



Figura 1. Una serie de diagramas que ilustran la producción de los cannabinoides endógenos, 2-AG y AEA, a partir de moléculas precursoras, su mecanismo de acción en los receptores CB1 presinápticos (con el efecto resultante de una reducción de la entrada de calcio presináptico y, por tanto, de la excitabilidad neuronal) y su posterior degradación via hidrólisis por FAAH y MAGL. (A) Funcionamiento normal del SEC; (B) En pacientes con TPEI existe un aumento de la degradación de la AEA mediada por FAAH; (C) Posible mecanismo de acción de los cannabinoides exógenos en el receptor CB1 presináptico y en la desactivación postsináptica de la AEA.

Medicamentos Basados en Cannabis en el tratamiento del Trastorno de la Personalidad Emocionalmente Inestable (TPEI): Una revisión y serie de casos

El trastorno de la personalidad emocionalmente inestable (TPEI), también denominado trastorno límite de la personalidad, es una forma frecuente de trastorno de la personalidad con una prevalencia estimada del 20% en los servicios de atención de salud mental.

KHIRON LIFE SCIENCES CORP.

El TPEI es una enfermedad mental crónica que suele manifestarse con una serie de síntomas debilitantes que pueden incluir un deterioro significativo del funciona-

miento de la personalidad, sentimientos de vacío, inestabilidad del estado de ánimo y de las relaciones, junto con un comportamiento impulsivo peligroso que puede incluir episodios de autolesión. Aunque las causas del TPEI aún no se han dilucidado por completo, parece

tener un componente hereditario que puede hacer que una persona se vuelva más sensible a las señales del entorno y, en consecuencia, desarrolle percepciones negativas exageradas empeorando su estado mental. Los factores ambientales también parecen contribuir, ya

#	SEX	AGE	OCCUPATION	PSYCHIATRIC DIAGNOSIS	COMORBIDITIES (LIST)	PAST/PRESENT SUBSTANCE USE
1	F	24	Housekeeper	EUPD	Ehlers-Danlos syndrome	Occasional alcohol Non-smoker Current illicit cannabis use
2	M	24	Global Immigration Assistant	EUPD Anxiety Depression OCD	Migraines	Occasional alcohol Non-smoker Previous illicit/medical cannabis use Previous BZD dependency
3	F	34	Unemployed	EUPD	Hypertension	No alcohol Non-smoker Current illicit cannabis use Previous opiate dependency
4	M	28	Unemployed	EUPD GAD	None	No alcohol Non-smoker Previous illicit/medical cannabis use
5	F	46	Unemployed	EUPD Depression Treatment-resistant OCD	Hypertension Type-2 diabetes mellitus	No alcohol Non-smoker No history of cannabis use
6	F	25	Phlebotomist	EUPD Depression Anxiety	None	No alcohol Non-smoker Current illicit cannabis use
7	F	29	College student	EUPD Bipolar disorder Insomnia	None	No alcohol Non-smoker No history of cannabis use

Tabla 1. Datos demográficos básicos, presentación clínica y consumo de sustancias de 7 pacientes que acudieron a las clínicas Zerenia con diagnóstico de TPEI. Los consumidores de cannabis ilegal declararon consumirlo todos los días o cada dos días. El consumo ocasional de alcohol representa menos de 4 unidades a la semana. Abreviaturas: #, número de participante; TPEI (EUPD), Trastorno de Personalidad Emocionalmente Inestable; TOC, Trastorno Obsesivo Compulsivo; HTN, Hipertensión; DMT2, Diabetes Mellitus Tipo 2; BDZ, Benzodiacepina.

que una elevada proporción de pacientes relatan adversidades en la infancia y en numerosos casos se identifican acontecimientos traumáticos como negligencia y malos tratos. Los expertos también relacionan la enfermedad con anomalías en los sistemas de neurotransmisión, sobre todo en las vías serotoninérgica, dopaminérgica y noradrenérgica, y estudios de neuroimagen funcional sugieren que la gravedad de los síntomas del TPEI están relacionadas con alteraciones en distintos circuitos neuronales que regulan el control del procesamiento emocional.

A pesar de su incidencia y de los posibles efectos perjudiciales sobre el bienestar mental y la funcionalidad de los pacientes, las opciones terapéuticas disponibles son reducidas. Aunque las terapias dialéctico-conductual han demostrado ser eficaces para reducir la gravedad de síntomas, estas presentan serias limitaciones. Las guías clínicas del Instituto Nacional de Salud Británico (NICE) afirman que “no se ha establecido por ahora la eficacia de ningún medicamento para tratar o controlar el trastorno límite de la personalidad”. A pesar de esto, hasta un 90% de pacientes con diagnóstico de TPEI son tratados frecuentemente con antipsicóticos, antidepresivos, estabilizadores del ánimo y sedantes, siendo frecuente la polifarmacia. La mayoría de estos medicamentos están asociados con efectos secundarios y son prescritos de forma no autorizada (*off-label*) para esta indicación. Por lo tanto, existe una necesidad apremiante de encontrar nuevos tratamientos eficaces para este tipo de trastornos de la personalidad.

El sistema endocannabinoide (SEC) parece desempeñar un papel importante en la patogénesis de muchos trastornos psiquiátricos, ya que se expresa de manera preferente en regiones del cerebro a menudo implicadas en distintos trastornos mentales, como las cortezas límbica y prefrontal, la amígdala y el hipocampo (**Figura 1A**). Investigaciones recientes utilizando técnicas de neuroimagen funcional, como la tomografía por emisión de positrones (PET), han demostrado una correlación entre la severidad de los síntomas de impulsividad y neuroticismo en pacientes con TPEI y ciertas alteraciones del SEC en regiones cerebrales como el córtex prefrontal. Los pacientes con TPEI presentan unos niveles reducidos de anandamida (AEA), uno de los principales ligandos endocannabinoides, debido potencialmente a la expresión exacerbada de FAAH observada en estos pacientes, lo cual podría ser indicativo de un tono endocannabinoide local deficiente en ciertos circuitos neuronales clave (**Figura 1B**). A la luz de estas observaciones, es plausible especular con la existencia de distintos mecanismos por los que la administración de cannabinoides, como el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), podrían ayudar a restablecer el tono del SEC mejorando así los síntomas observados en el TPEI y otros trastornos relacionados (**Figura 1C**).

Métodos

Se realizó una revisión documental de casos clínicos de una población de pacientes de conveniencia en las clínicas Zerenia (Reino Unido y Colombia) los cuales recibían tratamiento con medicamentos basados en cannabis (MBeCs). Los pacientes seleccionados (i) presentaban un diagnóstico establecido de TPEI, (ii) habían probado al menos una medicación y

¡CAM redefine el reciclaje de blisters!

Las máquinas termoformadoras CAM produjeron el primer blister monomaterial hace más de 20 años y hoy son capaces de producir blisters en una amplia gama de materiales, incluidos PET-PET, PP-PP, PPCOCP-PP y PE-PE, eliminando el aluminio y los laminados multicapa.



Ven y experimenta de primera mano la nueva definición de reciclaje en:

CPHI
Barcelona

24-26
Octubre 2023
Fira Barcelona
Gran Vía - Barcelona

Nos vemos en el stand de **SÜDPACK**
(Stand **2E61** – CPHI Packaging & Drug Delivery).
¡Ven tenemos un blister para ti!

SÜDPACK
MEDICA



El film blister SÜDPACK “PharmaGuard” elaborado con un único polímero reciclable, establece nuevos estándares con excelente barrera al vapor de agua, alta transparencia y reducida huella de carbono.

una forma de psicoterapia, como la terapia cognitivo-conductual (TCC) o la terapia dialéctico-conductual (TDC); y (iii) tenían al menos una revisión de seguimiento en la clínica

Zerenia con puntuaciones registradas para la Impresión Clínica Global de mejoría (CGI-I) y la Impresión Global de Cambio del Paciente (PGIC).

#	CURRENT PSYCHOTROPIC MEDICATION	PAST PSYCHOTROPIC MEDICATION HISTORY	TALKING THERAPIES TRIALED
1	Citalopram 30 mg O.D.	EUPD	DBT
2	None prescribed	Mirtazapine Duloxetine Sertraline Lamotrigine Quetiapine Sodium valproate Zopiclone	DBT
3	None prescribed	Sulpride Quetiapine Melatonin	CBT
4	Mirtazapine 30 mg O.N. Quetiapine 100 mg O.N.	Zopiclone Diazepam Propranolol	CBT Counselling
5	Duloxetine 90 mg O.D. Pregabalin 200 mg T.D. Olanzapine 5 mg O.N.	Lorazepam Clomipramine Sertraline Fluoxetine	CBT
6	Fluoxetine 60 mg O.D.	Sertraline Escitalopram Citalopram	CBT Counselling
7	Paroxetine 12.5 mg O.D. Trazodone 50 mg O.D.	Lamotrigine	CBT

Tabla 2. Tratamientos pasados y presentes empleados para el manejo de una amplia gama de síntomas observados en TPEI y otras afecciones asociadas. Abreviaturas: #, número de participantes; O.D., omni die (una vez al día); O.N., omni nocte (una vez por la noche); T.D.S., ter die sumendus (tres veces al día); DBT, terapia dialéctico-conductual; CBT, terapia cognitivo-conductual.

#	CANNABIS NAÏVE	CANNABIS-BASED MEDICINAL PRODUCT USED	ADVERSE EFFECTS	CGI-I	PGIC
1	No	Chemotype 1 dried flower 15–20% THC; 30 g per month	No side effects reported	2	6
2	No	Chemotype 2 Oral extract 10 mg/mL THC; 15 mg/mL CBD 0.5 mL B.D. Chemotype 1 dried flower 20% THC; 20 g per month	No side effects reported	2	5
3	No	Chemotype 1 dried flower 20% THC; 30 g per month	No side effects reported	2	6
4	No	Chemotype 1 dried flower 15–20% THC; 60 g per month	No side effects reported	2	6
5	Yes	Chemotype 2 Oral extract 10 mg/mL THC; 12.5 mg/mL CBD 0.3 mL T.D.	No side effects reported	4	1
6	No	Chemotype 1 dried flower 20% THC; 30 g per month	No side effects reported	2	6
7	Yes	Chemotype 3 Oral extract 100 mg/mL CBD 0.4 mL O.D.	No side effects reported	2	6

Tabla 3. Medicamento basado en cannabis (MBeC) seleccionado para cada participante con puntuaciones CGI-I y PGIC registradas durante el seguimiento a 30 días. Los MBeC difieren en sus concentraciones relativas de THC y CBD según su quimiotipo: Quimiotipo 1 (THC >>> CBD); Quimiotipo 2 (THC ≈ CBD); Quimiotipo 3 (THC <<< CBD). En el caso de los formatos de flor seca para inhalación, la dosis se indica en gramos al mes, ya que a menudo se permite a los pacientes personalizar su régimen de dosis diaria (normalmente entre 0.5 y 2 gr/día) sin sobrepasar la dosis mensual, mientras que en el caso de los extractos se registra la dosis diaria. La CGI-I se registra en una escala de 0-7 (0 = no evaluada, 1 = muy mejorada, 7 = muy empeorada). El PGIC se registra en una escala de 1-7 (1 = sin cambios o peor, 7 = mucho mejor y una mejora considerable que ha supuesto una gran diferencia). Abreviaturas: #, número de participante; THC, tetrahidrocannabinol; CBD, cannabidiol; O.D., omni die (una vez al día); B.D., bis die (dos veces al día); T.D.S., ter die sumendus (tres veces al día); CGI-I, Escala de Impresión Clínica Global - Mejoría Global; PGIC, Escala de Impresión Global del Cambio de los Pacientes.

Resultados

Se recopilaron y presentaron un total de 7 casos de pacientes procedentes de dos centros internacionales. Los datos demográficos básicos y la presentación clínica se muestran en la **Tabla 1**.

Todos los participantes habían probado al menos una forma de terapia verbal y al menos un fármaco, aunque la mayoría habían tomado o estaban tomando medicamentos antidepressivos, ansiolíticos y antipsicóticos (ver **Tabla 2**).

Seis participantes habían probado tres o más medicamentos, a veces combinados, lo que demuestra la dificultad de gestionar el TPEI en el ámbito clínico. Cinco participantes habían probado previamente cannabis de manera ilegal y sólo dos no habían probado el cannabis anteriormente. A cada participante se le prescribió una forma de MBeC según sus síntomas y preferencias, como se recoge en la **Tabla 3**.

Las puntuaciones de la CGI-I y la PGIC se correlacionaron para todos los participantes, y tanto el paciente como el psiquiatra prescriptor coincidieron en el grado de mejora clínica. Seis participantes reportaron una mejoría de los síntomas de los cuales 5 calificaron su cambio con una puntuación de 6 en la escala del PGIC (“mejoría definitiva que ha supuesto una diferencia real y valiosa”). Curiosamente, el único paciente que no reportó ningún beneficio (participante # 5) fue tratado únicamente con un extracto oral de quimiotipo 2, lo que parece estar de acuerdo con la hipótesis de que la administración de THC inhalado de acción rápida o la acumulación prolongada de CBD oral en dosis altas podría representar estrategias más eficaces para ayudar a los pacientes con TPEI a controlar sus síntomas.

Conclusiones

Los cannabinoides podrían representar una alternativa terapéutica novedosa, eficaz y segura para los pacientes con TPEI. Los efectos neuro- e inmuno-moduladores del THC y el CBD parecen teóricamente bien alineados con los déficits celulares y moleculares subyacentes a la patogénesis del TPEI. Aunque preliminares, nuestros resultados sugieren que, cuando se utilizan en un entorno clínico rigurosamente controlado, los MBeC pueden proporcionar una mejora sustancial de los síntomas asociados a la TPEI lo que repercute en la calidad de vida de los pacientes y, a su vez, justifica la necesidad de seguir explorando esta estrategia terapéutica ●

