06/09/2017

Espere jefe, puede ser medicinal

TXT ANDRÉS ROUSSELOT IMG IRINA SIDOROWICZ

¿Qué es un glaucoma? ¿Puede tratarse con THC?

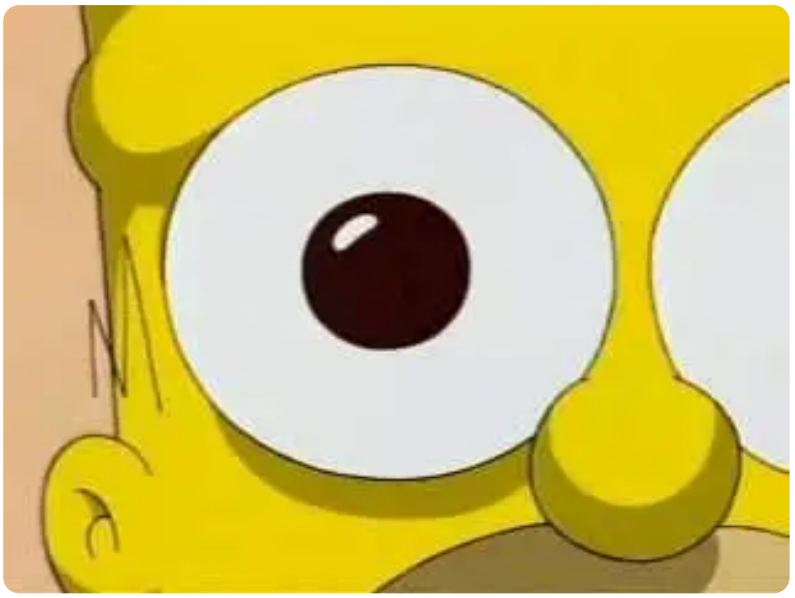
el ciego simpsons

En 1996 salía este capítulo de Los Simpson al aire. En él, un hombre ciego justificaba su tenencia de marihuana para 'no hacerse más ciego', probablemente refiriendo al consumo vinculado al tratamiento del glaucoma, una enfermedad exclusivamente del ojo. 5 años después volvería a hablarse en la serie de los ojos y el uso medicinal de la marihuana, pero esta vez con un enfoque alejado del glaucoma y abocado al tratamiento del dolor.

Homero_Marihuana medicinal.flv

¿Qué cambió desde mediados de los '90 a los 2000s y la actualidad en las investigaciones de marihuana y sus derivados, al menos desde el OjO público exoftálmico y con aniridia de Los Simpson? ¿Por qué han virado desde el tratamiento del glaucoma a terapias del dolor y otras como espasticidad, esclerosis

múltiple, epilepsia, disminuir efectos adversos de la quimioterapia, etc.? ¿La marihuana sirve o no sirve para el glaucoma? Y, a todo esto, ¿qué es el glaucoma?

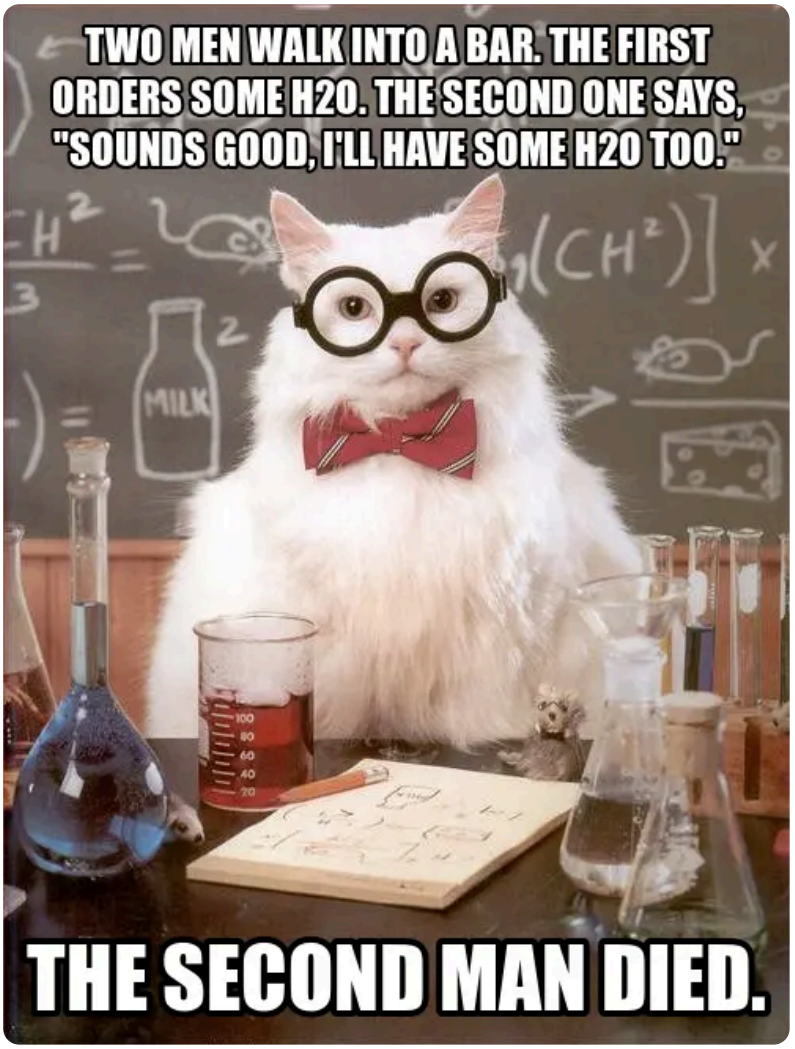


Una pregunta mejor que '¿de qué color tiene los ojos Homero?' podría ser '¿DÓNDE ESTÁ EL IRIS DE HOMERO?'

Arranquemos por lo último.

El ojo es un hermoso dispositivo biológico que transduce la energía lumínica en impulsos eléctricos que, si bien tienen cierta modulación local, deben ser transmitidos al cerebro para que podamos ver. Para que este órgano tan bonito pueda funcionar correctamente debe contar con una serie de medios transparentes. De lo contrario la luz no puede llegar a la retina, la retina no capta información, la vía óptica no conduce, el cerebro no recibe la información, nosotros no vemos y la chivita se ve impedida de salir de ahí.

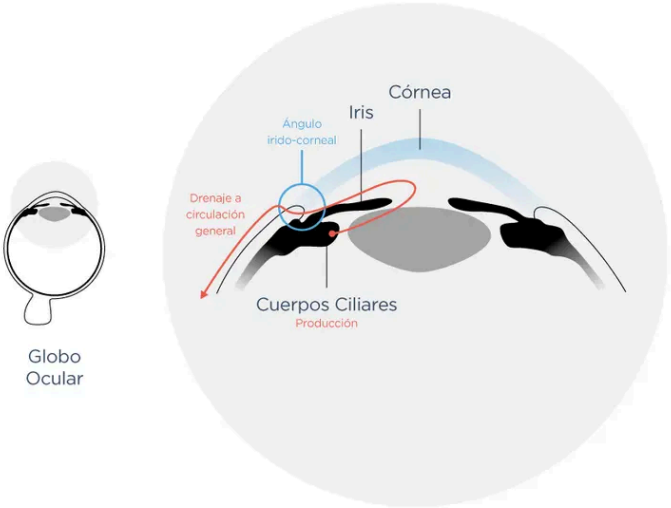
Acá se presenta un problema. Los tejidos del organismo se nutren a partir de la sangre que los irriga. Peeero la sangre no es transparente. ¿Cómo se nutren entonces las estructuras del ojo que no están en contacto próximo con un tejido sumamente irrigado ni tienen vasos propios para irrigarse? Lo hacen mediante el **humor acuoso**, un ultra – filtrado de la sangre que se produce a nivel de los cuerpos ciliares.



Humor acuoso. No juzguen.

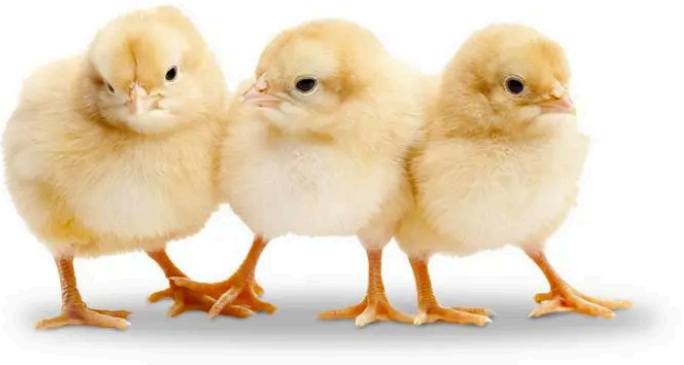
Este líquido posee las cualidades nutritivas necesarias, es transparente y aporta presión para mantener los volúmenes oculares constantes que ronda los 15 ± 5 mmHg. Como todo en la vida (?), el humor acuoso necesita un recambio. Tiene una tasa de producción y una de excreción. Es drenado por una serie de estructuras a nivel del ángulo entre el iris y la córnea que luego vuelcan su contenido a nivel de

las venas para retornar así a la circulación general. Cuando existe un desbalance en este mecanismo y la producción le gana a la excreción, el líquido se acumula.



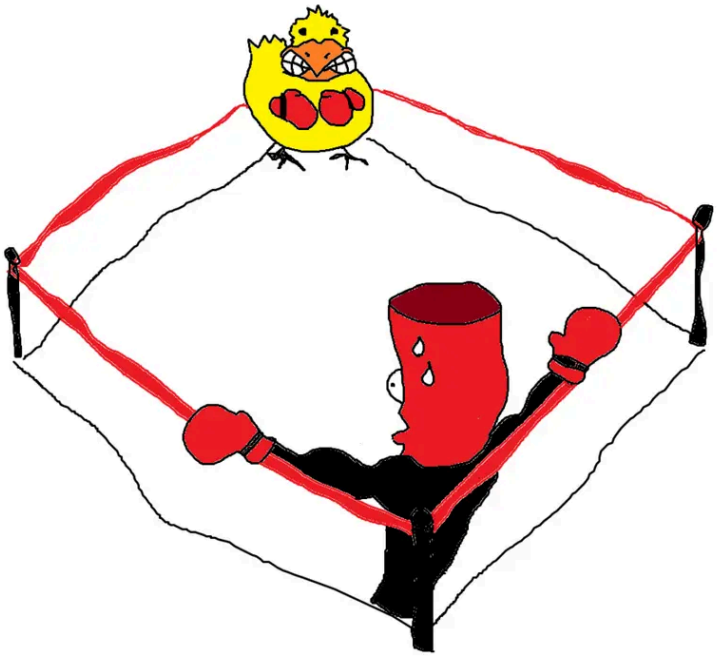
Circulación del humor acuoso. Oportunidad de chiste sobre plomeros.

Como el ojo adulto no es flexible tenemos que:
↑ líquido (en Volumen Constante) = ↑ presión
A partir de ahora, presión intraocular = PIO



PIO PIO PIO. Tengo algo con los **pollos**.

En el otro extremo del ojo se encuentra la retina. Que si bien hace lo posible por ser transparente tiene un consumo metabólico alto (siendo un tejido nervioso) y necesita vasos sanguíneos para nutrirse. Acá llega la pelea: en una esquina tenemos a la PIO, y en la opuesta a la presión de los vasos.



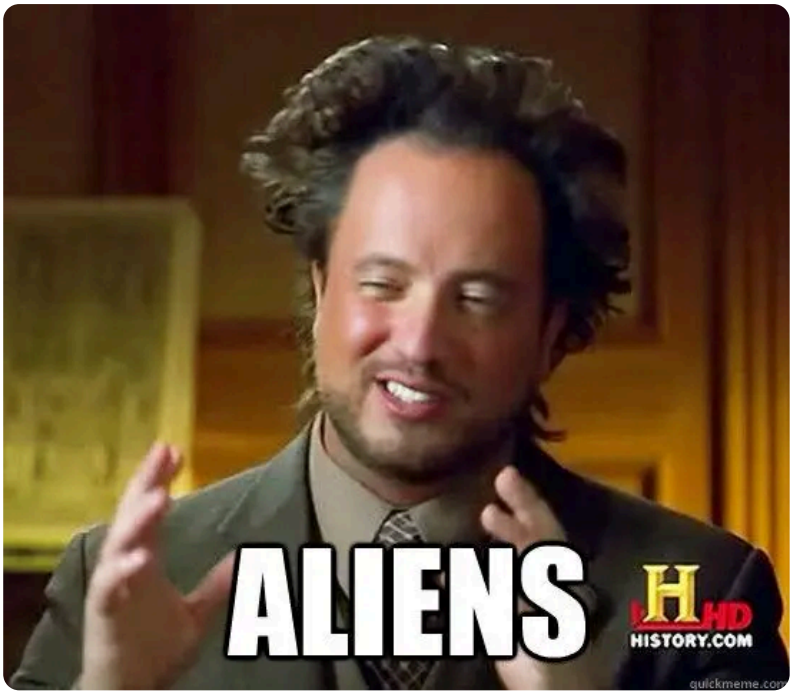
#PaintNotDead

Si la PIO le gana a la presión de los vasos, la sangre no irriga y las primeras en sufrir son las células más activas y sedientas: las células ganglionares. Estas constituyen la primera neurona de la vía que llegará al cerebro y como tales proyectan su axón por fuera del órgano, en este caso el ojo, formando el nervio óptico. Acá entonces hay que entender que el nervio óptico es como un manojo de cables. Una vaina que lo separa del resto de las estructuras y un montón de axones que pasan por su interior. Así como en cualquier manojo de cables, si reducimos el número de cables que lo conforma reducimos la información que se puede llevar. La particularidad es que acá, cuando nos quedamos sin cables, nos quedamos **sin visión**.

El glaucoma es entonces una neuropatía óptica irreversible en la cual se mueren las células ganglionares de la retina producto de una PIO demasiado elevada que impide la irrigación sanguínea necesaria.

¿Y la **macoña** de qué juega?

Existen más de 480 constituyentes químicos en el cannabis. De estos, alrededor de 66 se conocen como cannabinoides y 1 se llama como un canal que era de historia y ahora lo manejan extraterrestres con dudosos hábitos capilares: el Tetrahidrocannabinol o THC.



Este pibe es todo lo malo del mundo. Igual, qué pelazo.

Estos compuestos actúan sobre receptores para sustancias que nosotros mismos generamos y utilizamos en nuestra fisiología cotidiana de los cuales existen al menos 2 subtipos. El CB1 y CB2. El segundo se relaciona principalmente con células del sistema inmune mientras que el primero se ha detectado en el cerebro, médula espinal, pulmón, corazón, tracto urogenital, gastrointestinal y, no estaría escribiendo esto de no ser así, **en el ojo**.

Las primeras publicaciones reportando el descenso de la PIO con cannabinoides aparecieron a principios de los años '70. Algo por demás interesante es que hasta el día de hoy **no conocemos exactamente el mecanismo por el cual lo logran, pero se sabe que el efecto es local ocular y no secundario al efecto en el sistema nervioso central**.

Dada la presencia de receptores tipo CB1 tanto en los tejidos de producción del humor acuoso como en los que componen sus diversas vías de excreción, se piensa que el mecanismo implicaría una doble vía, a diferencia de las drogas que utilizamos actualmente que influyen en uno de estos sistemas por vez. Por otra parte, el uso tópico de agonistas selectivos CB2 no ha tenido ningún efecto sobre la PIO.

Entonces **las sustancias que se encuentran disponibles mediante el consumo de marihuana efectivamente tienen el efecto de disminuir la presión intraocular.** ¿Cuánto? Alrededor de un 25% en más o menos el 65% de la población. Lo cual, en términos de efectividad desde el punto de vista oftalmológico, ES UN CAÑO.
Recapitulando, tenemos a favor que actuaría en más de un punto en el sistema secreción/excreción, con un efecto considerable y en mucha gente. El problema pasa por otro lado y es la combinación de dos factores:

Vida media corta

El efecto dura entre 3-4hs lo que requeriría un consumo considerable pensando en que el día tiene 24 hs.

Efectos adversos

Locales: ojos rojos por hiperemia conjuntival (los vasos superficiales del ojo se dilatan y llenan de sangre), ojo seco y cambios en el tamaño de la pupila.
Sistémicos: disminución en la presión arterial que en ciertos casos puede llevar a la pérdida transitoria del conocimiento y taquicardia. En el ámbito psicotrópico euforia o disforia, alteraciones en la memoria de corto plazo, alteraciones cognitivas, distorsión en la percepción del tiempo, disminución en la coordinación, somnolencia, gravitación inevitable hacia alfajores y panchos, dicen.
Ahora bien. Toda droga, lícita o no (y diría en este punto que ya está clarísimo que lo lícito o no debería desprenderse de la evidencia, y no hacer al revés y que la leyes de drogas son cualquiera), varía sus propiedades farmacológicas dependiendo de la vía de administración y la dosis. De manera que poco nos importarían las posibilidades de aumentar el riesgo de cáncer pulmonar que podría tener fumar marihuana o los cambios cognitivos que induce si pudiéramos utilizar dosis mucho menores y directamente aplicadas al ojo. Pero como todo chef rastafari con inclinaciones brownieanas podrá confirmar: el THC (y los demás cannabinoides) se disuelve en grasa y no en agua (decimos que son *arjónicos*, o *liposolubles*). Esto

hace que les cueste terriblemente atravesar las barreras oculares desde la superficie hasta el interior del ojo para lograr su efecto.

Entonces **NO, gotitas de marihuana no sirven, al menos por ahora.**

Pensemos en otra vía menos directa pero que, por lo menos, no comprometa la vía respiratoria. Usemos el tracto digestivo. En principio no es mala idea, si no fuera porque comparte la mayoría de los otros efectos adversos, además de una *biodisponibilidad* no tan predecible (es difícil saber cuánto de la droga administrada llega al lugar deseado).

Es importante recordar que cuando uno desarrolla un colirio o un comprimido para estudiar los efectos de una vía de administración, lo suele hacer a partir de un solo compuesto. Por otro lado, cuando se fuma una planta directamente ingresan muchísimos más componentes que el THC aislado y podrían actuar de forma sinérgica para lograr el descenso de la PIO.

Todas estas limitaciones sumadas a la presencia en el mercado de otros compuestos farmacológicos de efectividad probada y, MUY IMPORTANTE, mayores facilidades a la hora de emprender una investigación clínica por no encontrarse dentro de la categoría *Schedule 1* de drogas ilícitas (por razones que, *spoiler alert*, poco tienen que ver con evidencia); hacen que no estemos hablando hoy de los derivados de la marihuana para el tratamiento del glaucoma.

Desde la corteza del sauce hasta la aspirineta que previene el ACV de tu abuela hubo un camino largo que, afortunadamente, no estuvo plagado de limitaciones innecesarias por cuestiones morales que esquivan la evidencia. La historia del cannabis y el glaucoma es, entonces, una historia (más) de cómo los médicos y científicos no podemos acceder a una herramienta potencialmente rica por razones muy difícilmente justificables.

El cambio de paradigma es tan necesario como inminente y es responsabilidad de todos informarse de la mejor forma posible para que en el futuro no exista una tercera ley seca que le pegue duro a la sociedad, la ciencia y al ojo. Por lo menos, así lo veo yo.

Referencias

Un Libro Sobre Drogas – Pablo González... [et. al.] ; compilado por Ezequiel Martín A rrieta. 1ª ed. – Ciudad Autónoma de Buenos Aires: El Gato y La Caja, 2017.

Sun X, Xu CS, Chadha N, Chen A, Liu J. Marijuana for Glaucoma: A Recipe for Disaste r or Treatment? The Yale Journal of Biology and Medicine. 2015;88(3):265-269.

ElSohly MA. Chemical constituents of cannabis. In: Grotenhermen F, Russo E, eds. C annabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology and therapeutic potential. Ne w York: Haworth Press, 2002:27–36.

Hepler RS, Frank IR. Marihuana smoking and intraocular pressure (letter). JAMA 19 71;217:1392.

Tomida I, Pertwee RG, Azuara-Blanco A. Cannabinoids and glaucoma. The British Jo urnal of Ophthalmology. 2004;88(5):708-713. doi:10.1136/bjo.2003.032250.

elgatoylacaja.com/espere-jefe-puede-ser-medicinal

Sumate en
eglc.ar/bancar