

# Aproximación al Cannabis Medicinal o Endocannabinología

*II Congreso Internacional de Atención Integral a Adolescentes  
10 a 13 de abril de 2018. Azogues, Ecuador*



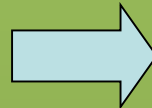
**Dra. Luz Marina Pereira Pérez - Médico Pediatra**

***Socio fundador de la SUEN***

***Miembro del Comité de Adolescencia de la SUP***

# Historia I

- China 2.700 AC - *Shennom*
  - India - *Vedas Shiva*
  - Egipto - momias
  - Islam - *hachís*
  - **1735 - *Linnaeus/cannabis sativum***
  - Africa
  - Europa - s IXX
  - América - EEUU
    - \* 1920 - “Ley seca”
    - \* 1961 - “Convención Unica”  
(drogas estupefacientes)
- Fitoterapia  
sedante, analgesia, heridas
  - Fibra/cáñamo  
papel, tejidos, cuerdas
  - Religioso  
alteración de conciencia
  - Uso recreacional



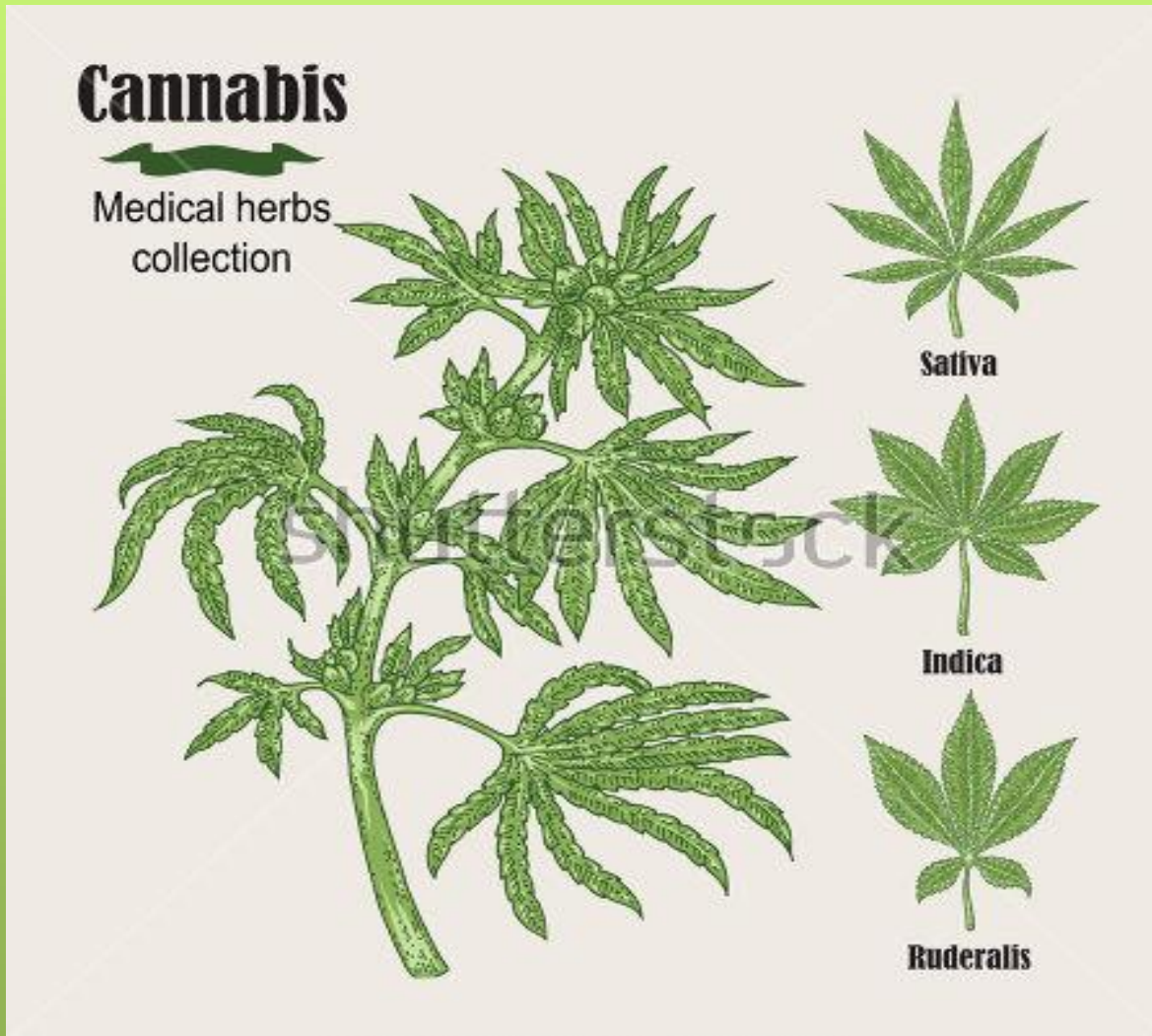
**PROHIBICIÓN**



# Planta de Cannabis

- Dioica, de crecimiento anual, originaria de cordilleras del Himalaya -

Subespecies de Cannabis:



**Cannabis**

Medical herbs  
collection

Sativa

Indica

Ruderalis



Euforizante  
Estimulante



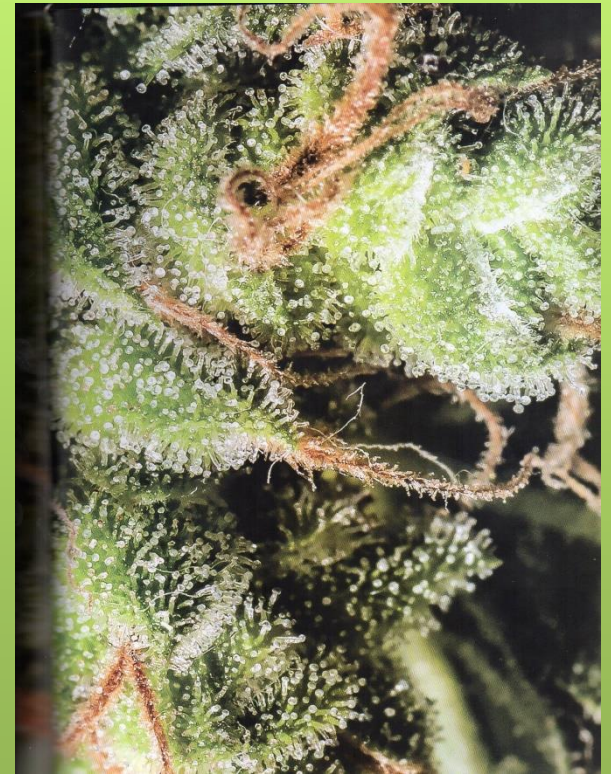
Sedante  
Relajante

HÍBRIDOS

# Anatomía del Cannabis



## Trichomas



# Componentes principales (mas de 500)

## Cannabinoides

(más de 100, no polares, liposolubles)

*En la planta están en forma ácida, se decarboxilan por calor, secado, etc; dando las formas activas.*

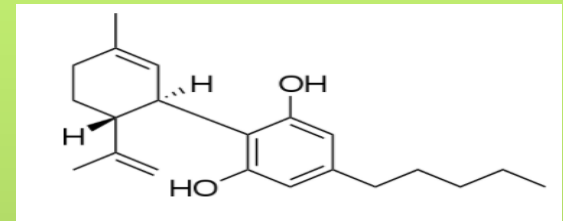
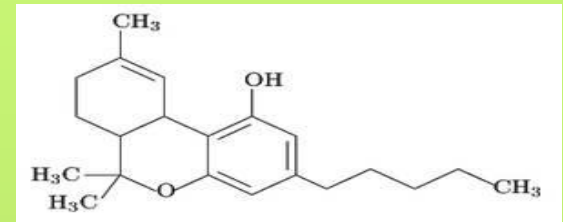
➤ **THC ( $\Delta^9$ -THC)**  
Tetrahidrocannabinol  
**Unico Psicoactivo,**  
1964

➤ **CBD** Cannabidiol

➤ **CNG** Cannabigerol

➤ **CNBC** Cannabicromeno

➤ **CNVB** Cannavibarina



## Terpenos

(aceites aromáticos)

Pineno, Mircena  
Limonelo, etc.

## Flavonoides

$$\text{Indice de psicoactividad} = \frac{\text{THC} + \text{CBN}}{\text{CBD}}$$

# Historia II: *Endocannabilogía*

- **1963-1964**, Dr Rafael Mechoulam: Aislamiento y caracterización de estructura del tetrahidrocannabinol y otros componentes como cannabigerol, cannabicromero, cannabivarina.
- **1987**, Dras Howlett y Matsuda: Receptor cannabinoide tipo I, CB1.
- **1992**, Dr Rafael Mechoulam: Anandamida, araquinodonoiletanolamida, AEA, (*Ananda*, del *sánscrito* = “*felicidad eterna*”).
- **1993**, Dr Munro: Receptor cannabinoide tipo II, CB2.
- **1995**, Dr Rafael Mechoulam: Araquinodilglicerol, 2AG.
- **2001**, Dr Rafael Mechoulam: Araquinodilglicerileter....



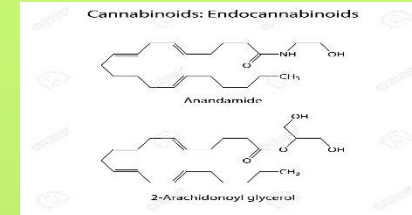
# Sistema endocannabinoide

## Modulador de procesos fisiológicos y metabólicos

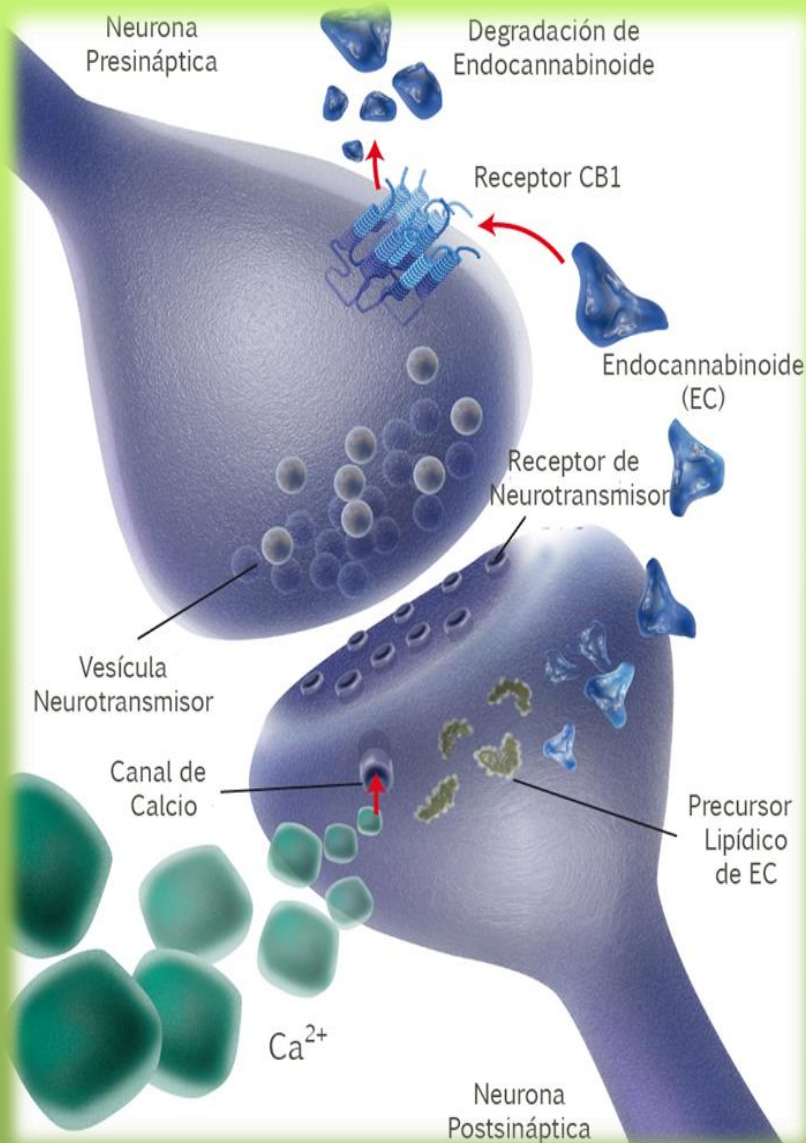
- Descubierta hace 20 años
- Sistema complejo que regula la HOMEOSTASIS del organismo, restaura el equilibrio endógeno.
- Sistema de mediadores y receptores celulares que modulan procesos fisiológicos concretos.
- Endocannabinoides: transmisores retrógrados, en contra de la corriente sináptica común, MODULACIÓN.
- Principales Endocannabinoides: Anandamida, 2 AG y otros.
- Receptores Cannabinoides: Proteínas de la membrana celular que actúan como cerradura de los Endocannabinoides: CB1, CB2, GPRSS y otros.
- No se encuentran almacenados sino que se sintetizan “a demanda”



# Sistema Endocannabinoide (SEC)



## Precursor de los endocannabinoides: ácido araquidónico



- Se trata de un sistema de comunicación intercelular de transmisión de señales, mediadores endocannabinoides con modulación de tipo retrógrado y receptores presinápticos.
- Se encuentra en el Sistema Nervioso y en otros sitios del cuerpo humano (Sistema Inmune, piel, hueso, aparato digestivo, etc.)
- Función en la Homeostasis, regula una serie de procesos: apetito, dolor, placer, memoria, humor, Inmunidad, etc.

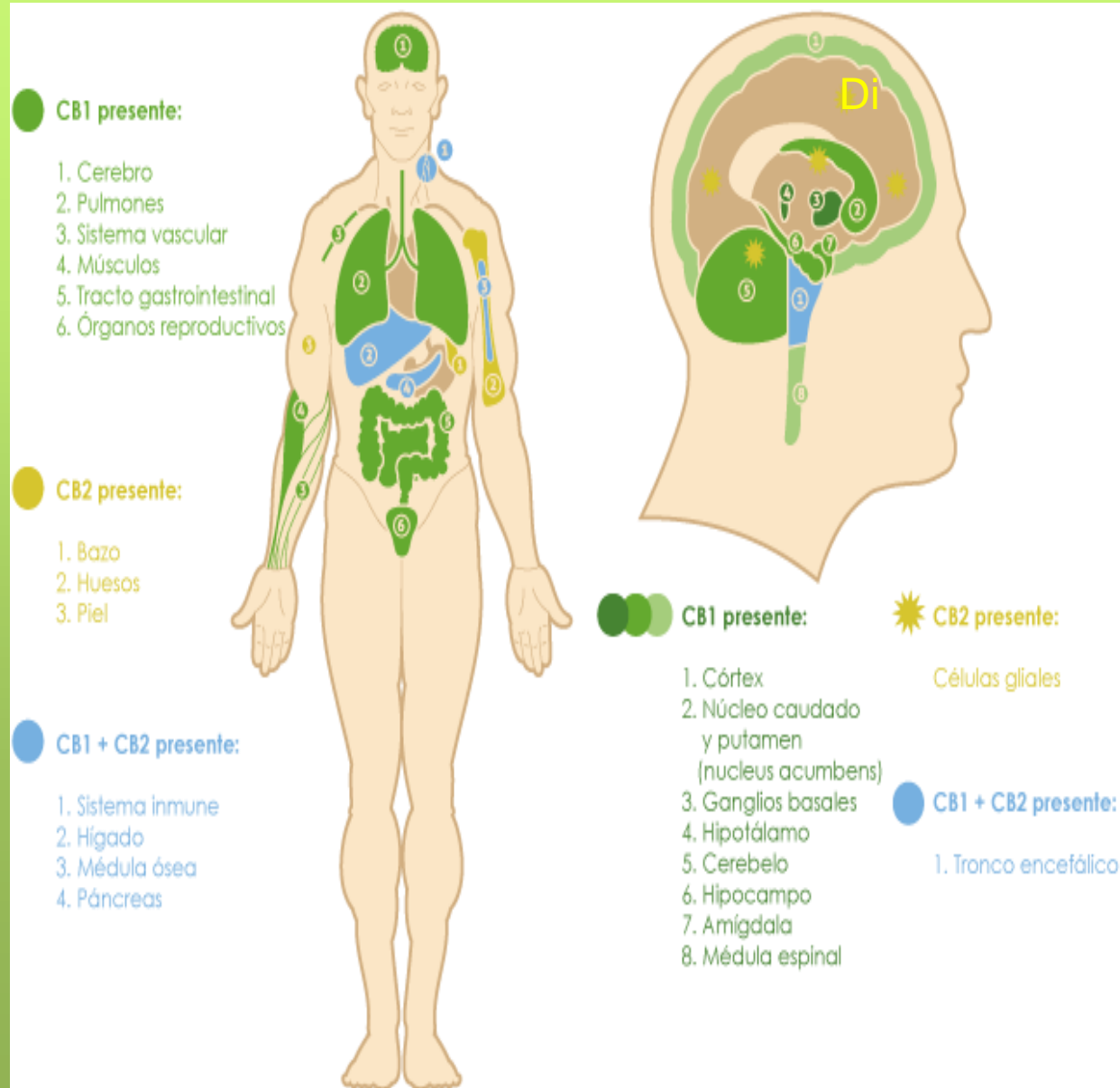
# Distribución corporal de receptores CB1 y CB2

**CB-1:** Se expresan de forma elevada en el hipocampo, los ganglios basales, el córtex, el cerebelo y también en varios órganos periféricos.

**CB-2:** Se distribuyen en células gliales, células del sistema inmunitario, fibras nerviosas de la piel y en células óseas.

**CB1+CB2:** Tronco encefálico, médula ósea, Sistema Inmune, **hígado y páncreas.**

**GPRSS.....**





# Tipos de cannabinoides

## LAS MIL Y UNA FORMAS

Los cannabinoides se encuentran en la planta de cannabis y también son producidos naturalmente por los animales y los seres humanos

### CANNABINOIDES

#### NATURALES



#### **FITOCANNABINOIDES**

Se producen en la planta de cannabis



#### **ENDOCANNABINOIDES**

Se producen en el cuerpo de todos los animales

#### ARTIFICIALES



#### **CANNABINOIDES SINTÉTICOS**

Son producidos por el hombre de forma artificial

# Formas de uso de los cannabinoides

## Medicinal

- Vía oral: aceites
- Vía inhalatoria: vaporizador
- Vía tópica: cremas, parches

## Recreativo



**USO ADULTO**



# USOS MEDICINALES DE LOS CANNABINOIDES

Las diferentes propiedades medicinales y efectos de cada cannabinoide y cómo ingerirlos selectivamente

ACCIÓN TERAPÉUTICA	THC-A	CBD-A	CBC-A	THC	CBD	CBC	CBG	CBN	BENEFICIOS
Alivio del dolor				✓	✓	✓	✓	✓	Analgésico
Reducción de la inflamación	✓	✓			✓	✓	✓		Antiinflamatorio
Estimulación del apetito				✓	✓				Estimulante del apetito
Reducción de los vómitos y las náuseas				✓	✓				Antiemético
Reducción de las contracciones del intestino delgado					✓				Antiprocínético intestinal
Alivio de la ansiedad					✓				Ansiolítico
Manejo de cuadros de psicosis					✓				Antipsicótico
Reducción de convulsiones y crisis epilépticas	✓				✓				Antiepiléptico
Supresión de espasmos musculares				✓	✓			✓	Antiespasmódico
Inducción del sueño								✓	Anti insomnio
Regulación del sistema inmune (por reducción de eficacia)					✓				Inmunosupresivo
Reducción de los niveles de azúcar en sangre					✓				Antidiabético
Prevención de la degeneración del sistema nervioso					✓				Neuroprotector
Tratamiento de la psoriasis					✓				Antipsoriático
Reducción de riesgo de obstrucción arterial					✓				Antisquémico
Reducción o eliminación del crecimiento de bacterias			✓		✓	✓	✓		Antibacterial
Tratamiento de la infecciones micóticas			✓				✓		Antifúngico
Inhibición de las células tumorales / cáncer	✓	✓			✓	✓	✓		Antiproliferativo
Aumento del desarrollo óseo					✓	✓	✓		Estimulante óseo

## CANNABINOIDES PRESENTES EN LA PLANTA

Para usar los cannabinoides ácidos, se puede ingerir el cannabis crudo, ya sea comiendo la planta (sola o en comidas sin cocinar) o usando un aceite en cuya preparación el alcohol se evapora a bajas temperaturas.

## CANNABINOIDES QUE SE OBTIENEN AL DESCARBOXILAR CON CALOR EL CANNABIS CRUDO

Como los cannabinoides tienen diferentes temperaturas de ebullición, al usar un vaporizador que regule la temperatura de vaporización es posible consumirlos selectivamente.

## CANNABINOIDE QUE SE PRODUCE POR DEGRADACIÓN CUANDO LA PLANTA MADURA



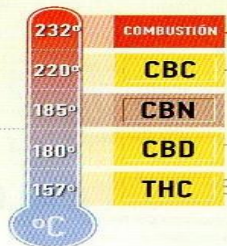
## EFFECTOS PSICOACTIVOS



**RELAJANTES:** Al incrementar la temperatura de vaporización, se ingieren también los cannabinoides CBD y CBN, que producen efectos más sedativos.



**ACTIVOS:** Si no se supera una temperatura de 180°C al vaporizar, se consumen THC y otros cannabinoides cuyos efectos son más cerebrales y energéticos.

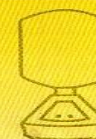


## VAPORIZACIÓN SELECTIVA

Al fumar cannabis, la combustión supera los 232°C, por lo que se usan todos los cannabinoides. Pero también se ingieren los compuestos tóxicos presentes en el humo de la combustión.

Al vaporizar a 220°C, se estarán incorporando THC, CBD, CBN y CBC. Si además del THC, se quiere ingerir CBD, habrá que vaporizar el cannabis a más de 180°C pero a menos de 185°C, si no se quiere ingerir CBN.

Si se vaporiza cannabis a una temperatura de 160°C, se estará consumiendo solo THC (junto a otros cannabinoides secundarios y terpenos que se evaporan a temperaturas más bajas).



## VAPORIZACIÓN

En general la vaporización es la mejor vía de administración del cannabis. El efecto es relativamente rápido, más controlable y dura menos, a diferencia de la vía oral cuyos efectos son más erráticos y prolongados. Los vaporizadores permiten regular las temperaturas y son considerados utensilios médicos en varios países.

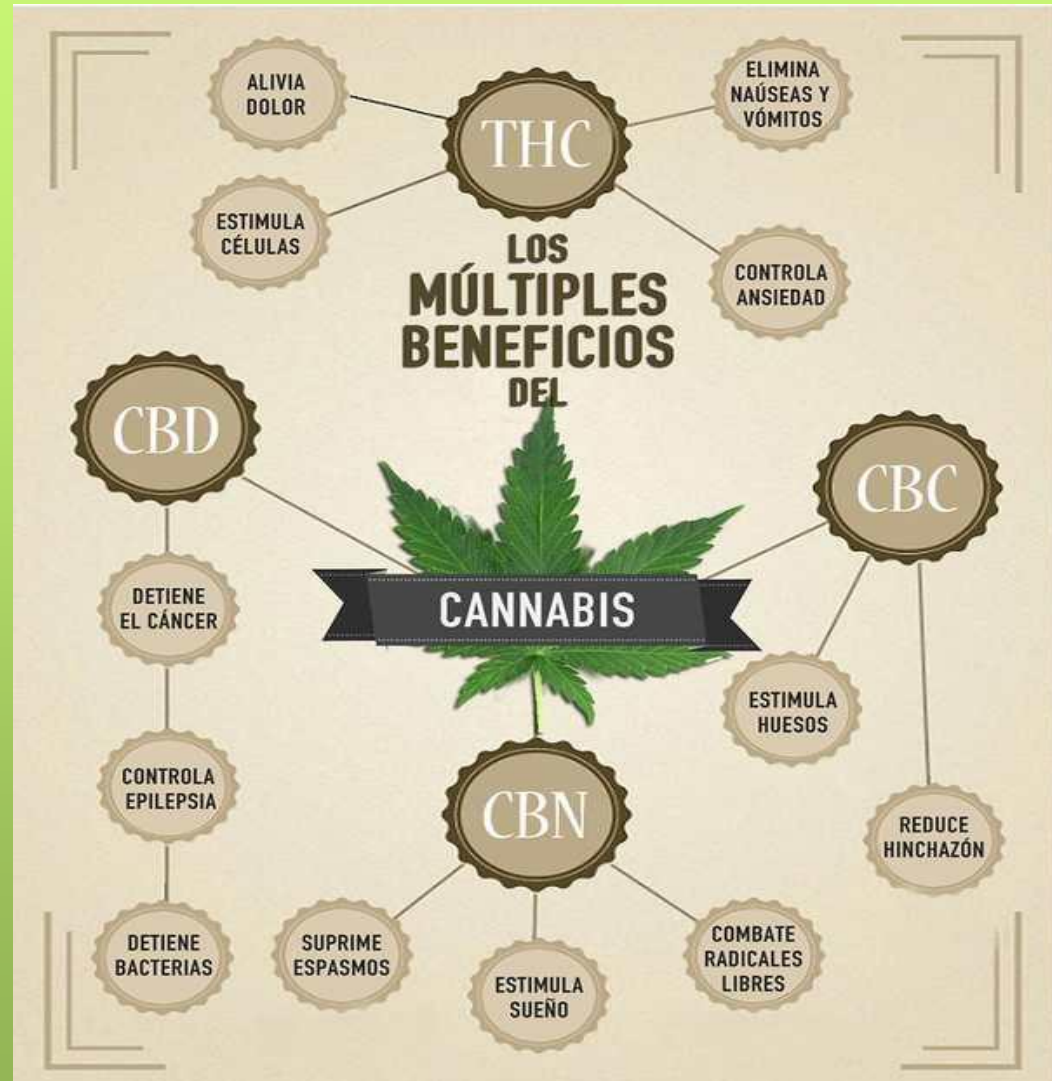
**NOTA:** además de los cannabinoides, existen en la planta otros compuestos, como los terpenos, que también influyen en los efectos de los cannabinoides y tienen una temperatura de evaporación específica. Para sintetizar la información, se incluyen solo algunos de los más de 100 cannabinoides descubiertos hasta la actualidad.

FUENTES: Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. Review Article, pages 515-527. Angela A. Izza, Francesca Borrelli, Raffaele Capasso, Vincenzo Di Marzo, Raphael Mechoulam.



# Propiedades Terapéuticas

- Moduladores de procesos fisiológicos y metabólicos
- Anticonvulsivantes
- Antiinflamatorias
- Neuroprotectoras
- Antioxidantes
- Analgésicas
- Antieméticas
- Apoptósicas
- Ansiolíticas



## **THC**

**Analgésico**

**Antiespasmódico**

**Antiemético (PQT)**

**Disminuye espasticidad**

**Apoptósico**

## **CBD**

**Antidepresivo**

**Antipsicótico**

**Anticonvulsivante**

**Hipnótico**

**Reduce percepción dolor**

**Contrarresta los efectos  
psicoactivos del THC**

**Antiinflamatorio**

**Neuroprotector**

# **Efectos adversos de los cannabinoideos**

- Crisis de Pánico**
- Psicosis Aguda (en predispuestos)**
- Ansiedad**
- Angustia**
- Euforia**
- Disminución de la memoria a corto plazo  
(aprendizaje-SEPT)**
- Psicológicos a largo plazo: déficit cognitivo (THC)**
- Hipertermia / Hipotermia.**
- Hipotensión ortostática.**



# Enfermedades Potencialmente Tratables I

- **Esclerosis Múltiple**
- **Epilepsia Refractaria al tratamiento**
- **Fibromialgia**
- **Enfermedad Inflamatoria crónica del aparato digestivo (Enf. De Crohn, CUC)**
- **Náuseas, vómitos y anorexia – caquexia, PQT**
- **Tratamiento de Reducción de daños en usuarios de drogas**
- **Dolor crónico, neuropático**
- **Estadios Terminales**

# Enfermedades Potencialmente Tratables II

- **ELA**
- **Parkinson, Huntington**
- **Síndrome de Tourette**
- **Artritis Reumatoidea**
- **Glaucoma de ángulo abierto**
- **Autismo**
- **Psoriasis**



# Usos potenciales en Pediatría

## CBD

- Epilepsia refractaria
- Autismo
- Retardo del desarrollo
- Enfermedades neurodegenerativas, (espasticidad, dolor)
- Síndrome de Tourette, tics...?
- Dolor crónico, neuropático
- Cáncer
- HIV
- Psoriasis/dermatitis rebeldes

### Dosis

**CBD: Start slow – go slow**

# Productos que se usan en Uruguay

## Importados

De USA, Laboratorio Stanley:

Charlotte's Web: 5,3% CBD y 0,2% THC

De Suiza, Laboratorio Medropharm:

- M1337: 5,25% CBD y 0,2% THC+Terpenos
- M1771: 7,5% CBD y 0,9% THC
- Comprimidos CBD: de 50 y de 100 mg

## Nacionales (Uruguay)

Laboratorio Medic Plast:

- Epifractán: 2% CBD y  $\leq$  1% THC
- Cannabipiel: CBD crema

**Aceites y cremas artesanales: CBD y THC % ???**



# Marco legal, Uruguay: LEY 19.172

(promulgada el 20/12/2013)

## Control y regulación por parte del Estado de:

- importación
- exportación
- plantación
- cultivo
- cosecha
- producción
- adquisición
- almacenamiento
- comercialización
- distribución
- uso de la Marihuana y sus derivados

# Política de reducción de riesgos y daños

## ➤ **Objetivos:**

- Reducir la violencia asociada al narcotráfico.
- Promover la salud de los usuarios de drogas.
- Alejar a los usuarios de cannabis de drogas mas pesadas.
- Acceso a marihuana de calidad controlada.
- Promover educación, tratamiento y prevención sobre las consecuencias y efectos perjudiciales del consumo.
- Favorecer la rehabilitación y reinserción social.

# **Creación del Instituto de Regulación y Control del Cannabis (IRCCA)**

## **➤ Regula y controla:**

- Sección de plantación, producción y distribución para dispensar en farmacias.
- Cultivo domestico- máx. 6 plantas- 480 gr anuales máx.
- Clubes de Membresía- máx. 99 plantas- 480 gr anuales por socio máx.
- Adquirientes de cannabis– 480 gr anuales máx.
- Farmacias vendedoras– 480 gr anuales máx.

**Genera informes científicos e indicadores de monitoreo y evaluación de la ley con un equipo de profesionales nacionales y extranjeros.**

# Reglamentación

- Mayores de 18 años.
- Destinada a ciudadanos legales o con residencia permanente.
- Registro que autoriza el uso del cannabis recreativo proveniente de: farmacias, clubes de membresía o autocultivo en cantidades limitadas y mediante solo uno de ellos.
- Prohíbe publicidad acerca del cannabis, así como eventos que promuevan el consumo.
- Prohíbe conducir vehículos bajo efectos de THC.
- Prohíbe fumar en espacios cerrados de uso público y/o lugar de trabajo.
- Permite a autoridades educativas a prohibir el ingreso o permanencia de personas bajo el efecto de esta droga.

# Conclusiones

- 1) **Estudios fase II y III:** posibles por el pasaje de *modelos prohibicionistas a modelos regulatorios.*
- 2) **Farmacopea:** Seguro - Normalizado - Eficaz - Accesible.
- 3) **Bioética:** Justicia, no maleficencia, autonomía y beneficencia.



# Bibliografía.

- [Endocannabinoids. Handbook of Experimental Pharmacology, Pertwee, Roger G. \(Ed.\)](#)  
Volume 231, 2015
- [The Medicalization of Cannabis. The transcript of a Witness Seminar held by the Wellcome Trust Centre for the History of Medicine at UCL, Crowther S M, Reynolds L A, Tansey E M.](#)  
London, 2010
- [Handbook of Cannabis, Ed. Roger Pertwee, Ed. - Oxford University Press](#)  
Octubre, 2014
- [Integrative Oncology - Donald I. Abrams and Andrew T. Weil, Eds. - Oxford University Press](#)  
Marzo, 2009
- [The Handbook of Cannabis Therapeutics: From Bench to Bedside \(Haworth Series in Integrative Healing\). E. Russo and F. Grotenhermen Eds.](#)  
Julio, 2006
- Mechoulam R, ed. Cannabinoids as therapeutics. Basel, Switzerland: Birkhäuser Verlag, 2005: 272 p. Disponible en: [www.onlinepot.org/M2/Cannabinoids\\_as\\_Therapeutics.pdf](http://www.onlinepot.org/M2/Cannabinoids_as_Therapeutics.pdf)
- Onaivi ES, Sugiura T, Di Marzo V, ed. Endocannabinoids: the brain and body's marijuana and beyond. Boca Raton, Florida: CRC Press, 2006: 563 p. Disponible en: <http://www.hampapartiet.se/10.pdf>



# Agradecimientos

- Lic. Fanni Alzugaray
- Dra Julia Galzerano
- SMU
- SUP
- SUEN

**Muchas gracias !!!!**

**e-mail: [dra.luz.pereira@gmail.com](mailto:dra.luz.pereira@gmail.com)**

