

Mondino Vero, Alejandra¹; Cavelli, Matias¹; Gonzalez, Joaquin¹; Fernández, Santiago²; García, Carlos²; Torterolo, Pablo¹; Falconi, Atilio¹
 1 - Laboratorio de Neurobiología del Sueño Facultad de Medicina. 2 - Farmacognosia, Facultad de Química.

Antecedentes

De las drogas de uso recreativo, Cannabis spp. es la más consumida a nivel mundial. Se han identificado más de 400 componentes químicos de la planta, de los cuáles aproximadamente 120 pertenecen al grupo de los fitocannabinoides. El sistema endocanabinoide, es un sistema de señalización lipídico encargado de regular múltiples procesos fisiológicos y es a este nivel donde los fitocannabinoides actúan. Los principales fitocannabinoides son delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y canabidiol (CBD). Aunque se ha documentado que el Cannabis tiene efectos beneficiosos para el tratamiento de diversas patologías inclusive algunas relacionadas al sueño, existen discrepancias acerca de su efecto sobre el ciclo sueño-vigilia tanto en humanos como en roedores. Por otra parte, la administración de cannabinoides aislados ha sido asociada a cambios en la actividad del electroencefalograma (EEG). Sin embargo, no hemos encontrado reportes en los que se utilice material vegetal completo. El objetivo de este trabajo fue determinar los efectos de la administración de cannabis vaporizado sobre el ciclo sueño-vigilia y la potencia espectral de las diferentes bandas de frecuencia del EEG.

Metodología



Figura 1. Ratas Wistar
 N = 7
 ♂; 270 a 300 gr.

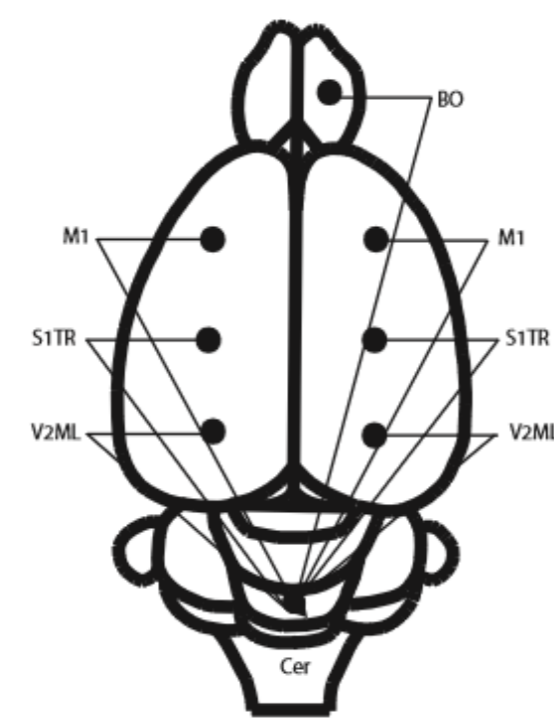


Figura 2. Posición de electrodos en el animal.

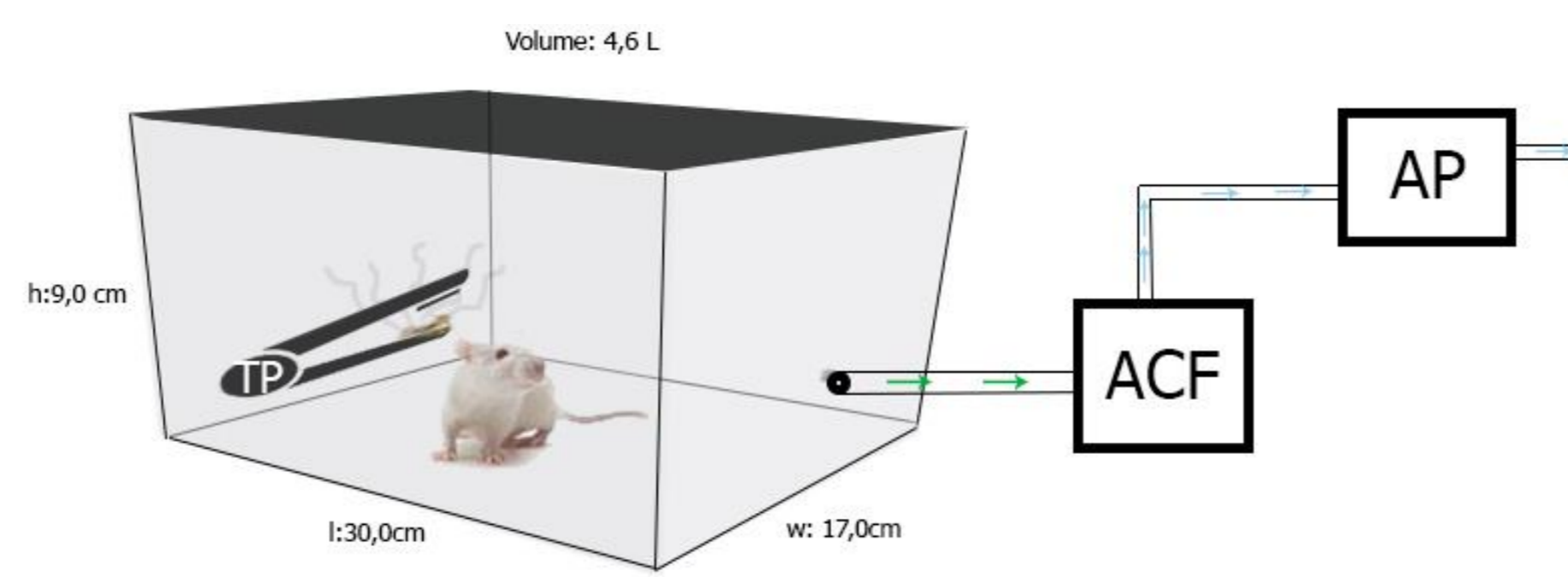


Figura 3 Sistema de vaporización. TP: Placas termostáticas con control digital de temperatura (thermostated plates), en las que se colocaron 0 (sham), 40 u 80mg de material vegetal provisto por el GIEC y aportado por cultivadores a través del Instituto de Regulación y Control del Cannabis (IRCCA). ACF: Filtro de carbón activado (Activated Carbon Filter). AP: Bomba extractora (Air pump). Flechas verdes: Aire con Cannabis vaporizado. Flechas azules: Aire filtrado. Vaporizador: Caja plástica rectangular herméticamente cerrada de 4.6 litros de capacidad. Vaporización: 180°C 6 minutos. Luego, se extrajo el aire y se hizo circular por una bomba conectada a una trampa de carbón activado.

Los animales fueron tratados con 0, 40 y 80mg de material vegetal mediante vaporización, siendo alterado el orden con el que se realizaron los tratamientos en los distintos animales. Se realizó un análisis espectral de potencia utilizando el script COHER 1S del software Spike 2. Siendo la potencia el cuadrado de la amplitud del rango del espectro de la onda, que se obtiene por la transformada rápida de Fourier. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó ANOVA de modelos mixtos para medidas repetidas. La hipótesis nula se rechazó con un $p < 0.05$

Los electrodos fueron implantados mediante cirugía estereotáxica. Se realizó el registro polisomnográfico durante 6 horas desde las 9 am a las 15 pm. Se analizaron ventanas de 10 segundos y se determinó el estado predominante (vigilia, sueño no REM -S1y S2- y sueño REM).

Resultados

Análisis de sueño

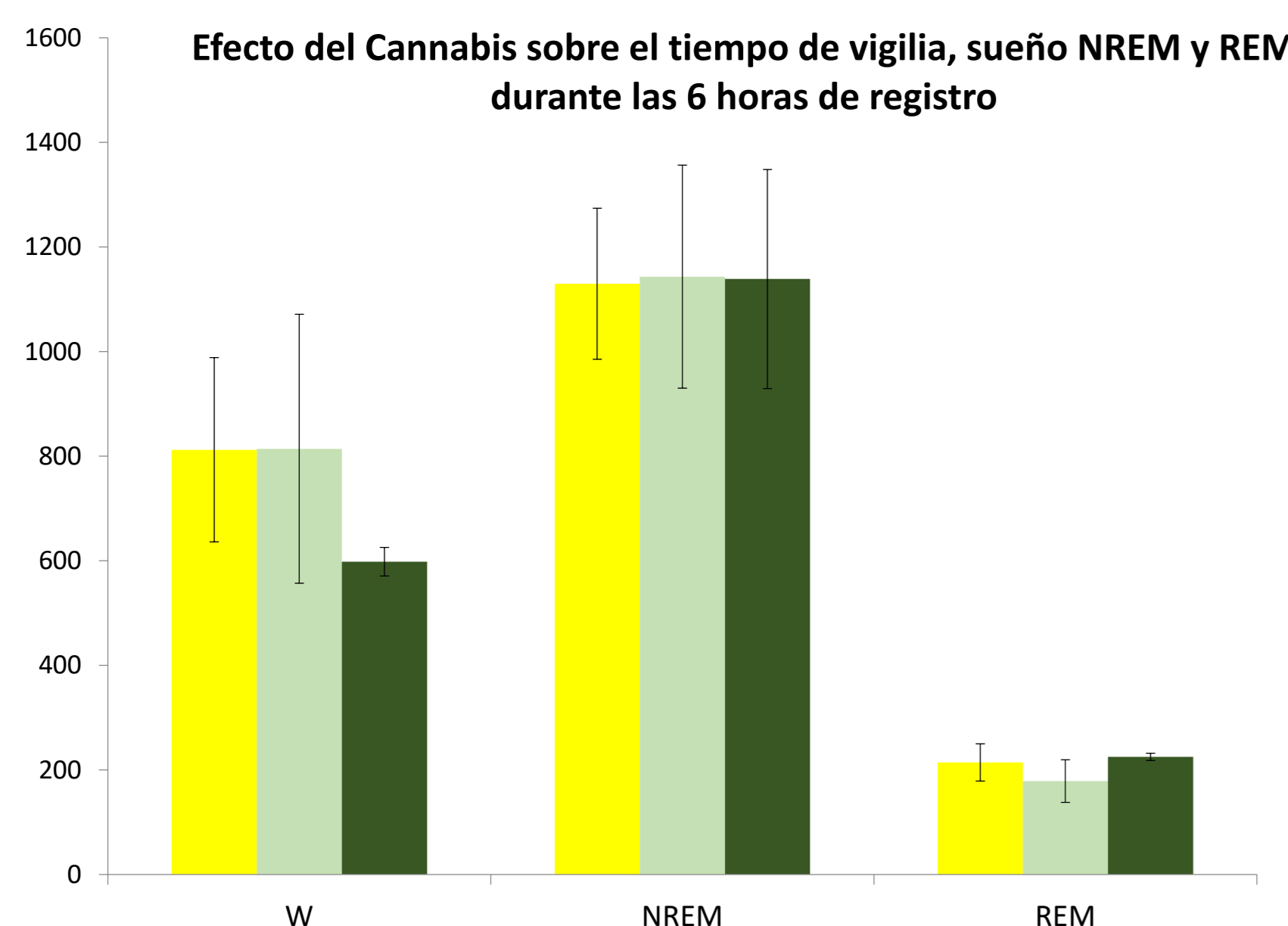


Gráfico 1. Medias y error estándar del efecto de la vaporización de 40 y 80mg de material vegetal de cannabis sobre los tiempos de sueño y vigilia durante las 6 horas de registro. No existieron diferencias significativas con ninguno de los dos tratamientos con respecto a los controles.

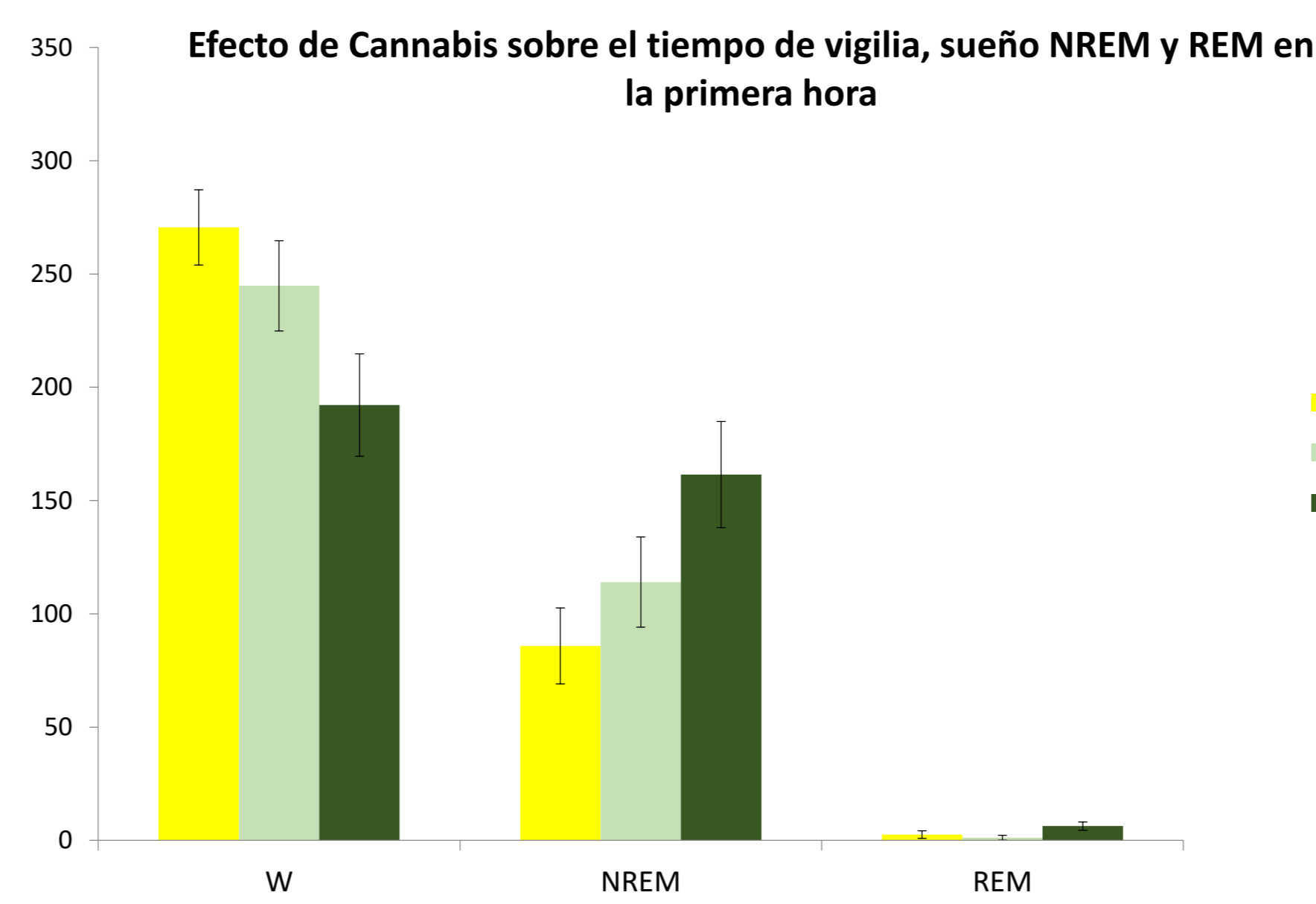


Gráfico 2. Medias y error estándar del efecto de la vaporización de 40 y 80mg de material vegetal de cannabis sobre los tiempos de sueño y vigilia durante la primera hora de registro. Existió una tendencia a la disminución del tiempo de vigilia para los animales tratados con 80mg ($p=0,096$) y una tendencia al aumento del tiempo de sueño NREM ($p=0,083$). Con 40mg no hubieron diferencias estadísticas.

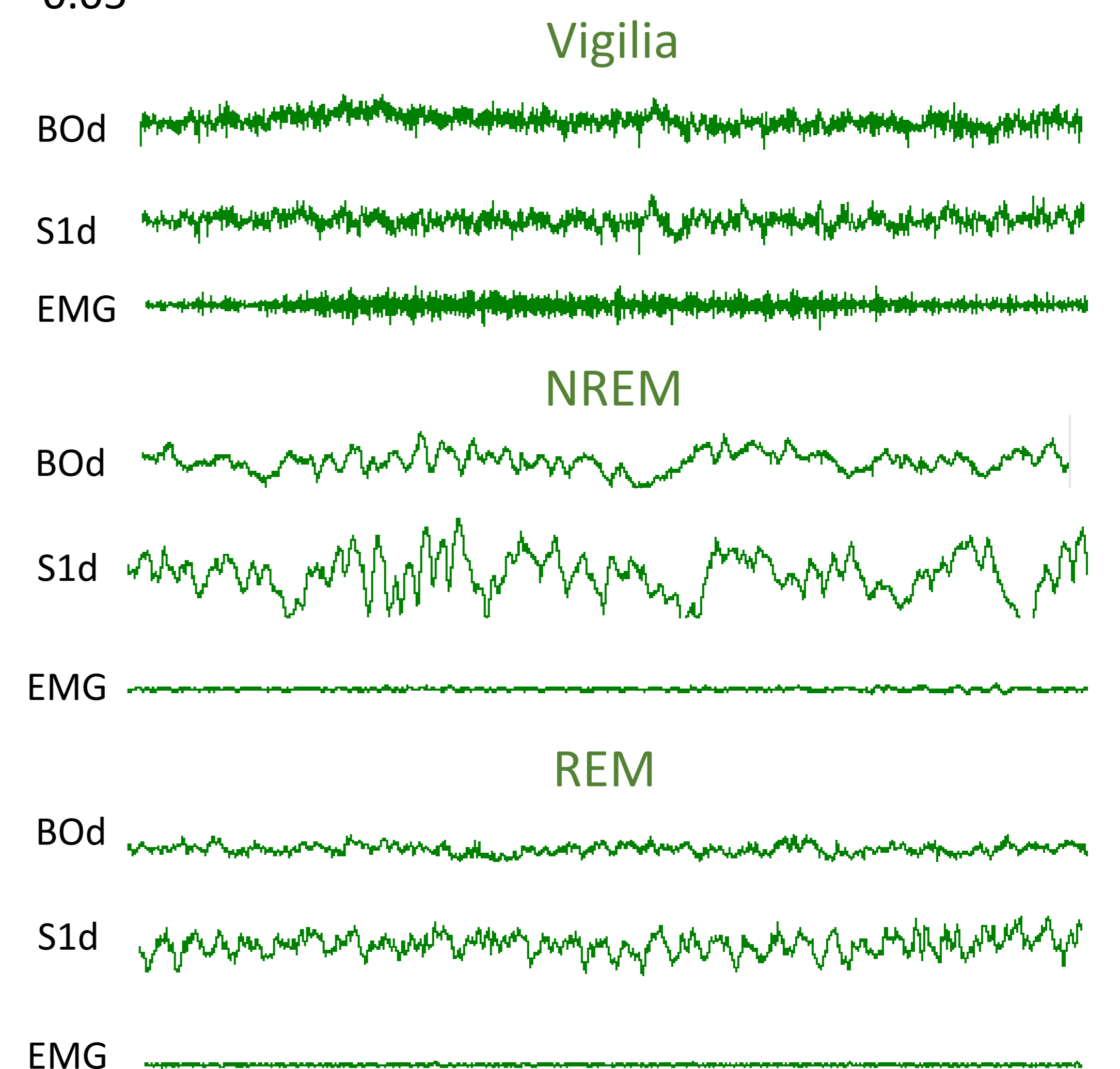


Figura 5: Registros del EEG y EMG de dos cortezas BOd y S1d (Bulbo olfatorio derecho y corteza somatosensitiva primaria derecha, respectivamente). Se caracterizan tres estados comportamentales: vigilia, NREM (sueño no REM), sueño REM.

Análisis de potencia

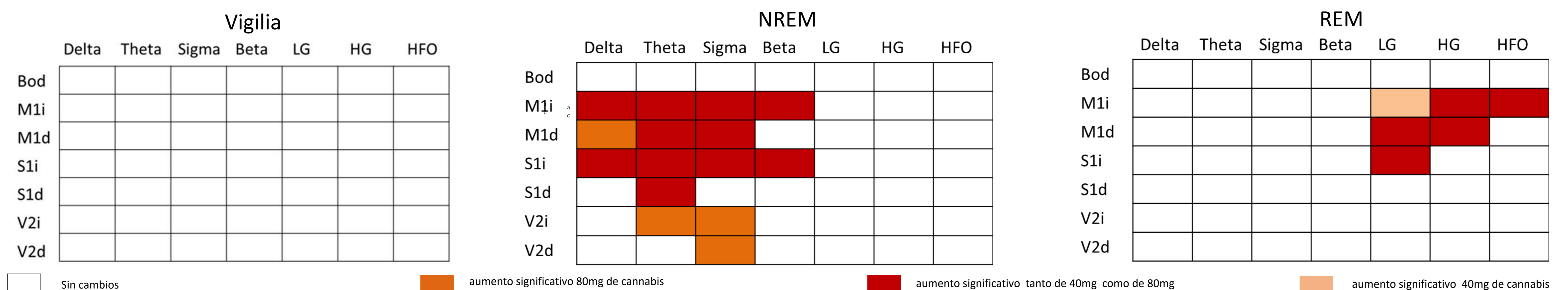


Figura 6. Variaciones de potencia de las distintas bandas de frecuencia en el bulbo olfatorio y las 6 cortezas analizadas en los animales tratados con Cannabis en las primeras 2 horas. se muestran con un código de color las cortezas que tuvieron un incremento significativo de la potencia bajo los efectos de Cannabis. Se observa un aumento de la potencia de las ondas más lentas (delta, theta, sigma y beta) durante el sueño lento principalmente en la primera hora de registro y un aumento de la potencia de las ondas más rápidas (LG, HG y HFO) durante el sueño REM en la segunda hora de registro ($p < 0,05$). ANOVA de medidas repetidas y múltiples comparaciones de Tukey. Bod: Bulbo olfatorio derecho M1i: Corteza motora primaria izquierda M1d: Corteza motora primaria derecha S1i: Corteza somatosensitiva primaria izquierda S1d: Corteza somatosensitiva primaria derecha V2i: Corteza visual secundaria izquierda V2d: Corteza visual secundaria derecha.

Conclusiones y discusión

Si bien, no se observaron variaciones significativas en el tiempo total de vigilia, sueño lento y sueño REM, observamos una tendencia al aumento del sueño NREM y disminución de la vigilia para los animales tratados con 80mg. Por otra parte, si evidenciamos diferencias en la actividad oscilatoria del EEG referentemente durante el sueño. Durante el sueño lento, la administración de Cannabis (40 y 80mg) provocó un incremento significativo ($p < 0,05$) de la potencia de las ondas delta, theta, sigma y beta durante la primera hora de registro. Mientras que durante el sueño REM observamos un aumento significativo de la potencia de las bandas gamma y las oscilaciones de alta frecuencia (> 30 Hz) durante la segunda hora de registro. Estos resultados plantean que la administración de Cannabis generaría una profundización del sueño lento dado el incremento en la potencia de las ondas más lentas del EEG, así como una mayor activación cortical durante el sueño REM (aumento de la potencia gamma y HFO).