primera vez que el LPI también debilita las señales que contrarrestan las convulsiones, lo que explica aún más el valor del tratamiento con CBD.

"Nuestros resultados profundizan en el conocimiento de un mecanismo central de inducción de convulsiones, con muchas implicaciones para la búsqueda de nuevos enfoques terapéuticos", afirma Richard W. Tsien, autor del estudio y director del Departamento de Fisiología y Neurociencia de la **NYU Langone Health**.

"El estudio también aclara no sólo cómo el **CBD contrarresta las convulsiones**, sino más ampliamente cómo se equilibran los circuitos en el cerebro –añade Tsien–. Desequilibrios relacionados están presentes en el autismo y la esquizofrenia, por lo que el trabajo puede tener un impacto más amplio".

Los resultados del estudio se basan en cómo cada neurona "se dispara" para enviar un impulso eléctrico por una prolongación de sí misma hasta alcanzar una sinapsis, el hueco que la conecta con la siguiente célula de una vía neuronal.

Mecanismo de acción en la sinapsis

Cuando llega al extremo de la célula anterior a la sinapsis, el pulso desencadena la liberación de unos compuestos llamados neurotransmisores que flotan a través de la brecha para afectar a la siguiente célula de la línea. Al cruzar, estas señales animan a la célula a disparar (excitación) o la frenan (inhibición). El equilibrio entre ambas es esencial para el funcionamiento del cerebro; un exceso de excitación favorece las convulsiones.

En el nuevo estudio se analizaron varios modelos experimentales para explorar los mecanismos que subyacen a las convulsiones, a menudo midiendo los flujos de corriente eléctrica portadora de información con electrodos de punta fina. Otros experimentos analizaron el efecto de la LPI eliminando genéticamente su principal socio de señalización, o midiendo la liberación de LPI tras las convulsiones.

Las pruebas confirmaron los hallazgos anteriores de que **la LPI influye en las señales nerviosas** uniéndose a una proteína llamada receptor acoplado a G 55 (GPR55), en la superficie de las células neuronales. Se descubrió que esta interacción presináptica LPI-GPR55 provocaba la liberación de iones de calcio dentro de la célula, lo que animaba a las células a liberar glutamato, el principal neurotransmisor excitador.

Además, cuando la LPI activó la GPR55 al otro lado de la sinapsis, debilitó la inhibición, al disminuir el suministro y la disposición adecuada de las proteínas necesarias para la inhibición. En conjunto, esto crea un "peligroso" mecanismo doble para aumentar la excitabilidad, dicen los autores.

El equipo de investigación descubrió que la ingeniería genética de ratones para que carecieran de GPR55, o el tratamiento de ratones con CBD derivado de plantas antes de los estímulos inductores de convulsiones, bloqueaba los efectos mediados por el LPI tanto en la transmisión sináptica excitatoria como en la inhibitoria. Aunque estudios anteriores habían implicado al GPR55 como diana del CBD en la reducción de las convulsiones, el presente trabajo aporta una propuesta de mecanismo de acción más detallada.

Los autores proponen que **el CBD bloquea un "bucle de retroalimentación positiva" en el que las convulsiones aumentan la señalización LPI-GPR55**, lo que probablemente fomenta más convulsiones, que a su vez aumentan los niveles tanto de LPI como de GPR55. El círculo vicioso propuesto proporciona un proceso que podría explicar las crisis epilépticas repetidas, aunque se necesitan estudios futuros para confirmarlo.

Además, el estudio actual examinó el cannabinoide de origen vegetal CBD, pero los autores señalan que el LPI forma parte de una red de señalización que incluye "endocannabinoides" como el 2-Arachidonoylglycerol (2-AG) que se producen de forma natural en los tejidos humanos. El LPI y el 2-AG se dirigen a receptores también regulados por el CBD, pero tienen acciones diferentes en la sinapsis.

Mientras que el LPI amplifica las señales eléctricas entrantes, los endocannabinoides como el 2-AG responden a los aumentos de actividad cerebral reduciendo la liberación de neurotransmisores de las células nerviosas. Curiosamente, el LPI y el 2-AG pueden convertirse el uno en el otro mediante la acción de enzimas.

"En teoría, el cerebro podría controlar la actividad alternando entre las acciones proexcitatorias de la LPI y las reconstituyentes de la 2-AG", explica el doctor Evan Rosenberg, primer autor del estudio y becario posdoctoral en el laboratorio de Tsein.

"Los diseñadores de fármacos podrían inhibir las enzimas que sustentan la producción de LPI o promover su conversión en 2-AG, como un enfoque adicional para **controlar las convulsiones** . La LPI también podría servir como biomarcador de las convulsiones o predictor de la capacidad de respuesta clínica al CBD, proporcionando un área de investigación futura", concluye.