### **IMPACTO EN LA SALUD**

# El cannabis medicinal se perfila como nueva herramienta "Femtech\*" y tratamiento prometedor para la endometriosis

El cannabis medicinal ha adquirido cada vez más relevancia como solución primaria o alternativa para muchas afecciones médicas y se está convirtiendo en un héroe silencioso de la ginecología y la salud de la mujer, a medida que se desarrollan más terapias y productos para combatir numerosas dolencias del aparato reproductor femenino.

#### DOMINIK MARKO

DIRECTOR CIENTÍFICO EN PQE GROUP

os pacientes de países en los que el cannabis medicinal ya está implantado en el sistema sanitario están cada vez más habituados a solicitar ayuda para el tratamiento del dolor crónico, la epilepsia, la esclerosis múltiple, la ELA o el glaucoma, pero muy pocos, tanto médicos como pacientes, conocen el gran potencial terapéutico de los cannabinoides en la endometriosis, el dolor pélvico o las complicaciones del ciclo menstrual.

Los síntomas habituales de la endometriosis, que incluyen sobre todo dolor pélvico, sangrado menstrual intenso e infertilidad (hasta en el 50% de la población afectada), se solapan con diferentes enfermedades como la enfermedad inflamatoria pélvica, el síndrome del intestino irritable y los quistes ováricos, lo que convierte el diagnóstico en una tarea muy complicada. La endometriosis también puede aparecer en diferentes edades y, en ocasiones, se prolonga durante un largo periodo de tiempo sin manifestar ningún síntoma importante, desarrollándose y extendiéndose de forma gradual.

La endometriosis se caracteriza principalmente por el crecimiento de tejido endometrial fuera del útero, sobre todo en la región pélvica, donde las lesiones se anclan, crecen y se extienden. Aún se desconoce la razón principal del desarrollo de la endometriosis, aunque conocemos algunos de los mecanismos moleculares cruciales que están detrás, como la menstruación retrógrada, la transición epitelio-mesénquima (EMT, por sus siglas en inglés) o la angiogénesis.



La menstruación retrógrada es un fenómeno en el que la sangre menstrual, compuesta por células endometriales, fluye hacia atrás a través de las trompas de Falopio y penetra en la cavidad pélvica en lugar de ser expulsada del cuerpo. Aunque este fenómeno es frecuente en la mayoría de las mujeres, las diagnosticadas de endometriosis presentan la implantación y posterior crecimiento de estas células endometriales desplazadas de forma anómala en la zona pélvica, lo que contribuye a la formación de lesiones de endometriosis.

La **transición epitelio-mesénquima** (EMT) es un proceso biológico caracterizado por la conversión fenotípica de las células epiteliales, que forman el revestimiento de diversos órganos, en células de tipo mesenquimal con mayor movilidad y propiedades invasivas. Se considera que la EMT desempeña un papel importante en la migración e invasión extrauterinas de las células endo-

metriales, facilitando así el establecimiento de lesiones endometriósicas ectópicas en localizaciones remotas.

La **angiogénesis** es el proceso fisiológico que engloba la generación de nuevos vasos sanguíneos. En el contexto de las lesiones endometriósicas, la supervivencia y el crecimiento de estos focos ectópicos requieren un aporte sanguíneo adecuado. La síntesis y liberación de factores proangiogénicos, en particular el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF), sirven para orquestar la neovascularización dentro de las lesiones endometriósicas, asegurando así el suministro de oxígeno y nutrientes cruciales para su sustento.

Otro factor crucial es el estrógeno, que puede actuar como hormona de crecimiento del tejido endometrial, lo que convierte cualquier desequilibrio en un factor adicional que puede combinarse con otros mecanismos moleculares ya mencionados, y aumentar la grave-

<sup>(\*)</sup> Femtech es un término que se refiere a herramientas, productos, servicios y software de diagnóstico que utilizan la tecnología para abordar los problemas de salud de las mujeres.



# Servicio completo para la indústria farmacéutica



Ingeniería



Diseño



Fabricación



Instalación



Validación



Mantenimiento

- Proyectos
- Automatización completa Industría 4.0
- Robótica y visión artificial
- Control de procesos
- Fabricación de máquinas y equipos especiales





#### IMPACTO EN LA SALUD

dad de la condición. Los estrógenos ejercen una influencia estimuladora bien establecida sobre la proliferación y la viabilidad del tejido endometrial. Entre las mujeres diagnosticadas con endometriosis, puede producirse una desregulación en la síntesis, el metabolismo o la sensibilidad de los receptores a los estrógenos y la progesterona, que culmina en una proliferación anormal y una supervivencia prolongada de las células endometriales más allá de los confines del útero.

La endometriosis se caracteriza por la manifestación de una inflamación crónica. La aparición de lesiones endometriósicas desencadena una cascada inflamatoria que provoca el reclutamiento de células inmunitarias en el lugar afectado. Las alteraciones de las respuestas inmunes, como el deterioro del sistema de vigilancia inmunitaria y la alteración de la funcionalidad de las células inmunitarias, pueden favorecer el mantenimiento y la expansión de las lesiones endometriósicas. Los macrófagos y las células T, entre otros tipos de células inmunitarias, participan activamente en la secreción de mediadores inflamatorios. citocinas y quimiocinas, causando así dolor, remodelación tisular y el avance progresivo de la enfermedad.

Se ha demostrado que el cannabis medicinal tiene fuertes propiedades antiinflamatorias gracias a su contenido en cannabinoides y terpenos. Como principal agente antiinflamatorio, el CBD (Cannabidiol) siempre ha sido identificado y considerado responsable, sin embargo, los terpenos también tienen un papel muy importante que desempeñar. Terpenos específicos, como el beta-cariofileno y el limoneno, han mostrado notables propiedades antiinflamatorias y poseen la capacidad de interactuar sinérgicamente con los cannabinoides, aumentando así la eficacia antiinflamatoria colectiva. No sólo los terpenos, sino también los flavonoides pueden potencialmente constituir otro coprotagonista en el contenido bioquímico del cannabis contra la endometriosis. La aplicación de flavonoides glicosilados aislados de M. officinalis en ratas con endometriosis proporcionó la regresión de la endometriosis. Hasta ahora, se han identificado más de 20 flavonoides en el cannabis.

Los cannabinoides son, sin lugar a dudas, la principal fuente de propiedades antiinflamatorias del cannabis medicinal. El CBD interactúa con el sistema endocannabinoide del cuerpo, que presenta funciones reguladoras en las respuestas inmunes. El CBD posee la capacidad de modular la actividad de las células inmunes y la producción de citocinas, lo que culmina en un alivio de la inflamación. En particular, se ha observado que el CBD impide la liberación de citocinas proinflamatorias, como

la interleucina 6 (IL-6) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α), al tiempo que favorece la síntesis de citocinas antiinflamatorias.

Recientemente, con los avances en la investigación científica y el desarrollo de productos, cada vez más médicos y pacientes son conscientes de las propiedades antiinflamatorias del CBG (Cannabigerol). Se ha observado que el CBG ejerce efectos inhibidores sobre la producción de diversas moléculas inflamatorias. Manifiesta la capacidad de atenuar la liberación de citocinas proinflamatorias, incluidos el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-α) y la interleucina-1 beta (IL-1β), mediadores fundamentales implicados en la cascada inflamatoria. A través de la modulación de las respuestas inmunes, el CBG tiene potencial para mitigar la inflamación. El CBG también interactúa con los receptores cannabinoides CB1 y CB2, aunque muestra una menor afinidad por estos receptores en comparación con el THC y el CBD. En particular, la activación de los receptores CB2, distribuidos principalmente en las células inmunitarias, puede provocar efectos antiinflamatorios. Se cree que la interacción del CBG con estos receptores contribuye a sus posibles mecanismos de acción antiinflamatoria. Al igual que el CBD, el CBG también ha demostrado efectos inhibidores sobre enzimas implicadas en la inflamación, como la ciclooxigenasa-2 (COX-2) y la lipoxigenasa (LOX). Estas enzimas desempeñan un papel fundamental en la biosíntesis de prostaglandinas y leucotrienos inflamatorios, respectivamente. Al impedir la actividad enzimática de la COX-2 y la LOX, el CBG tiene potencial para mitigar la inflamación. Aunque funcionalmente el CBD y el CBG a veces se solapan, juntos pueden potenciar en gran medida los efectos terapéuticos antiinflamatorios.

Por último, pero no por ello menos importante, no nos olvidemos del propio THC, que

Cada vez más
instituciones centran
sus esfuerzos e
inversiones en
financiar y crear
ensayos clínicos para
la endometriosis,
utilizando productos
basados en el
cannabis medicinal

también manifiesta características antiin-flamatorias. Mediante la activación de los receptores cannabinoides, en particular los receptores CB1 dentro del sistema nervioso central y las células inmunes, el THC influye en la liberación de neurotransmisores y la modulación de las

respuestas inmunes. El THC ha demostrado su capacidad para suprimir la producción de agentes proinflamatorios y reducir la inflamación en contextos patológicos específicos.

Hasta el momento, la ciencia moderna ha identificado unos 165 cannabinoides diferentes, de los cuales una parte muy pequeña es bien conocida. No sólo es necesario identificar las funciones del resto de cannabinoides para evaluar la genética óptima de la planta y el desarrollo del producto, sino que también es necesario comprender mejor los mecanismos de los que son conocidos y tienen un efecto distinto en enfermedades como la endometriosis. Para ayudar a las pacientes con los conocimientos existentes, son necesarios una serie de correctos ensayos clínicos con diferentes productos. Por desgracia, los estudios clínicos que se han llevado a cabo hasta ahora no han sido óptimos. Los grupos de estudio eran demasiado pequeños, los resultados a veces dispersos, con productos que no se adaptaban bien o que se utilizaban por falta de una fitogenética más específica y orientada a la endometriosis. No obstante, los resultados han mostrado grandes esperanzas para las pacientes de endometriosis y han planteado la necesidad de profundizar más en la materia. Las mujeres informaron de una gran disminución del dolor pélvico, de los síntomas gastrointestinales y una mejora general de la calidad de vida. Los estudios científicos en ratones también mostraron una disminución de las dimensiones de las lesiones, lo que indica su potencial curativo.

Cada vez son más las instituciones académicas y privadas de todo el mundo que centran sus esfuerzos e inversiones en financiar y crear ensayos clínicos para la endometriosis, utilizando productos basados en el cannabis medicinal, a medida que aumenta la concienciación de la gente sobre el problema y la solución

## Tu partner estratégico en logística inteligente

Más de 30 años de experiencia y 250 especialistas para que tu negocio llegue a todo mundo

