



EXPLORANDO
EL POTENCIAL TERAPÉUTICO
DEL CANNABIDIOL (CBD)
EN ANSIEDAD E INSOMNIO

EXPLORANDO EL POTENCIAL TERAPÉUTICO DEL CANNABIDIOL (CBD) EN ANSIEDAD E INSOMNIO

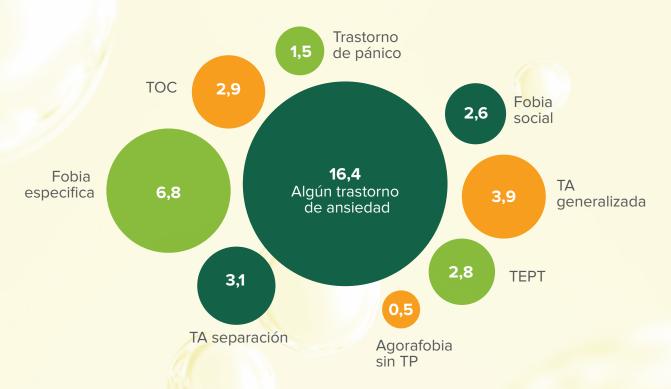
Los trastornos de salud mental son un desafío crucial, dada su alta prevalencia y cronicidad, su aparición temprana, la baja tasa de tratamiento y la discapacidad severa que pueden causar.



16,4% de la población > de 18 años presenta trastorno de ansiedad.



Sólo el 11,6% de los pacientes recibió algún tratamiento en el último año.¹



TOC: trastorno obsesivo-compulsivo; TA generaliza: trastorno de ansiedad generalizada; TEPT: trastorno por estrés post-traumático; Agorafobia sin TP: Agorafobia sin

Figura 1. Prevalencia en porcentaje de los distintos Trastornos de ansiedad a lo largo de la vida.¹

Los trastornos de ansiedad generalizada y depresión mayor se asociaron con discapacidad, alto uso de recursos de atención médica y tendencias suicidas.²

ANSIEDAD

La ansiedad es la respuesta biológica normal ante un peligro o amenaza, que se convierte en un problema cuando es exagerada, inapropiada o aparece sin estímulo.

Las personas con trastorno de ansiedad generalizada (TAG) experimentan preocupaciones o ansiedad excesivas sobre la salud, el trabajo, las relaciones interpersonales u otros eventos de la vida. Por lo general, estas preocupaciones parecen realistas; sin embargo, suelen estar fuera de proporción con el impacto del evento anticipado o el objeto de preocupación. Los síntomas causan malestar o deterioro en el funcionamiento psicosocial.³

Los receptores CB1 del sistema endocannabinoide se encuentran ubicados en zonas relevantes para la salud mental

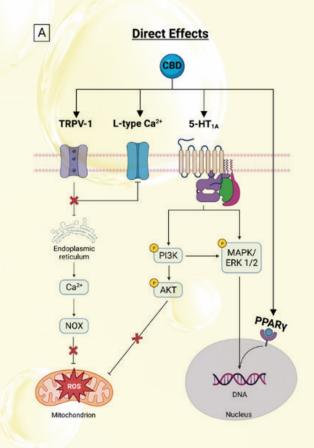
Se han reportado que hay receptores de

cannabinoides en tres zonas fundamentales para la neuropsiquiatría. La primera es el núcleo accumbens, que es el centro de recompensa y placer del cerebro involucrado en adicciones; la segunda es la amígdala cerebral, en su porción basolateral, que es muy importante en cuanto a todo lo relacionado con ansiedad y con trastornos del control de impulsos; y, por último, la zona del hipocampo muestra en todas sus regiones una alta expresión de receptores de cannabinoides.4 El CBD tiene múltiples mecanismos de acción, pero en el tratamiento de la ansiedad, su efecto se basa principalmente en su cap<mark>acidad d</mark>e actuar como agonista sobre el receptor serotoninérgico 5-HT1, y su modulación de los receptores GABA. El receptor de serotonina 1A (5-HT1_x) desempeña un papel importante en la fisiopatología de la depresión, la agresión y la ansiedad. El CBD, al activar este receptor, puede tener efectos ansiolíticos al aumentar la interacción postsináptica. Además, el CBD aumenta la transmisión de serotonina y

glutamato al modular positivamente el 5-HT1,

También funciona como modulador alostérico

de los receptores GABAA, aumentando la afinidad aparente del receptor GABA por su receptor, lo que podría interferir en procesos cerebrales como la ansiedad, los trastornos del sueño y la reducción de convulsiones. Los efectos del CBD sobre los receptores GABAA son reversibles, sugiriendo que su acción no depende de vías intracelulares.



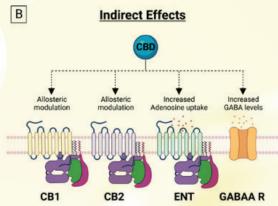


Figura 2. Receptores de CBD y señales intracelulares. (A) El CBD interactúa con varios receptores de superficie celular y nucleares, antagonizando las vías de señalización PI3K/AKT, MAPK/ERK y JAK/STAT. El CBD inhibe, a través del receptor PPARy, la transcripción del ADN de mediadores proinfiamatorios. Además, el CBD modifica los canales de calcio de membrana y orgánulos, alterando la señalización intracelular. (B) El CBD ejerce efectos indirectos sobre los receptores de Cannabidiol y afecta la captación de adenosina y GABA, reforzando su señalización.

ANSIEDAD EN PACIENTES SANOS

Se realizó un estudio clínico en la vida real, donde evaluaron a pacientes sanos hablando en público, tratados con Cannabidiol (CBD), Clonazepam o placebo. Las personas se sentían más tranquilas y con menor embotamiento mental que con clonazepam, además de presentar menor riesgo de dependencia y adicción. El CBD generó un efecto ansiolítico rápido, dosis dependiente (mejor respuesta a dosis única de 300 mg), con menor sedación e hipotensión que con clonazepam.⁶

T. ANSIEDAD SOCIAL

En otro estudio, se evaluó el efecto del CBD como tratamiento previo en pacientes con Trastorno de Ansiedad Social Generalizada (TASG) que no estaban recibiendo tratamiento, en comparación con personas sanas. Se encontró que aquellos que recibieron 600 mg de CBD antes de realizar una simulación de hablar en público experimentaron una notable reducción en la ansiedad, el deterioro cognitivo y el malestar durante el discurso, además de una disminución significativa en la sensación de alerta previa al discurso.⁷

ANSIEDAD EN JÓVENES

Además, se investigó el efecto ansiolítico del CBD en adolescentes con Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG), observándose una **reducción significativa** en las puntuaciones de **ansiedad** social en la Escala de Liebowitz (LSAS) y en el Cuestionario de Miedo a la Evaluación Negativa, con el tratamiento de 300 mg de CBD en comparación con el placebo.8

ANSIEDAD RESISTENTE EN JÓVENES

En un estudio abierto, jóvenes con trastorno de ansiedad resistente al tratamiento, recibieron CBD durante 12 semanas. Se observó una **reducción significativa** (42%) en la **ansiedad y los síntomas depresivos** (30%), así como mejoras en la escala de impresión clínica global (86,7%), en el funcionamiento social y ocupacional. **No se reportaron efectos adversos graves** hasta dosis de 800 mg/día.⁹

BURNOUT Y TEPT

Un estudio clínico examinó el impacto del uso diario de 300 mg de CBD más atención estándar o solo atención estándar en profesionales de la salud que trabajaban en la primera línea durante la pandemia de COVID-19. El grupo que recibió CBD mostró una reducción significativa en el agotamiento emocional y mejoras en ansiedad y depresión. Aunque no hubo cambios significativos en los síntomas de TEPT, los resultados respaldan la eficacia del CBD para mitigar el agotamiento emocional y el burnout en profesionales de la salud de primera línea durante la pandemia de COVID-19.¹⁰

TEPT

En otro estudio clínico, se evaluó la respuesta al CBD en pacientes con TEPT. En el mismo, se observó una reducción en la gravedad de los síntomas de Trastorno por estrés post-traumático (TEPT), evaluada mediante el cuestionario PCL-5, tanto al inicio como después de 8 semanas de la administración diaria de 120 mg de CBD. La administración oral de CBD en combinación con la atención psiquiátrica de rutina se asoció con una reducción de los síntomas de TEPT en adultos. Además, el CBD disminuyó las pesadillas en los pacientes con TEPT.¹¹

Dosis estudiadas en Ansiedad: 300 mg (dividido en 2 tomas)

- Cannabidiol, una opción terapéutica para los trastornos de ansiedad.
- Efecto ansiolítico rápido y dosis dependiente.
- Sin afectación de la capacidad intelectual.
- Sin generar dependencia ni riesgo de adicción.
- Seguro, sin efectos adversos graves.

TRASTORNOS DEL SUEÑO/INSOMNIO

El insomnio se define como la insatisfacción con la cantidad o calidad del sueño asociada con dificultad para conciliar el sueño, dificultad para mantener el sueño durante toda la noche y/o despertarse temprano por la mañana con una incapacidad para volver a dormirse que causa malestar o deterioro significativo en el funcionamiento.

- El insomnio es uno de los motivos de consulta más frecuente en la práctica clínica.
- Aproximadamente el 10% de la población adulta sufre de un trastorno de insomnio, y otro 20% experimenta síntomas ocasionales de insomnio.¹²

- El insomnio suele ser una condición crónica, con una tasa de persistencia del 40% en un período de 5 años.¹²
- El insomnio afecta significativamente la calidad de vida de las personas, afectando su salud física y mental y su bienestar y están estrechamente relacionados con los trastornos de salud mental, principalmente depresión y ansiedad.¹³
- El insomnio y otros trastornos del sueño pueden afectar el rendimiento cognitivo y funcional durante el día, generando dificultades atencionales, memoria y toma de decisiones.¹⁴



Figura 3: Factores que modifican el sueño

El Cannabidiol tiene potencial terapéutico para el tratamiento del insomnio, posiblemente a través de su efecto ansiolítico, así como el trastorno de conducta del sueño REM y la somnolencia diurna excesiva.

Según la evidencia científica el Cannabidiol:15

- Incrementa la Anandamida por inhibición de la enzima ácido graso amida hidrolasa (FAAH).
- Modula receptores GABA.
- Mayor sinergia con melatonina.

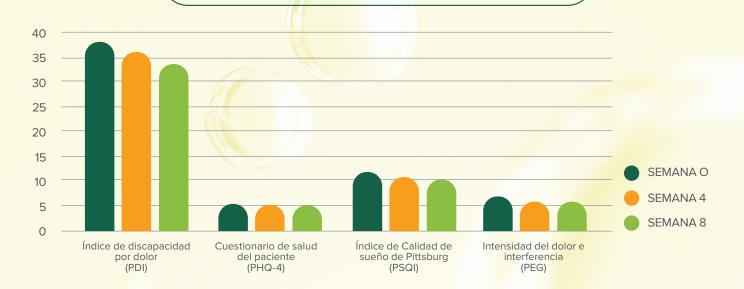
INSOMNIO

Un metaanálisis reciente ha demostrado que el uso de CBD es beneficioso en el tratamiento del insomnio.¹⁶

INSOMNIO + ANSIEDAD En un estudio clínico retrospectivo, se evaluó la respuesta al CBD como tratamiento coadyuvante para los trastornos de ansiedad y del sueño. Con dosis entre 25 a 75 mg/día de CBD se observó una reducción en las escalas de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) y en la escala de calidad del Sueño del Pittsburg (PSQI). Al primer mes se observó mejoría de la ansiedad en 79,2% de los pacientes y mejoría del sueño en 66,7% de los pacientes. El tratamiento con CBD mostró una **mejoría rápida y sostenida de la ansiedad y el sueño.**¹⁷

INSOMNIO + DOLOR CRÓNICO Otro estudio realizado en 131 pacientes con dolor crónico, que fueron tratados con 60 mg/día de CBD, evidenció una **mejoría de la calidad de vida** en el 93% de los pacientes, **mejoría significativa en las escalas de sueño** (PSQI) y un 53% de los pacientes pudieron **reducir o eliminar el tratamiento con opioides.**¹⁸

ÍNDICES DE CAMBIO DE CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON DOLOR CRÓNICO CON TRATAMIENTO EN CBD.¹⁸



Dosis estudiadas en Insomnio:

25-75 mg (dosis única por la noche)

- Cannabidiol posee un efecto beneficioso como modulador del sueño.
- Reduce la ansiedad y favorece el sueño.
- Otorga efecto rápido y sostenido.
- Mejora la calidad de vida, el sueño y podría reducir o eliminar el tratamiento con opioides en pacientes con dolor crónico.

Por sus múltiples efectos terapéuticos, CBD es un complemento eficaz para el manejo de diferentes condiciones de salud.

Referencias 1. Stagnaro JC, Cia A, Vázquez N, Vommaro H, Nemirovsky M, Serfaty E, et al. Estudio epidemiológico de salud mental en población general de la República Argentina. 2018; // 2. Wittchen HU, Krause P, Höfler M, Hoyer I, Generalized Anxiety and Depression in Primary Care: Prevalence, Recognition, and Management. J Clin Psychiatry. // 3. Roemer L, Molina S, Borkovec TD. An investigation of worry content among generally anxious individuals. Nerv Ment Dis. may ode 1997;185(5):344-9. // 4. Wang X, Dow-Edwards D, Keller E, Hurd YL. Prelevential limbic expression of the cannabinoid receptor mRNA in the human fetal brain. Neuroscience. may ode 2003;18(6):568-19-4. // 5. Martínez Naya N, Kelly J, Corma G, Golino M, Abbate A, Toldo S. Molecules. 9 de agosto de 2003;28(6):5980. // 6. Zuardí AW, Rodrigues NP, Silva AL, Bernardo SA, Hallak LEG, Guinaraies ES, et al. Cannabidiol Indeuces the front Pharmacol Univer Date Desentaria in SEA, pages and the desenvation of Cannabidiol Plantines SA, pages and the proposal pages of the Navily in Celleria of Cannabidiol Reduces the Navily Indeuded by Simulated Public Speaking in Treatment-Neive Social Phobia Patients. Neuropsychopharmacology, may ode 2011;36(5):1219-26. // 8. Bargaer M, Li E, Rice S, Davey CG, Rathessh and Sa, Adams S, et al. Cannabidiol for Treatment-Resistant Anxiety Disorders in Young People- abel-lei-lei-lrial // 10. Crippa JAS, Zuardí AW, Guinaráes FS, Campos AC, de Lima Osório F, Loureiro SR, et al. Efficacy and Salety of Cannabidiol Plus Standard Care vS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidiol Plus Standard Care VS Islandard Care As Incoma (La Cannabidi

