

CANNABIS SATIVA  
PASADO Y FUTURO

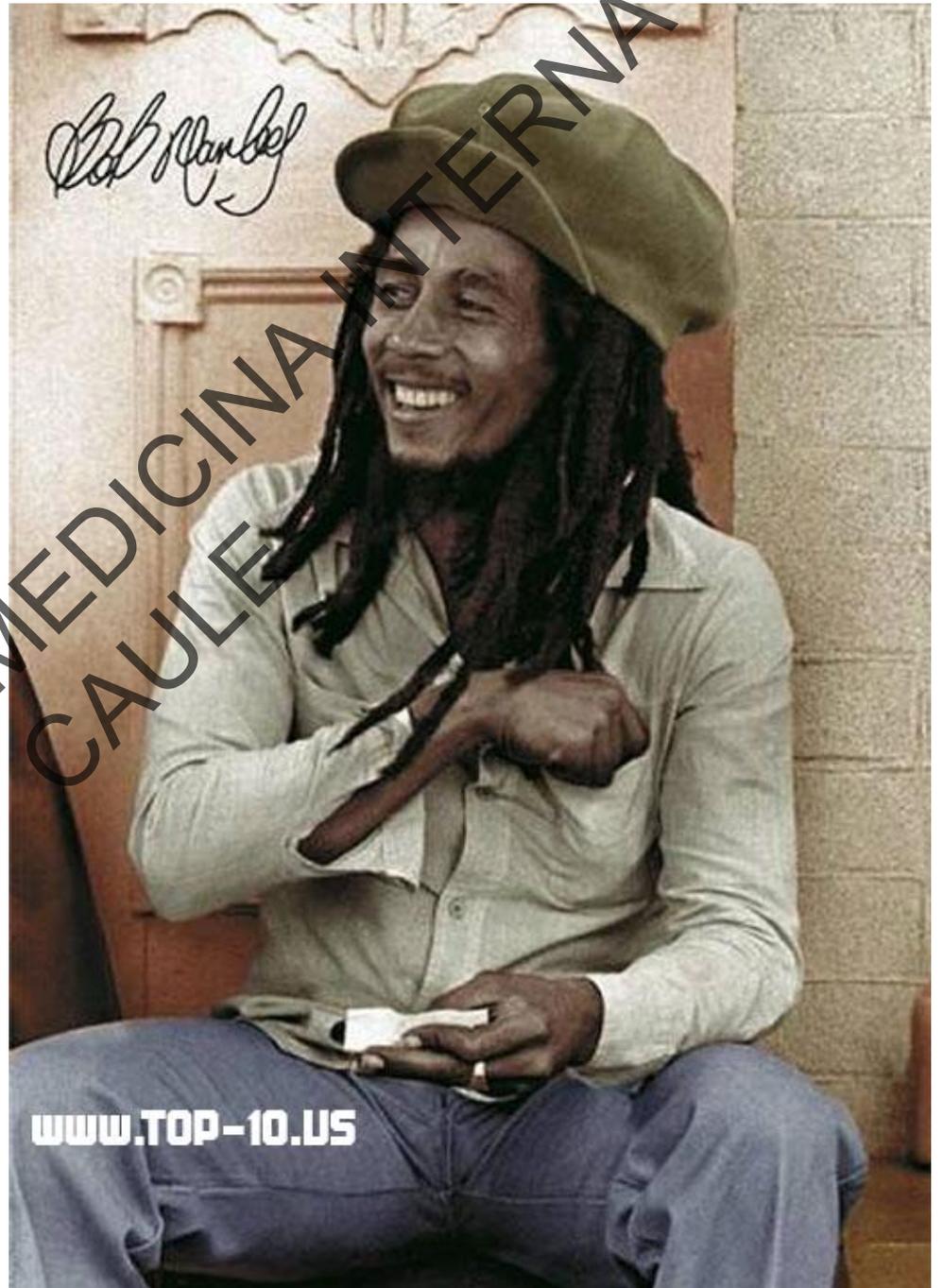
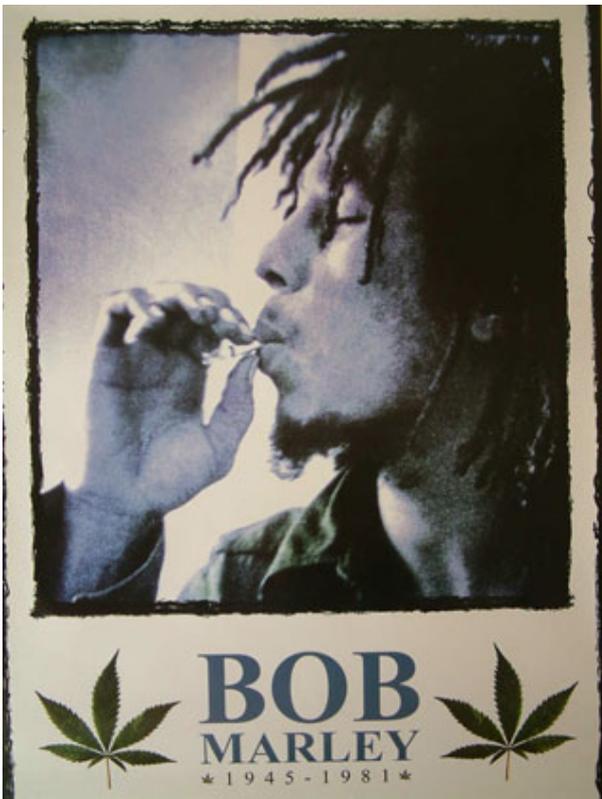


**DOMINGO FERNANDEZ GARCIA**  
**ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA**  
**COMPLEJO ASISTENCIAL UNIVERSITARIO DE LEON**

# “HIJAS DE MARIA”



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

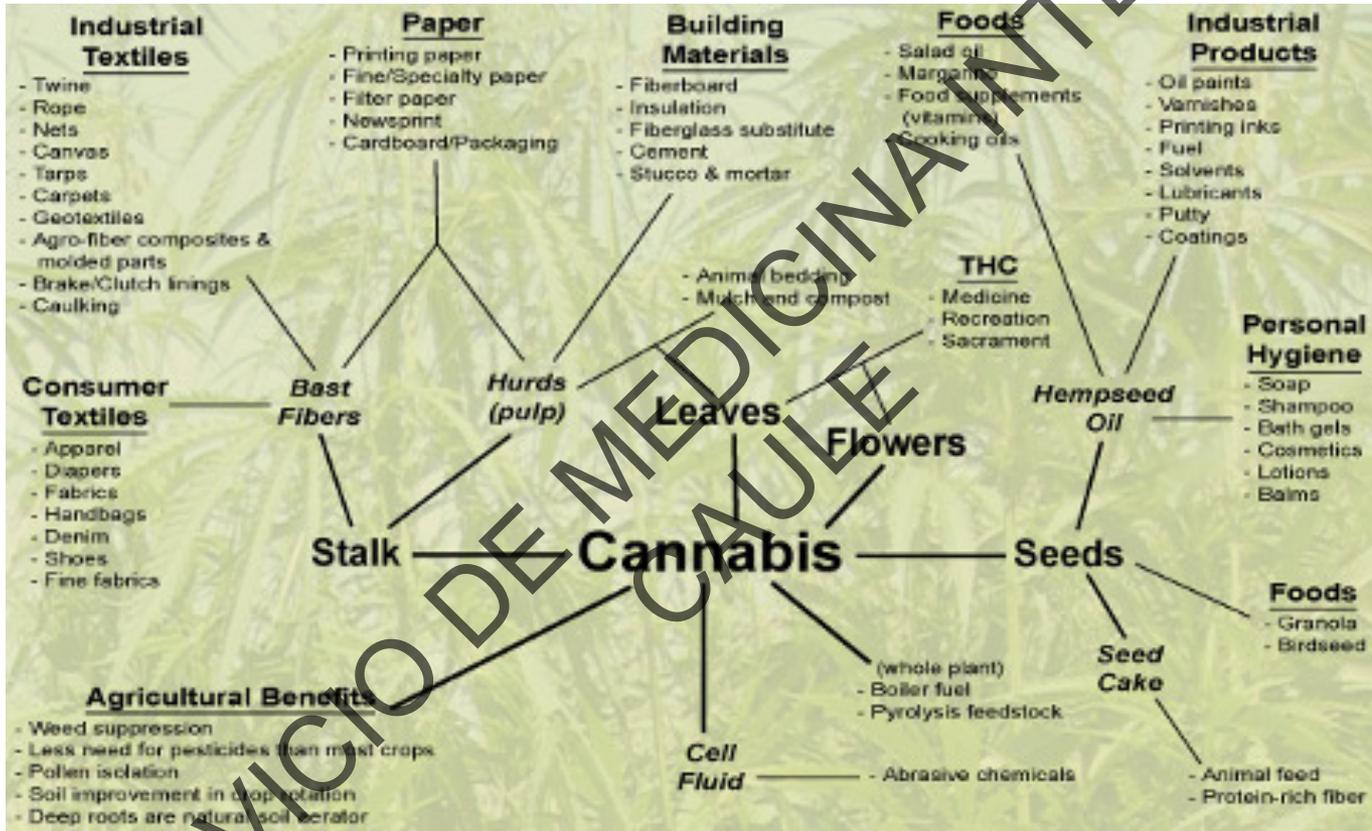


SERVICIO DE MEDICINA INTERNA CAULE

WWW.TOP-10.US

# *Cannabis sativa*

- («*cáñamo*», «*marihuana*» o «*ganjah*») es una especie herbácea con propiedades psicoactivas. Es anual originaria de las cordilleras del Himalaya.
- Sus usos van desde la aplicación textil o alimentaria en el caso de las variedades sin contenido de THC («*cáñamo*»), hasta como sustancia psicoactiva en las variedades bajo los nombres de marihuana (cogollo) o hachís (su resina).
- Debido a sus propiedades psicoactivas, es una de las pocas plantas cuyo cultivo se ha prohibido o restringido en muchos países.
- «Marihuana» es un término genérico empleado para denominar a los cogollos de ésta planta, que son su órgano reproductivo femenino, y al hachís, glándulas de resina de la flor, que contiene las concentraciones más altas de tetrahidrocannabinol (THC).



Ref FAC

## MARIHUANA



- Inflorescencias secas de la planta femenina de ***Cannabis sativa***.
- Principios activos:
  - Cannabinoides
    - delta-9-tetrahydrocannabinol (delta-9-THC: también denominado dronabinol), y
    - ácido delta-8-THC,
    - cannabidiol y
    - cannabinoles

SERVICIO DE MEDICINA ALTERNATIVA

# CANNABIS

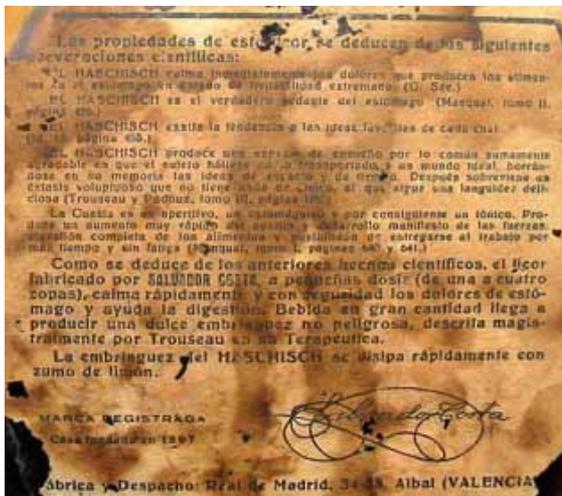
- Distintos nombres
  - marijuana,
  - marihuana,
  - cáñamo,
  - charas,
  - grifa,
  - hierba,
  - mota,
  - rosa maría,
  - juanita,
  - yerba,
  - hashish.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
CAULE

## El *Licor Montecristo de HASCHISCH*



- bebida doblemente psicoactiva
- (a la presencia del derivado cannábico había que sumar su graduación alcohólica) se elaboró ininterrumpidamente por Salvador Costa, en Albal (Valencia), desde 1897 hasta el año... ¡¡¡1976!!!, sin que su fabricante fuera molestado ni una sola vez por las autoridades sanitarias, gubernativas ni policiales. Sus propiedades venían descritas en la etiqueta de detrás de la botella con estas palabras:



**"Las propiedades de este licor se deducen de las siguientes aseveraciones científicas:**

• EL *HASCHISCH* calma inmediatamente los dolores que producen los alimentos en el estómago en estado de irritabilidad extremada (G. Sée.) EL *HASCHISCH* es el verdadero sedante del estómago (Manquat, tomo II, página 486.)

• EL *HASCHISCH* exalta la tendencia a las ideas favoritas de cada cual (id., id., página 485.)

• EL *HASCHISCH* produce una especie de ensueño por lo común sumamente agradable en que el sujeto hállase como transportado a un mundo ideal, borrándose en su memoria las ideas de espacio y de tiempo. Después sobreviene un éxtasis voluptuoso que no tiene nada de cínico, al que sigue una languidez deliciosa (Trousseau y Padoux, tomo III, página 108.)

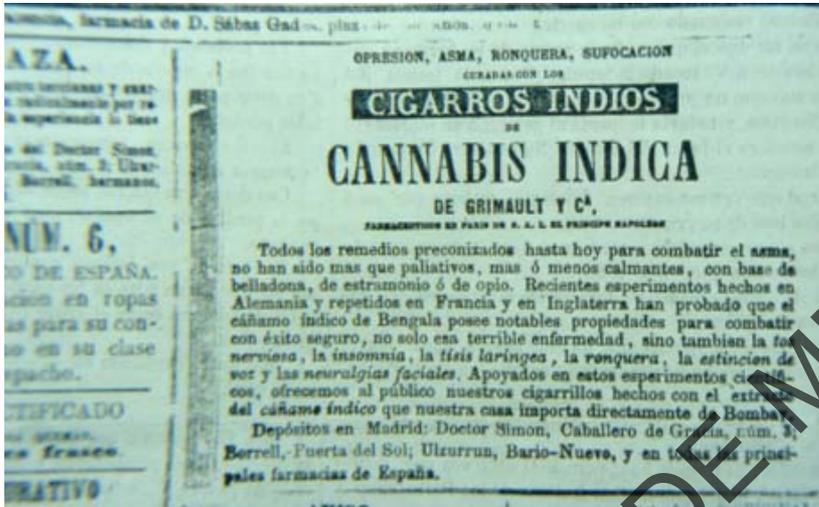
• La Cuasía es un aperitivo, un estomáquico y por consiguiente un tónico. Produce un aumento muy rápido del apetito y desarrollo manifiesto de las fuerzas, digestión completa de los alimentos y posibilidades de entregarse al trabajo por más tiempo y sin fatiga (Manquat, tomo I, páginas 640 y 641.)

• Como se deduce de lo anteriores hechos científicos, el licor fabricado por SALVADOR COSTA, a pequeñas dosis (de una a cuatro copas), calma rápidamente y con seguridad los dolores de estómago y ayuda a la digestión. Bebido en gran cantidad llega a producir una dulce embriaguez no peligrosa, descrita magistralmente por Trousseau en su *Terapéutica*. La embriaguez del *HASCHISCH* se disipa rápidamente con zumo de limón.

• MARCA REGISTRADA  
Casa fundada en 1897  
Fábrica y Despacho: Real de Madrid, 34-38, Albal (VALENCIA)".

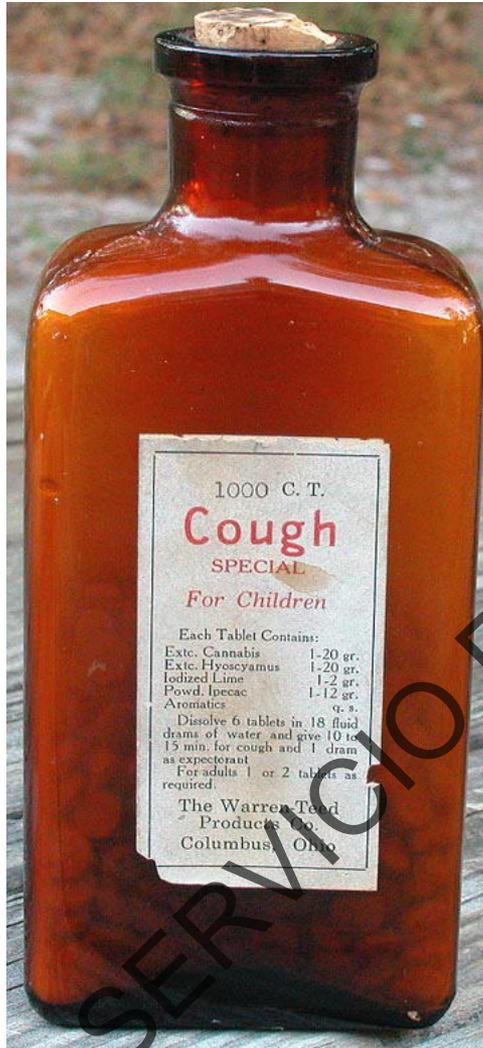
SERVICIO DE MARCA INTERNA

Depósitos en Madrid: Doctor Simón, Caballero de Gracia, núm. 3; Borrell, Puerta del Sol; Ulzurrun, Barrio-Nuevo, y en todas las principales farmacias de España" (octubre de 1870).

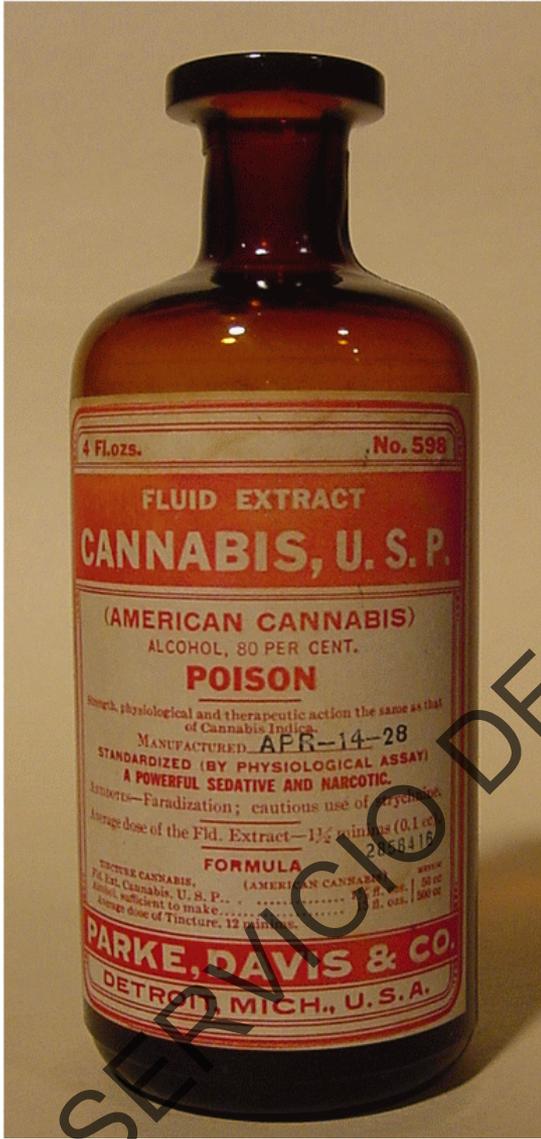


- "OPRESIÓN, ASMA, RONQUERA, SUFOCACIÓN CURADAS CON **CIGARROS INDIOS DE CANNABIS INDICA** DE GRIMAULT Y C<sup>a</sup> FARMACÉUTICOS EN PARÍS DE S.A.I. EL PRÍNCIPE NAPOLEÓN
- Todos los remedios preconizados hasta hoy para combatir el asma, no han sido más que paliativos, más o menos calmantes, con base de belladona, de estramónio o de opio.
- Recientes experimentos hechos en Alemania y repetidos en Francia y en Inglaterra han probado que el cáñamo índico de Bengala posee notables propiedades para combatir con éxito seguro, no sólo esa terrible enfermedad, sino también la *tos nerviosa*, la *insomnia*, la *tisis laríngea*, la *ronquera*, la *extinción de voz* y las *neuralgias faciales*. Apoyados en estos experimentos científicos, ofrecemos al público nuestros cigarrillos hechos con el extracto del *cáñamo índico* que nuestra casa importa directamente de Bombay.

# S XIX - XX



- Durante todo el siglo XIX y hasta 1918, el cannabis era un producto de venta libre, siendo suficiente a partir de esa fecha la receta médica.
- La planta estaba disponible en forma de tres genéricos.
  - pomada de base grasa,
  - tintura hidroalcohólica y sumidades floridas, es decir, cogollos de marihuana
  - numerosos específicos,
    - tinturas,
    - jarabes y
    - cigarrillos ya liados, o sea, porros para uso médico.
  - Durante todo ese tiempo existe una amplia literatura médica sobre el cannabis, considerada ya entonces como una planta con numerosas aplicaciones y efectos secundarios leves



CANNABIS, U. S. P. (American Cannabis):  
 Fluid Extract No. 598.....(Alcohol 80%).. 5.00



Fluid Extract Cannabis, in common with other of our products that cannot be accurately assayed by chemical means, is tested physiologically and made to conform to a standard that has been found to be, in practice, reliable. Every package is stamped with the date of manufacture. *Physiologic standardization was introduced by Parke, Davis & Co.*

This fluid extract is prepared from *Cannabis sativa* grown in America. Extensive pharmacological and clinical tests have shown that its medicinal action cannot be distinguished from that of the fluid made from imported East Indian cannabis. *Introduced to the medical profession by us.*

Average dose, 1½ mins. (0.1 cc).  
 Narcotic, analgesic, sedative.

*For quarter-pint bottles add 80c. per pint to the price given for pints.*

## S XXI

# Sativex inicia el desarrollo clínico Fase III en dolor oncológico

- **En Europa, Sativex está autorizado en el Reino Unido y España para el tratamiento de la espasticidad en esclerosis múltiple (EM).**
- Inicio del programa de desarrollo clínico de Fase III de Sativex para el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer avanzado, que experimentan una analgesia inadecuada durante el tratamiento crónico optimizado con opioides.
- El programa incluye dos ensayos clínicos de Fase III aleatorizados, controlados con placebo, multinacionales y multicéntricos, así como la extensión de uno de los estudios a largo plazo.
- Cada ensayo de Fase III incluirá aproximadamente a 370 pacientes de Europa, América del Norte, América Latina y Asia, y evaluará la eficacia y seguridad de Sativex versus placebo durante un periodo de tratamiento de 5 semanas.
- El investigador principal del primer estudio es el Dr. Russell K. Portenoy, Chairman del Departamento de Medicina del Dolor y Cuidados Paliativos del Beth Israel Medical Center de Nueva York.
- El primer centro en el que se llevará a cabo esta Fase III está ya activo en Europa y se espera el reclutamiento del primer paciente en diciembre de 2010.
- El segundo estudio se prevé que comience a mediados de 2011.

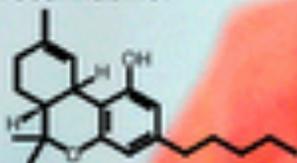
## UN FÁRMACO A BASE DE CANNABIS

### SATIVEX

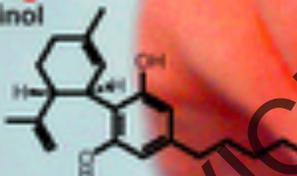
- ▶ Medicamento que se comercializa en Canadá
- ▶ Extracto puro de cannabis
- ▶ Pulverización sublingual

#### COMPONENTES ACTIVOS POR DOSIS

**2,7 mg**  
tetrahidrocannabinol  
(THC)



**2,5 mg**  
cannabinol  
(CBD)



**5 %**  
Otros  
cannabinoides

### EL ENSAYO

**207** PACIENTES HAN PARTICIPADO DURANTE UN AÑO

Resultado antes y después del tratamiento

- ▶ NÁUSEAS Y VÓMITOS POR QUIMIOTERAPIA TRAS EL TRATAMIENTO

MENOS NÁUSEAS 

MENOS VÓMITOS 

- ▶ ESPASMOS FRECUENTES POR ESCLEROSIS MÚLTIPLE

ANTES 

DESPUÉS 

- ▶ INAFETENCIA EN ENFERMOS DE SIDA

ANTES 

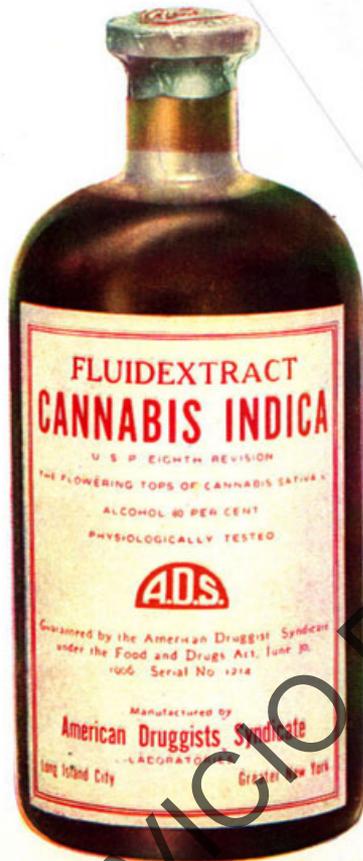
DESPUÉS 

- ▶ DOLOR NEUROPÁTICO INTENSO O INTOLERABLE (ESCLEROSIS MÚLTIPLE)

ANTES 

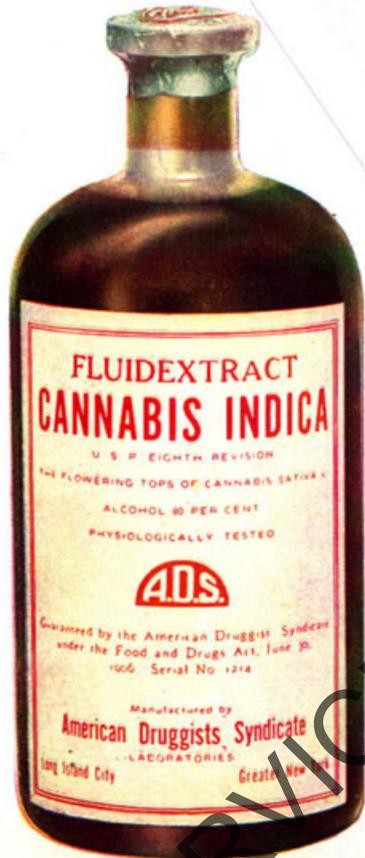
DESPUÉS 

# Pasado y futuro

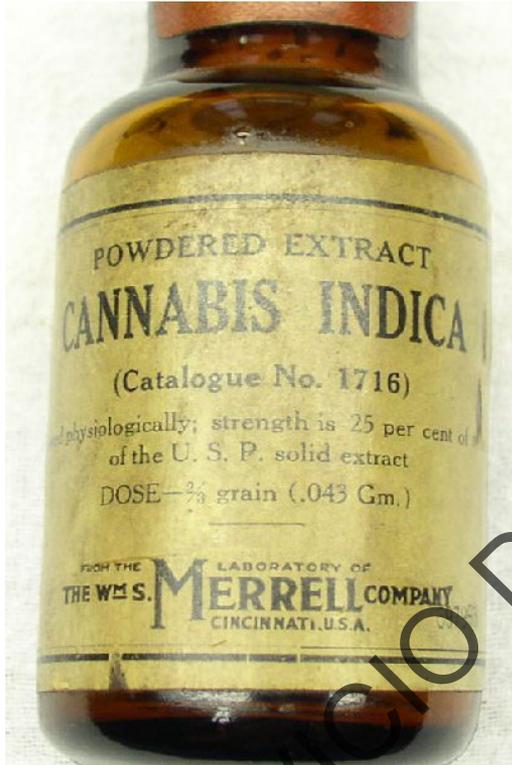


SERVICIO DE MEDICINA INTERNA  
CAULE

# Pasado y futuro



SERVICIO DE MEDICINA INTERNA



# Historia

- Según criterios de expertos de la Organización Mundial de la Salud, la droga ilícita de consumo más común por los jóvenes de todo el planeta es la marihuana, razón por la cual ha sido apodada como “asesina de la juventud”. Se conoce como la “gran reveladora” ya que facilita la expresión de enfermedades mentales.
- Históricamente el Cannabis se usa al menos desde el comienzo del Neolítico (8.000 a.C.) por razones medicinales, por sus propiedades psicoactivas y también por su fibra flexible, ideal para hacer papel o tejidos, además por sus semillas, muy nutritivas por su aceite.
- En general, el uso de la planta continuó sin grandes problemas hasta finales de los años 30, en los que comenzó su prohibición.
- En un escrito de la corte del emperador Shen Nung que data del 2737 a. C. se encuentra la primera descripción completa de la planta conocida como cáñamo.
- En la elaboración de los cigarrillos o tabacos de marihuana se seca un fajo de hojas atadas, apretándolas fuertemente para fumarlas (la primera mención de estos cigarrillos se encuentra en un **informe español de 1561**).

# Botanica

- La Marihuana es una planta herbácea anual cuya única especie es la *Cannabis sativa* que presenta tres variedades:
  - *Cannabis sativa indica*,
  - *Cannabis sativa Americana* y
  - *Cannabis sativa Rudelaris*. (Sur de Siberia)
- La planta, de la familia Cannabináceas, es originaria de Asia Central, cultivada en extremo Oriente desde tiempos remotos y se extendió su cultivo a todo Occidente.
- La marihuana se compone de hojas, tallo, semillas y flores secas de la planta,
- El hachís es obtenido de la resina de la planta. Su aspecto es el de una pasta más o menos dura y aceitosa; el color varía del marrón al negro.
- Usualmente es fumada en cigarrillos, pipas o adicionada a alimentos como galletas, brownies y té de hierbas.
- La resina de la planta puede ser secada y comprimida en bloques llamados hachis que se fuma.
- Todas las partes de la planta poseen las sustancias psicoactivas que caracterizan su acción tóxica

# LEGALIDAD

- Está prohibida la comercialización de la marihuana con fines recreativos, a excepción de lo que ocurre en Holanda, en cuyo territorio es absolutamente legal la cosecha, venta y consumo de cannabis y sus derivados en lugares específicos para tal efecto (coffe-shops, smart shops y growshops).
- En marzo del 2000 el Tribunal Constitucional de Alemania también aprobó el uso terapéutico de la marihuana en todo su territorio, aunque mantiene la prohibición del uso recreativo para el resto de la población.
- Lo mismo ocurrió ya en el Reino Unido y en España a partir de mediados del 2001.
- En México el consumo de la misma no está penalizado. De acuerdo al artículo 195 bis del Código Penal, portar menos de 30 g de marihuana se considera como consumo personal y no se aplica ninguna sanción según el artículo 199 del mismo Código. La dosis media activa es de 250 mg (equivalente a un cigarrillo). Una cantidad mayor se considera como tráfico y sí está sujeta a penalización, dependiendo de la cantidad.
- En Colombia La Ley 30 de 1986 aceptó la existencia de la dosis personal, de marihuana corriente hasta 20 gramos y de hachís hasta 5 gramos.

# Intoxicación

- La intoxicación por cannabis empeora la conducción de vehículos y otras actividades relacionadas con habilidades complejas, por provocar disminución de la atención, de la coordinación y de la percepción, durante 10 o más horas después del consumo.
- En un estudio publicado por el NIDA (Instituto de Drogas de Abuso de Estados Unidos) sobre conductores de vehículos con test positivo de marihuana, el 88% oscilaron entre estado moderado o de extrema intoxicación y el 12% no mostraron tener signos de intoxicación.

Los principales compuestos de la planta *Cannabis sativa* pertenecen a varios grupos:

- **A. Cannabinoides:** constituyen una serie de sustancias de naturaleza fenólica, derivados del difenilo y del benzopirano. A este grupo pertenecen una serie de isómeros del tetrahidrocannabinol, los denominados Delta 1 THC y Delta 6 THC; los más abundantes son el cannabino, cannabidiol, cannabigenol, y el Delta 2 THC. Dentro de los compuestos de naturaleza ácida, los más importantes son ácido A Delta 1THC, ácido B Delta 1THC, ácido Cannabidiolico y ácido Cannabinólico.
- **B. Alcaloides:** Naturaleza simple: nicotina y tetranocannabina (alcaloide con propiedades similares a la estricnina). Naturaleza compleja: Cannabinas, A, B, C y D.
- **C. Ceras:** Compuestos de naturaleza parafínica. El más importante es el Nonecosano.
- **D. Aceites esenciales:** Los más importantes encontrados son: Carofileno, B-humuleno, Limoneno, Selineno.

# Delta 9 THC

- La planta de cannabis contiene alrededor de 400 sustancias químicas diferentes, 60 de las cuales están estructuralmente relacionadas con el **delta-9-tetrahidrocanabinol o THC, que es el principal psicoactivo de esta planta, aislado por R. Mechoulam\* a mediados de la década de 1960.**
- Este canabinoide alcanza una mayor concentración en las floraciones de las plantas femeninas, también puede venir en forma de cápsulas (dronabinol o marinol).
- \*En 1992 su grupo descubrió el primer **canabinoide endógeno** – producido por el cerebro – al que llamó **“anandamida”**, del sánscrito **“ananda”** que significa **“felicidad suprema”**. En 1995 halló un segundo canabinoide endógeno, el arachidonoyl glycerol (2- AG).
- .....\*Doctora de Ceballos, ( R y C). ..... me mando algunos datos nuevos sobre el Alzheimer. la Doctora de Ceballos retiró el beta-amiloide y trató a los animales con canabidiol durante una semana. Los volvió a meter en el laberinto y se acordaron. Así pues, el canabidiol, esta sustancia que está presente en el cannabis, bloquea el efecto del beta-amiloide, bloquea el desarrollo del Alzheimer
- Prof Honoris causa de la UC de Madrid.
- Entrevista: Francesc Bofill
- Fotos: Sheleg Kadima
- Entrevista realizada para la revista Cábamo, publicada en los meses de Agosto y Septiembre del 2008

## Profesor Raphaël Mechoulam

\* (Marzo-2008)

- en los 80, al cabo de mucho tiempo de trabajo – mientras investigábamos las propiedades médicas y farmacológicas, etc. – un grupo de los Estados Unidos descubrió que había un receptor, un receptor específico, situado en determinadas zonas del cerebro, con el que se asociaba el THC.
- Aquellas zonas eran exactamente las zonas dónde sabíamos que actuaba el cannabis. Cuando alguien está bajo la influencia del cannabis no trabaja bien, está un poco confuso, ya que el cannabis afecta exactamente las zonas dónde está el receptor. Y el receptor revelaba concentraciones relativamente altas de THC.
- El cerebro no tiene receptores para otras plantas, no existen. De otro modo tendríamos millones de receptores para todo lo que contienen las plantas, pero no funciona así. Los receptores están en cerebro con el fin de ser estimulados por algo que producimos cuando lo necesitamos.

# Prof Mechoulam

- En 1992 su grupo descubrió el primer canabinoide endógeno – producido por el cerebro – al que llamó “*anandamida*”, del sánscrito “*ananda*” que significa “*felicidad suprema*”.
- En 1995 halló un segundo canabinoide endógeno, el arachidonoyl glycerol (2- AG)
- .....descubrió que había dos componentes, uno en el cerebro y el otro en su periferia, que actualmente sabemos que también está presente en cerebro .....
- ...A uno de ellos le llamamos “*anandamida*”. Su estructura es totalmente diferente a la del THC. El THC de la planta y la *anandamida* del cerebro producen los mismos efectos, pero su estructura es completamente distinta aunque farmacológicamente sean esencialmente iguales. El 2-AG, el segundo componente, descubrimos que tenía los mismos efectos.

## Diferencia básica THC - Anandamida

- Una diferencia importante. Cuando una persona fuma, el THC circula por todo el cerebro y se estimulan todos los receptores canabinoideos. Nuestro cuerpo se encuentra mucho mejor.
- Pero cuando necesita anandamida no estimula todo el cerebro, sólo el lugar necesario.
- Por ejemplo, si hay dolor. Me he cortado y siento dolor. Mi cerebro producirá anandamida sólo en las zonas relacionadas con el dolor, no en otras zonas.
- La sustancia se producirá en esta zona y actuará sobre el receptor. No producirá los demás efectos. Está muy bien organizado.

# Anandamida

- El cuerpo usa la anandamida para muchas cosas. La utiliza contra el dolor, para estimular el apetito. Y probablemente lo más importante es que produce los endocannabinoides para prevenir o disminuir daños. .... CB2 → sistema inmunológico
- Es el sistema endocanabinoide. Un elemento central para la protección de nuestro cuerpo.
- .....en el hashish hay diversas sustancias. Una de ellas se llama “canabidiol”. No provoca nada, no coloca, no hace nada pero produce muchos otros efectos. No sabemos exactamente cómo funciona en el cuerpo. Sabemos algunas cosas, pero no todo. Pero sabemos que esta sustancia es muy importante.
- Quizás es un paralelo de algo que hay en el cuerpo.

## Marihuana fumada y cáncer

- Contiene
  - 50 tipos distintos de hidrocarburos serosos que ayudan a crear el alquitrán al fumar la marihuana,
  - 103 terpenos, la mayoría de los cuales irrita las membranas pulmonares;
  - 12 ácidos grasos,
  - 11 esteroides,
  - 20 componentes nitrogenados,
  - monóxido de carbono,
  - amoníaco,
  - acetona y
  - benceno,
  - benzaltraceno y benzolpirina, que son inductores del cáncer y que están presentes en la marihuana en cantidades de 50 a 100% más altas que el fumar el tabaco.
- Puede contener múltiples contaminantes

## Toxicocinética:

- El inicio de la acción si es inhalada es 6-12 minutos, si es ingerida es de 30-120 minutos.
- Efecto agudo es de 0.5-3 horas.
- La absorción después de ser fumada es del 18-50%, después de ser ingerido el dronabinol sólo cerca del 10-20% es absorbido, con inicio del efecto en 30–60 minutos y pico de absorción en 2-4 horas.
- El cannabis se disuelve en la grasa que se acumula en el cuerpo, lo que significa que ésta queda en el cuerpo durante por lo menos 6 semanas.\*\*\*
- El metabolismo hepático conduce en primer lugar a sus derivados hidroxilados en posición 7, que actualmente se consideran las sustancias más activas, con posteriores hidroxilaciones en otras posiciones.
- El principal metabolito es **11- hidroxitetrahidrocannabinol**. Su unión a proteínas es de 97-99%. Su vida media es entre 20-30 horas, pero puede ser mayor en usuarios crónicos, hasta 56 horas.
- Se elimina por heces (30-35%) y orina (15-20%).

## Mecanismo de acción:

- El canabionide delta-9-tetrahidrocanabinol o THC, se une a los receptores de anandamida (se considera el THC propio del cerebro) o cannabinoides en el cerebro, donde puede tener efecto estimulante, sedativo o alucinógeno.
- Dependiendo de la dosis o tiempo después del consumo se encuentran en todas las neuronas del cerebro.
- Estimula la liberación de serotonina y catecolaminas (norepinefrina), llevando a taquicardia y también inhibe los reflejos simpáticos, conllevando a hipotensión ortostática.
- También inhibe los efectos parasimpáticos. Altera el neurotransmisor GABA y dopamina.
- El receptor es del tipo acoplado a proteína G: inhibe la actividad de la adenilciclasa.
- A nivel cardíaco THC estimula a receptores adrenérgicos e inhibe a muscarínicos.
- THC es un potente disolvente de grasas que al depositarse en las neuronas lesiona la mielina, ocasionando la muerte de la neurona.
- El **Dr. M. Henkerman** en 1990 descubrió que el THC se deposita en las neuronas del **área límbica, hipocampo, cerebelo y lóbulos frontales**.
- Las neuronas encargadas de frenar los instintos del ser humano son afectadas.
- La persona ha dejado de controlar sus instintos, lo que traerá como consecuencia que lo aparten de la sociedad en que vive.

## Sistema endógeno cannabinoide CB1 CB2

- El hallazgo de un sistema endógeno de cannabinoides (endocannabinoides), abrió nuevas alternativas para el tratamiento de algunos padecimientos, así como para la comprensión de las acciones del cannabis en el organismo.
- Los receptores de cannabinoides descubiertos hasta el momento se llaman CB1, ubicados en neuronas del Sistema Nervioso Central y periférico, cuyo ligando endógeno es araquidoniletanolamida (anandamida) y tiene como agonistas los cannabinoides vegetales derivados de la Cannabis sativa y cannabinoides sintéticos (aminoalquilindoles: WIN-55,212, **nabilone**).
- El otro receptor es CB2 ubicado en sistema inmune, cardiovascular y testículo, su ligando endógeno es 2-araquidonil-glicerol noladin éter (éter de 2-araquidonil-glicerol), sus agonistas son HU308 y JWH-133.
- Ambos tipos de receptores están acoplados a Proteína G.

## Los receptores de la marihuana son los CB y son de dos tipos CB1 y CB2.

- Los CB2 se encuentran casi exclusivamente en la célula inmune en el sistema inmunológico.
- Los CB1 están en el sistema nervioso, estando considerados neurotransmisores.
- Normalmente los neurotransmisores se sintetizan en una vesícula al final las neuronas, pero curiosamente los endocannabinoides no se sintetizan aquí, se sintetizan en la misma pared de la neurona, gracias a un proceso enzimático.
- Entonces, una vez que la señal llega a esa pared, se sintetiza el endocanabinoide, **ligando endógeno**, y éste actúa sobre el receptor como una llave: entra sólo un tipo de ligando (no entra otro ligando que no sea él) y para ese receptor solamente existe un tipo de ligando, bien sea endógeno o exógeno.
- Cuando el ligando endógeno o exógeno activa el receptor, que es una proteína que está al inicio de la membrana de la siguiente célula nerviosa, activa la misma información y continúa la misma señal hacia adelante.
- Una vez que el ligando ha realizado esta acción, esto es, ha actuado sobre el receptor, lo que sobra es eliminado, metabolizado a través de otro proceso enzimático, o bien, el organismo fabrica unos antagonistas de esos ligandos que son los únicos que admite el receptor, salvo el ligando propio, que ocupan el receptor.
- El resto de ligando que sobra será metabolizado por la enzima.

# CB1

- Las proteínas G acopladas directamente al receptor CB1, localizados directamente sobre los canales iónicos, cuya activación y respuesta tiene lugar en milisegundos, inhiben la adenilato ciclasa, atenuando la producción de AMPcíclico, por tratarse de receptores acoplados a canales iónicos dependientes de voltaje.
- En tanto que el receptor CB2 se encuentra acoplado negativamente a la adenilato ciclasa y no parece afectar a los canales iónicos.
- El efecto analgésico de los canabinoides está asociado con la activación secundaria de receptores a opioides y es mediado por el receptor CB1.

## USOS MÉDICOS DE LOS CANNABINOIDES

- Tratamiento de las náuseas y el vómito en pacientes bajo tratamiento antineoplásico, para prevenir la pérdida de peso en pacientes con SIDA, o para aliviar la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple.
- Búsqueda de derivados activos de los ligandos cerebrales de los receptores a cannabinoides.
- Actualmente están disponibles el dronabinol y la nabilona como cannabinoides para uso clínico, pero existen pocos estudios acerca de su efectividad real.
- La idea detrás de los estudios que pretenden desarrollar nuevos fármacos, es disociar los diversos efectos de la molécula original.
- Por ejemplo, resulta atractivo obtener un fármaco que mantenga el poder antiemético de la marihuana, sin producir efectos de tipo psicológico, o lograr un derivado susceptible de consumo oral, ya que en individuos sin experiencia previa en su uso y sin experiencia en el fumar, la marihuana como tal resulta inútil, ya que está el daño pulmonar secundario al hecho de fumar.
- Como resultado de estas investigaciones se tienen ya algunos derivados químicos sintéticos de los cannabinoides con mayor potencia que el D9-THC y que además constituyen, para bien o para mal, una fuente potencial de **compuestos de uso recreativo.....**

## DIVERSAS INDICACIONES

Emesis asociada a quimioterapia	Dronabinol (EE.UU.) y nabilona (Reino Unido) están autorizados como terapia auxiliar.
Anorexia en pacientes con VIH	El Dronabinol está autorizado como terapia auxiliar.
Esclerosis múltiple y espasticidad muscular	En dos estudios controlados con THC, otro con nabilona y en otro con <i>Cannabis</i> fumada, realizados en pacientes con esclerosis múltiple, se han observado mejorías en cuanto a la espasticidad y temblor.
Enfermedad de Parkinson y alteraciones del movimiento	En un estudio realizado sobre un escaso número de pacientes con enfermedad de Parkinson, el <i>Cannabis</i> fue poco eficaz para disminuir el temblor. En otros dos estudios el cannabidiol fue moderadamente eficaz para controlar las alteraciones de movimiento distónico.
Dolor	Algunos estudios muestran una eficacia del THC similar a la codeína.
Traumatismo encefálico	El dexabinol ha resultado favorable para disminuir la presión intracraneal en pacientes con trauma e isquemia cerebral, en estudios clínicos en fase I.
Síndrome de Tourette	Algunos de pacientes asocian el fumar <i>Cannabis</i> con la disminución de tics motores y vocales. Este efecto también se observó en un estudio abierto realizado con THC.
Glaucoma	Se ha observado que fumar <i>Cannabis</i> reduce la presión intraocular alrededor de un 45%.
Antineoplásico	Se ha reportado un importante potencial de cannabinoides para inhibir el crecimiento de células tumorales tanto en cultivo como en modelos animales. En España se ha aprobado el uso de cannabinoides en pacientes con tumores cerebrales del tipo glioblastoma multiforme.

# USOS en medicina

- Los cannabinoides se han utilizado con múltiples indicaciones, incluyendo el tratamiento de las náuseas y el vómito, la anorexia, el dolor, alteraciones del movimiento, epilepsia, glaucoma, espasticidad muscular, asma, insomnio y como inmunosupresores
- Por el momento, las aplicaciones clínicas más prometedoras parecen ser el alivio de las náuseas y la estimulación del apetito.
- En relación con el efecto inmunosupresor, se ha propuesto que los cannabinoides pudieran ofrecer una alternativa terapéutica (quizá la única) en los pacientes con enfermedad de Alzheimer.
- Recientemente se ha reportado que análogos sintéticos de los cannabinoides reducen la inflamación cerebral y previenen el deterioro mental en estos pacientes.

# FUTURO

- Se ha demostrado que los receptores CB1 y CB2 están significativamente disminuidos en la microglía (tejido con funciones inmunológicas en el sistema nervioso central) del cerebro de pacientes con Alzheimer, lo que podría ser uno de los factores que promueven un proceso inflamatorio en el sistema nervioso de estos pacientes.
- Experimentos en ratas en que se ha inyectado la proteína amiloide (típica de las placas amiloides de los pacientes con Alzheimer), demuestran que la administración de cannabinoides previene la activación del tejido inmunológico (microglía) en el SNC con la consecuente reducción en los procesos inflamatorios y en el deterioro en la ejecución de tareas de discriminación.
- Por otra parte, se ha descrito también un importante potencial antineoplásico de los cannabinoides, hecho que ha creado otro foco de interés por estos fármacos.
- Estos resultados han determinado que los cannabinoides aparezcan hoy como uno de los campos de investigación con mayor potencial de expansión a futuro.

## Efectos indeseables

- Es importante destacar que el consumo de la marihuana o sus derivados no está exento de efectos secundarios. Se han reportado de forma sistemática casos de episodios psicóticos agudos en individuos sanos que consumen marihuana.
- En Pakistán y en la India, donde la marihuana se consume de forma ritual en una bebida con nueces y leche, se ha reportado que se presentan manifestaciones psicóticas caracterizadas por megalomanía, excitación incontrolable, hostilidad, falta de cooperatividad, conducta alucinatoria y alteraciones del contenido del pensamiento.
- En adolescentes, el uso de *Cannabis sativa* se asocia con un incremento de dos a tres veces en la probabilidad de desarrollar esquizofrenia.
- Se estima que una de cada 10 personas que usan marihuana experimentan eventualmente síntomas psicóticos (oír voces, convencimiento de que alguien les quiere dañar o de que son perseguidas).

Medicinal, sativex, uso medico

- La aprobación del derivado cannábico Sativex es un paso importante pero absolutamente insuficiente para resolver la cuestión del cannabis medicinal.
- El Sativex cuesta entre 12 y 50 veces más caro que la marihuana

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

# Asma

- La marihuana en conjunto, puede no ser útil para el tratamiento periódico del asma, por el efecto irritante del humo.
- La administración oral, o por medio de vaporizadores serían las alternativas de uso terapéutico.
- Más allá del efecto agudo broncodilatador, los cannabinoides pueden ser de utilidad por su acción inmuno-moduladora, interviniendo la naturaleza inflamatoria de la enfermedad.
- Modulan tanto función como secreción de citoquinas de células inmunológicas. Estas acciones representan una nueva y prometedora vía para tratamiento de esta enfermedad.
- Explicaría el hecho de que muchos asmáticos dicen “haberse curado” consumiendo cannabis.
- El cannabis puede ayudar a aliviar trastornos anímicos que estén influyendo en el desarrollo de la enfermedad.

# CANCER DE PULMON

- **El cáncer de pulmón es responsable de la muerte de muchas personas, alrededor de un millón al año en el mundo.**
- **¡El cannabis también daña los pulmones! Uno de marihuana = Cinco de tabaco**
- Investigadores de Nueva Zelanda han realizado un estudio donde han encontrado que **fumar cannabis es tan tóxico como fumar tabaco** y que el riesgo de que se desencadene un cáncer depende de la cantidad y del tiempo que se fuma.
- Nueva Zelanda tiene un importante grupo de población que fuma cannabis y no fuma tabaco, por lo que ha sido el lugar de elección para evaluar la relación entre padecer cáncer de pulmón y fumar cannabis. El estudio ha sido publicado recientemente en la revista “European Respiratory Journal”.

# CP II

- Los investigadores estudiaron a 403 personas, 79 de ellas tuvieron un cáncer de pulmón y fueron comparadas con las 324 personas restantes, que no padecieron un cáncer.
- A través de un cuestionario se identificaron los principales factores de riesgo de padecer cáncer, por ejemplo, historia de hábito tabáquico; historia familiar; tipo de trabajo, ingesta alcohólica y consumo de cannabis.
- La muestra se dividió en cuatro grupos: **quienes fumaban solamente cannabis, los que fumaban solo tabaco, aquellos que fumaban ambas sustancias y quienes no fumaban ninguna de ellas.**
- A los pacientes que habían fumado más de veinte “porros o canutos” se les preguntó a qué edad empezaron a fumar, si fumaban de forma regular y por qué habían elegido fumar esta sustancia.

# CP III

- Habían encontrado previamente que el cannabis contenía dos veces la cantidad de material cancerígeno que la de un cigarrillo normal. Los porros de cannabis son fumados generalmente sin filtro y estos fumadores generalmente inhalan más hondo y más tiempo que los fumadores de cigarrillos, lo cual los hacen más perjudiciales. Además suelen absorber cinco veces más de monóxido de carbono que el cigarrillo normal a pesar que ambos contienen concentraciones similares de monóxido de carbono.
- El riesgo de cáncer de pulmón en los fumadores de cannabis (*aquellos que habían fumado al menos un porro cada día durante 10 años o dos porros cada día durante 5 años*) fue 5,7 veces más alto que en aquellos que no habían fumado nunca cannabis.

SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

# Cáncer de Pulmón y Marihuana

## Conclusiones

- Los autores del estudio concluyeron que los efectos a largo plazo de fumar cannabis causa un aumento del 8% en el riesgo de padecer un cáncer de pulmón por cada día que se fume un porro de cannabis.
- **Por tanto, el riesgo de padecer un cáncer de pulmón por un porro de cannabis fumado al día es equivalente al riesgo de padecer un cáncer de pulmón en alguien que fume 20 cigarrillos al día.**
- Los autores proponen la necesidad de incluir en los programas de salud pública campañas activas de deshabituación tabáquica donde se incluya también el cannabis.
- **Bibliografía:**  
Cannabis use and risk of lung cancer: a case–control study. S. Aldington<sup>1</sup>, M. Harwood<sup>1</sup>, B. Cox<sup>2</sup>, M. Weatherall<sup>3</sup>, L. Beckert<sup>1</sup>, A. Hansell<sup>4</sup>, A. Pritchard<sup>1</sup>, G. Robinson<sup>1</sup>, R. Beasley<sup>1,5</sup> on behalf of the Cannabis and Respiratory Disease Research Group. Eur Respir J 2008; 31:280-286.