

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Efectos terapéuticos de los cannabinoides

Onelis Góngora-Gómez¹, Yadnil Elizabeth Gómez-Vázquez², Wilber Jesús Riverón-Carralero³, Rosalí Bauta-Milord¹

¹Universidad de Ciencias Médicas de Holguín. Facultad de Ciencias Médicas "Mariana Grajales Cuello".
²Policlínico Universitario "Alex Urquiola Marrero". Holguín, Cuba. ³ Hospital Clínico Quirúrgico "Lucía Íñiguez Landín", Holguín, Cuba. Holguín, Cuba

Correspondencia a: Onelis Góngora-Gómez, correo electrónico: noone@infomed.sld.cu

Recibido: 16 de enero de 2020

Aprobado: 4 de febrero de 2020

Resumen:

La utilización de las plantas medicinales por el hombre se remonta a los mismos orígenes de la humanidad. Este estudio se realizó con el uso de 40 referencias bibliográficas, con el objetivo de describir los efectos terapéuticos de los cannabinoides. Se concluyó que se ha demostrado la efectividad terapéutica en el dolor crónico, las náuseas, los vómitos, el glaucoma, el incremento del apetito en pacientes con SIDA y cáncer avanzado, la epilepsia, el síndrome de Tourette, la Diabetes Mellitus, como antitusígeno como broncodilatador y como neuroprotector y que otros usos terapéuticos atribuidos a los cannabinoides no han podido ser demostrados o solo han sido demostrados en modelos animales, tales como en el dolor agudo, la lesión de la médula espinal, la esclerosis múltiple, el incremento del apetito en pacientes con anorexia nerviosa, el Alzheimer, el Parkinson y como antitumoral.

Palabras clave: CANNABINOIDE; EFECTOS TERAPÉUTICOS; PLANTAS MEDICINALES.

Introducción

La utilización de las plantas medicinales por el hombre se remonta a los mismos orígenes de la humanidad. ⁽¹⁾ Los seres humanos siempre han tenido que depender de las plantas para su subsistencia y desarrollo, pues éstas posibilitan la alimentación y el tratamiento de las enfermedades. ⁽²⁾

El hombre primitivo, mediante la observación repetida de la naturaleza, fue reconociendo las propiedades medicinales de algunas especies vegetales, lo cual se aplicó en un principio por el "brujo" o "curandero" de las tribus, y después se transmitió de generación en generación, hasta llegar a nuestros días. ⁽³⁾

Desde tiempos inmemoriales la botánica medicinal constituyó el principal "arsenal" terapéutico de numerosos pueblos y civilizaciones. ⁽⁴⁾ Durante milenios, culturas de todos los continentes utilizaron las propiedades medicinales de las plantas como parte de sus

prácticas médicas.⁵ Documentos y grabados antiguos, procedentes de Babilonia, Egipto, Mesopotamia, la India, China, Grecia, Roma, etcétera, aluden a la utilización de especies vegetales con propiedades medicinales, muchas de las cuales se utilizan aún por la medicina moderna. ⁽⁶⁾

Quizás las más antiguas referencias sobre el uso de plantas medicinales corresponden al Código de Hammurabi, rey de Babilonia (1786–1728 a.n.e), tallado en piedra. En él se encuentran referencias del uso del beleño, el regaliz y la menta, las cuales se emplean todavía como plantas medicinales. ⁽⁷⁾

Las culturas precolombinas de América ofrecieron a Europa un rico legado de medicina tradicional. Las plantas medicinales eran la base principal de su terapéutica y muchas de las especies utilizadas por los indígenas americanos, constituyeron verdaderas



Citar como: Góngora-Gómez O, Gómez-Vázquez YE, Riverón-Carralero WJ, Bauta-Milord R. Efectos terapéuticos de los cannabinoides. Revista EsTuSalud. 2020; 2(2). Disponible en: <http://revestusalud.sld.cu/index.php/revestusalud/article/view/51>.

Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

revelaciones en Europa. Los aztecas tenían jardines botánicos donde cultivaban plantas medicinales que suministraban gratuitamente a los enfermos y conocieron el uso de algunos hongos alucinógenos de acción similar al LSD. ⁽⁸⁾

La Fitoterapia constituyó prácticamente el elemento esencial de la medicina hasta mediados del siglo XIX que, con el advenimiento de la revolución industrial y el desarrollo de la química orgánica, comenzó a ceder progresivamente el sitio a los medicamentos obtenidos a partir de la síntesis quimiofarmacéutica. ⁽⁹⁾

Desde la década del 60, se observó en todo el mundo un renacimiento del interés y la utilización de las plantas medicinales. ^(10,11)

Cada vez son más las personas que, inquietas ante los excesos de las sociedades industrializadas y las amenazas que proyectan sobre la salud física y psíquica, recurren a las plantas medicinales en busca de formas terapéuticas nuevas, menos agresivas y más inocuas para el organismo. ⁽¹¹⁾

Las plantas medicinales tienen hoy un nuevo florecimiento a nivel mundial, como si la medicina volviera a sus orígenes. Los químicos modernos obtienen con sus trabajos la confirmación científica de sus propiedades curativas, y es cada vez mayor la proporción de drogas vegetales que se utilizan de una u otra manera en la preparación de productos farmacéuticos. ⁽¹²⁾

La Medicina Natural Tradicional (MNT) se caracteriza por el conjunto de prácticas utilizadas para prevenir, diagnosticar y eliminar los desequilibrios físicos y mentales o restablecer la salud del individuo a través de procedimientos tradicionales y naturales y está basada en las experiencias prácticas transmitidas de una generación a otra. ⁽¹³⁾

La planta del cannabis (*Cannabis sativa*) ha sido utilizada en terapéutica desde la antigüedad. En los últimos años su uso terapéutico ha sido amplia y extensamente debatido. ⁽¹⁴⁾ El interés manifestado por algunas asociaciones de pacientes por el uso de dicha planta ha reavivado la polémica. Este uso contrasta con la falta de ensayos clínicos que cumplan los requisitos de las agencias reguladoras para aprobar su uso como medicamento. ⁽¹⁵⁾

La posibilidad de utilizar el cannabis con fines terapéuticos no es una idea nueva, pero en los últimos años ha generado en la sociedad una gran expectativa. En la actualidad, es ineludible aceptar que los cannabinoides y sus derivados están siendo utilizados en el tratamiento de diversas enfermedades y condiciones, ya sea por prescripción médica o por autoadministración. Esto tiene lugar bajo el velo prohibicionista adoptado por la mayoría de los países, aun cuando en los últimos 20 años las leyes y actitudes en relación con el cannabis han cambiado. ⁽¹⁶⁾

La polémica se alimenta de un debate cruzado entre los expertos que abogan por esperar los resultados concluyentes de la investigación básica y clínica y los que piensan que, aunque es necesario seguir investigando las pruebas de eficacia y seguridad de los cannabinoides evaluados en clínica son suficientes para aprobar el uso compasivo y regulado del cannabis en pacientes concretos. ⁽¹⁷⁾

Teniendo en cuenta la importancia que ha cobrado la Medicina Tradicional y Natural en los últimos años y el extenso debate existente entre los expertos a nivel mundial acerca del tema se decide realizar este estudio, planteándose como problema científico: ¿Cuáles son los efectos terapéuticos de los cannabinoides? Para describir estos efectos se realizó una búsqueda exhaustiva en las bases de datos EBSCO, PubMed, MEDLINE dando como resultado un número extenso de artículos de los cuales se tomaron para citar el trabajo 40.

Desarrollo:

La palabra cannabinoides hace referencia a todas aquellas sustancias químicas, independientemente de su origen o estructura, que se enlazan con los receptores cannabinoides del cuerpo y del cerebro, y que tienen efectos similares a los producidos por la planta *Cannabis sativa* L. ⁽¹⁸⁾ Sabemos que se trata de un grupo de sustancias muy amplio y diverso que puede clasificarse de varias formas, pero la más útil a nivel de comprensión de la diversidad en los cannabinoides es la siguiente:

1. Fitocannabinoides.
2. Endocannabinoides
3. Cannabinoides sintéticos. ⁽¹⁹⁾

Fitocannabinoides:

Los fitocannabinoides aparecen en la planta del Cannabis. Hasta el momento se han identificado cerca de 70 tipos de fitocannabinoides. Los principales cannabinoides son 9-tetrahidrocannabinol (9-THC), 8-tetrahidrocannabinol (8-THC), cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN).⁽²⁰⁾

Cada uno de estos cannabinoides naturales provoca efectos concretos en el ser humano. Sin embargo, tal y como señalan los expertos, lo realmente interesante es su interacción con otros componentes activos de la Cannabis Sativa L. Por ejemplo, un estudio publicado en el British Journal of Pharmacology indica que las interacciones fitocannabinoide-terpenoides podrían producir sinergia con respecto al tratamiento del dolor, la inflamación, la depresión, la ansiedad, la adicción, la epilepsia, cáncer, infecciones fúngicas y bacterianas (incluyendo la meticilina-resistente *Staphylococcus aureus*). Por su parte, el doctor Mariano García de Palau también destaca que los fitocannabinoides ejercen una función sistémica en el sistema endocannabinoide.⁽¹⁴⁾

Endocannabinoides:

Los endocannabinoides se sintetizan en el interior de los animales, es decir, serían los ligandos endógenos de los receptores cannabinoides. Actualmente, algunos de los endocannabinoides identificados son la anandamida (N-araquidonil-etanolamida, AEA), el 2-araquidonil-glicerol (2-AG), el éter del 2-araquidonil-glicerol (éter de noladín), el O-araquidoniletanolamina (virodhamina), y la N-araquidonil-dopamina (NADA).⁽²¹⁾

Según un estudio de Franjo Grotenhermen, estos cannabinoides endógenos se generan a partir de sus precursores y liberadas a demanda (solo cuando es necesario). En esta línea, el doctor Mariano García Palau destaca que los endocannabinoides solo se sintetizan y ejercen sus efectos localmente, solo donde es necesario.⁽¹⁹⁾

Cannabinoides sintéticos:

El conocimiento sobre las relaciones y estructura de los diferentes tipos de cannabinoides ha permitido diseñar en los laboratorios cannabinoides sintéticos. La nabilona y el naboctate son dos ejemplos de este tipo de cannabinoides que tienen propiedades terapéuticas. Sin embargo, el más

potente de los actualmente conocidos es el 11-hidroxi-8-THC-DMH (HU-210).⁽²²⁾

Al igual que sucede con el cannabis medicinal, se ha sugerido que los cannabinoides sintéticos o vegetales podrían ser útiles en el tratamiento de los tics y de las conductas obsesivo-compulsivas en pacientes con síndrome de Gilles de la Tourette, sin embargo, el NIDA (National Institute on Drug Abuse) de Estados Unidos alerta de que los cannabinoides sintéticos pueden afectar al cerebro de forma muy potente, pudiendo ser peligrosos ya que, además de pertenecer a lo que se conoce como "nuevas sustancias psicoactivas (NPS), se unen de una forma más fuerte a los receptores de cannabinoides.⁽²³⁾

Dentro de los principales cannabinoides se encuentran:

Tetrahidrocannabinol

Es entre todos los componentes químicos del cannabis, y en particular entre los cannabinoides, el mejor estudiado y es responsable de muchos, si no de la mayoría, de efectos físicos y psicoactivos del cannabis. Es el principal cannabinoide involucrado en producir el "high", "subidón", "volar". Es también el más abundante en la mayoría de las variedades de marihuana que se encuentran en el mercado, pero además tiene múltiples efectos medicinales comprobados.⁽²⁴⁾

Es un muy buen estimulante del apetito y reduce las náuseas y vómitos, por estos dos motivos es muy utilizado en pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia. Además, posee propiedades analgésicas moderadas que en sinergia con el CBD potencian su efecto contra el dolor, también es antiinflamatorio. Otros efectos incluyen relajación, alteración de los sentidos visuales, auditivos, y olfativos. También el THC, como otros cannabinoides que contienen un grupo fenol poseen una actividad antioxidante leve suficiente para proteger a las neuronas contra el estrés oxidativo, por tanto, es neuroprotector, incluso se ha demostrado que estimula la neurogénesis, es decir la creación de nuevas neuronas. En ensayos también se ha probado su utilidad en mitigar espasmos y temblores. Además, está comprobado que posee un fuerte efecto broncodilatador.⁽²⁵⁾

El THC es un agonista de los receptores cannabinoides CB1, presentes principalmente en el cerebro por lo que sus mayores efectos

son sobre las funciones que desarrolla este órgano. Su efecto es marcadamente cerebral/mental aumentando las funciones sensoriales como la visión, el oído, la sensibilidad a los colores, también aumenta la excitación sexual de hombres y mujeres, asimismo modifica la percepción espacio/tiempo. Produce un sentimiento de euforia potente, un bienestar mental y afina la mente favoreciendo la curiosidad y la creatividad. ⁽²⁵⁾

En general, se tiene la convicción de que la intoxicación aguda de cannabis o su uso crónico produce alteraciones de la memoria episódica a corto plazo y de la memoria de trabajo. Además, niveles demasiados elevados de THC pueden provocar los siguientes efectos secundarios: desorientación espacio-temporal, taquicardia, nervosidad, ansiedad, paranoia. Por esta razón, las personas con predisposiciones a la esquizofrenia, a la bipolaridad o a la ansiedad deberían evitar consumir variedades de marihuana con niveles elevados de THC. Estos efectos secundarios son, en general, limitados por la presencia de otros cannabinoides como el CBD o el CBN. ⁽²⁵⁾

Cannabidiol

Es otro de los cannabinoides importantes presentes en la planta *Cannabis sativa*, ha ganado importancia en los últimos años debido a que no produce efecto psicoactivo y tiene múltiples beneficios medicinales. ⁽²²⁾

El CBD se encuentra en menor proporción que el THC en la mayoría de las variedades disponibles en el mercado, esto debido a que la mayor parte de los cultivadores siempre buscaron obtener mayor contenido del cannabinoide psicoactivo (THC) dejando de lado las variedades que presentaban una mayor concentración de CBD. Pero, con los descubrimientos sobre su efecto medicinal, durante los últimos años muchos cultivadores y bancos de semillas comenzaron a rescatar del olvido estas variedades de cannabis, por lo que ahora es posible encontrar cepas que contienen un ratio de THC/CBD de 1:1, es decir, tienen la misma concentración de THC y CBD. ⁽²²⁾

La propiedad más interesante del CBD es que se comporta como un antagonista del THC, reduciendo el efecto psicoactivo de este, ya que no actúa sobre los receptores cannabinoides presentes en el cerebro (CB1). Por lo que variedades con igual porcentaje de ambos cannabinoides no producirán efectos

psicoactivos potentes, pero si efectos medicinales importantes. ⁽²⁶⁾

Está comprobado que reduce las convulsiones en personas afectadas por epilepsia. También ayuda a controlar los desórdenes psicóticos, depresión y ansiedad, además de proporcionar efectos neuroprotectores, en especial a los que acaba de sufrir un accidente cerebrovascular. De la misma manera que el THC, tiene efecto antiinflamatorio, analgésico y ayuda a controlar náuseas y vómitos. ⁽²⁵⁾

Cannabinol

Podría ser denominado como el tercer cannabinoide más conocido de la marihuana, es psicoactivo al igual que el THC, y contribuye con aproximadamente el 10 % de las propiedades psicoactivas de la planta. Cuando el THC y CBN están presentes en niveles altos, el CBN parece reducir la paranoia y la ansiedad asociada a menudo con el consumo de cannabis. También hace que el usuario se sienta en menos "mal estado" y proporciona un "subidón" más claro, comparado al THC, pero ingerir demasiado puede llevar a sentirse mareado. ⁽²²⁾

En cuanto a sus propiedades medicinales se ha demostrado que el CBN suprime la función inmunológica celular, además de mostrar algún efecto antiemético (reduce náuseas y vómitos) y anticonvulsivo, aunque las dos últimas propiedades son mucho más débiles que las que se encuentran en el THC y CBD. ⁽²⁵⁾ Sin embargo, se están estudiando diferentes derivados del CBN por sus propiedades farmacológicas, siendo el más conocido de ellos la Nabilona. Se ha demostrado que mejora el dolor crónico. ⁽²⁷⁾

Sistema Endocannabinoide

El sistema endocannabinoide o cannabinoide endógeno constituye un nuevo sistema de señalización, modulación y regulación a distintos niveles del organismo, desempeñando un papel modulador de distintos procesos cerebrales, inmunológicos, cardiovasculares y, de forma menos clara, el metabolismo energético y endocrino. ⁽²⁸⁾

Desde que se identificaron los compuestos psicoactivos del cannabis, se comenzó a estudiar el mecanismo por el cual estos se producían. Gracias a la biología molecular, se identificaron dos receptores cannabinoides acoplados a proteína G, el receptor CB1 y el CB2. Estos se encuentran distribuidos a lo

largo del sistema nervioso, incluidas las vías dolorosas en la médula espinal. El receptor CB1 se encuentra en mayor concentración en el sistema nervioso, mientras que el receptor CB2 se encuentra expresado con más frecuencia en la periferia y parece tener funciones inmunológicas. ⁽²⁹⁾

El descubrimiento de un sistema cannabinoide endógeno, constituido por receptores, ligandos endógenos (endocannabinoides) y enzimas participantes en la síntesis y degradación de los endocannabinoides, revolucionó la investigación sobre el sistema cannabinoide y la marihuana, tema que es ahora motivo de miles de investigaciones. ⁽²⁸⁾ La información generada dio sustento a la idea de que, al igual que otros sistemas endógenos, el cannabinoide es susceptible de manipulación farmacológica y que, eventualmente, dará lugar al descubrimiento de moléculas cannabinoides (agonistas/ antagonistas) con utilidad terapéutica. ⁽³⁰⁾

Por todo lo anterior ahora se acepta ampliamente que el Sistema Nervioso humano sintetiza, utiliza y elimina sus propios cannabinoides y que el sistema cannabinoide regula diversas funciones vitales. Participa activamente en la regulación de funciones cognitivas superiores (aprendizaje, memoria), en la respuesta al estrés y al dolor, en la regulación del sueño, en los mecanismos de recompensa, en la ingesta de alimentos, en los movimientos y control de la postura. Además, regula la función de numerosas sinapsis (adrenérgicas, colinérgicas, dopaminérgicas, etc.) y afecta las funciones inherentes a esos sistemas. También se le asigna una función moduladora en los sistemas inmunológico, cardiovascular, gastrointestinal y reproductivo. ⁽³¹⁾

Dentro de las aplicaciones clínicas de los cannabinoides se encuentran:

Dolor Agudo

A pesar de que los cannabinoides han mostrado resultados prometedores en el alivio del dolor agudo inflamatorio en modelos animales, en seres humanos sanos sometidos a estimulación dolorosa, el resultado analgésico a la administración de cannabinoides no fue diferente a la administración de placebo; por lo tanto, al día de hoy no hay indicación de cannabinoides para el manejo del dolor agudo. ⁽²⁹⁾

Dolor Crónico

Los cannabinoides parecen tener cierta utilidad en el dolor crónico, mostrando un alivio moderado del mismo en algunos ensayos clínicos. Los cannabinoides han evidenciado beneficio en algunos tipos específicos de dolor crónico, como dolor neuropático asociado a VIH, lesiones medulares, esclerosis múltiple, trastornos musculoesqueléticos y dolor de origen oncológico. ⁽²⁹⁾

Dolor neuropático

Los cannabinoides en el tratamiento del dolor neuropático muestran una mejoría modesta pero significativa estadísticamente en algunos ensayos, siendo utilizados como coadyuvantes de analgésicos clásicos para el manejo de este. ⁽³²⁾ El cannabis inhalado (marihuana) parece poseer mayor eficacia que sus derivados sintéticos y ha mostrado mejorías modestas en el dolor neuropático asociado a VIH que no responde a tratamiento convencional al utilizarse una inhalación tres veces al día, equivalente aproximadamente a 25 mg al 9.4% de THC, acompañado de mejoría en el sueño y la ansiedad. ⁽²⁹⁾

Dolor musculoesquelético

Según algunos autores, el dolor de la artritis reumatoide y osteoartritis puede aliviarse con la administración de cannabinoides, ya que se demostró la presencia del sistema endocannabinoide en la cápsula sinovial de la rodilla en pacientes con artritis reumatoide y gonartrosis en fases avanzadas. El THC tiene diversos mecanismos antiinflamatorios descritos; entre ellos, la inhibición de la síntesis de la prostaglandina E2 (PGE-2), disminuye la agregación plaquetaria, estimula la lipooxigenasa. El THC tiene 20 veces la potencia antiinflamatoria de la aspirina y dos veces la de la hidrocortisona, pero a diferencia de los AINE, no presenta inhibición de la ciclooxigenasa (COX). ⁽²⁹⁾

Dolor por cáncer

Cerca del 75 % de las personas con cáncer van a requerir en algún momento de la enfermedad terapia con opioides para el control del dolor severo. Esto se traduce en la importancia de un adecuado y oportuno manejo del dolor en esta población de enfermos e individualizarlo de acuerdo con las necesidades de cada uno; para ello, se ha utilizado todo el arsenal analgésico disponible y farmacoterapia coadyuvante, utilizando como referencia la escalera

analgésica de la OMS. Existen algunos estudios acerca del uso de cannabinoides en individuos con dolor oncológico de difícil control. En un estudio reciente doble ciego de 177 personas con dolor oncológico de difícil control, se formaron tres grupos; al primero se le administró THC, al otro, THC/cannabidiol, y el grupo placebo. Se demostró que el 43 % de los pacientes refirieron una mejoría de un 30 % o más en la calificación del dolor, en contraste con el grupo que únicamente recibió monoterapia con TCH y el grupo placebo. Ambos esquemas con cannabinoides fueron bien tolerados y los efectos adversos presentados fueron únicamente de leves a moderados (somnolencia, mareo y náusea).⁽²⁹⁾

Náuseas y vómitos

Los cannabinoides poseen un potencial antiemético demostrado en modelos animales. Los receptores cannabinoides CB1 se han encontrado en las terminales nerviosas colinérgicas del plexo submucoso y mientérico del estómago, duodeno y colon. La activación del receptor cannabinoide CB1 en estas áreas bloquea la liberación de acetilcolina, reduciendo su motilidad. Los receptores CB1 fueron recientemente identificados en el núcleo del nervio vago en el tallo cerebral y en el área postrema (zona gatillo del vómito en el piso del cuarto ventrículo), y tienen un probable papel en la fisiopatología de la emesis. Los cannabinoides han demostrado ser efectivos en la fase tardía de la náusea asociada a quimioterapia (24 horas posteriores a la administración), a diferencia de los antagonistas de receptores serotoninérgicos 5-HT₃, los cuales tienen pobre respuesta en estos casos; probablemente la fisiopatología en los cuadros de emesis aguda y tardía sea distinta. Los cannabinoides pueden bloquear los receptores 5-HT₃.⁽²⁹⁾

Lesión de la médula espinal

Estudios animales sugieren que la administración de cannabinoides ofrece cierto grado de alivio a los síntomas presentes en la lesión medular: dolor, espasticidad, espasmos musculares y la calidad del sueño. La falta de investigaciones hace difícil tener conclusiones certeras acerca del uso de cannabinoides en pacientes con lesión medular; sin embargo, los estudios hasta el momento sugieren un beneficio discreto en el uso de estos fármacos.⁽³³⁾

Esclerosis múltiple

Existen investigaciones que afirman que el uso de cannabinoides alivia algunos de los síntomas asociados a esclerosis múltiple, particularmente el dolor y la espasticidad.⁽²⁷⁾ En diferentes modelos de esclerosis múltiple se ha demostrado que la espasticidad estaría controlada por el sistema cannabinoide endógeno. En este sentido, la activación de los receptores CB1 por parte de los cannabinoides podría tener un efecto beneficioso en la inhibición de la espasticidad. Varios estudios clínicos realizados en pacientes con esclerosis múltiple han sugerido que la administración oral de THC en estos pacientes reduciría la intensidad de varios signos y síntomas de la enfermedad.⁽²⁰⁾ En particular, se reducirían la espasticidad, la rigidez y el temblor, y se mejorarían la capacidad de andar y la de escribir. Además, se ha demostrado que la inhibición de la degradación de los cannabinoides endógenos produce también un potente efecto antiespástico. Por tanto, los compuestos que inhiben esta degradación serían candidatos ideales para su utilización como antiespásticos, pues además de su eficacia clínica en la reducción de la espasticidad, no activarían directamente los receptores CB1 por lo que carecerían de efectos psicoactivos.⁽³³⁾

Estímulo del apetito

El intento de incrementar el apetito mediante la administración de THC en pacientes diagnosticados de anorexia nerviosa no ha resultado exitoso hasta el momento. Por el contrario, el THC si parece ser eficaz para incrementar el apetito y aumentar el peso en pacientes con SIDA y en pacientes con cáncer avanzado.⁽³⁰⁾

Tratamiento del glaucoma

Diversos estudios han demostrado que tanto el cannabis como varios de sus derivados son capaces de reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma. Más aun, se ha descrito que el cannabinoide sintético WIN55212-2, aplicado tópicamente en el ojo, disminuye la presión intraocular en glaucomas humanos resistentes a los tratamientos convencionales.⁽³⁴⁾

Neuroprotección

Diversos estudios apuntan que los cannabinoides podrían tener propiedades neuroprotectoras enlenteciendo la progresión de varias enfermedades neurodegenerativas.

En este sentido se ha descrito que una pérdida de receptores CB1 en el núcleo estriado se asocia con el inicio de los síntomas de la enfermedad de Huntington. Sin embargo, se ha visto que la activación de los receptores restantes por parte de cannabinoides endógenos podría limitar el desarrollo de la enfermedad. Del mismo modo, se ha demostrado que la activación del sistema cannabinoide endógeno puede tener efectos neuroprotectores frente a enfermedades inflamatorias del sistema nervioso central como la encefalomiелitis o la uveítis alérgica. La administración oral de THC puede hacer desaparecer los tics que aparecen el síndrome de Tourette. Finalmente, existen también evidencias experimentales de un efecto neuroprotector de los cannabinoides en modelos experimentales de isquemia y traumatismo cerebral. ^(35,36)

Antitumorales

Se ha demostrado que diversos cannabinoides tanto vegetales como sintéticos presentan efectos antiproliferativos sobre diversos tipos de células tumorales en cultivo. Además la administración de cannabinoides frena también el crecimiento de varios tipos de tumores en modelos animales. Un ensayo clínico en fase I realizado para evaluar el efecto de la administración intracraneal de THC en pacientes con glioblastoma multiforme demostró una disminución de la proliferación de las células neoplásicas en dos de los pacientes estudiados. ⁽³⁶⁾

Epilepsia

Algunos cannabinoides como el CBD, producen una disminución de las concentraciones plasmáticas de calcio y junto con el antagonismo CB1, le proporciona propiedades anticonvulsivantes, lo cual supone un tratamiento alternativo para la epilepsia. ^(21,37) Existen numerosos estudios que demuestran la eficacia anticonvulsiva el CBD en pacientes resistentes a los tratamientos antiepilépticos comunes o en Síndrome de Dravet entre otros, los cuales son en su mayoría niños. En la mayor parte de los casos los padres manifestaron una notable reducción de las crisis además de unos efectos secundarios del tratamiento con CBD positivos. Los antiepilépticos comunes tienen como efectos secundarios la irritabilidad, el insomnio y el comportamiento agresivo, sin embargo, los niños tratados con cannabis, presentaban

beneficios sobre la cognición, el estado de ánimo, y el sueño, lo que hace que el tratamiento sea bien tolerado por los pacientes. Este es un motivo por el cual muchos padres de niños que han participado en estudios, continúen tratando a sus hijos con este cannabinoide. ⁽³⁷⁾

Alzheimer y Parkinson

Ambas enfermedades son enfermedades neurodegenerativas, por lo que se ha estudiado la posibilidad de utilizar las propiedades neuroprotectoras del cannabis. El Alzheimer se caracteriza por la pérdida neuronal y disminución de la cognición producida por los depósitos de β -amiloide y deficiencia de acetilcolina. Aunque el efecto terapéutico del cannabis en esta patología aún no está claro, sí que se conoce la capacidad de THC para disminuir el acumulo de β -amiloide y mejorar la disponibilidad de la acetilcolina. En cuanto al Parkinson, el potencial terapéutico del cannabis está en controversia. Algunos autores sugieren que mejora la disponibilidad de dopamina mientras que otros niegan su efecto o argumentan falta de estudios que corroboren su efecto. Sin embargo, existe conformidad en la propiedad de disminuir la discinesia producida por el tratamiento con levodopa. ⁽²⁷⁾

Diabetes Mellitus

El sistema endocrino conjuntamente con el endocannabinoide normalmente realiza un buen control sobre este balance energético, pero en el caso de que se produzca un descontrol puede influir en el desarrollo de dislipemia, obesidad y diabetes tipo 2. La utilización de antagonistas de los receptores CB1 y agonistas de los CB2, pueden ser una terapia para el control de estos trastornos metabólicos. La diabetes va acompañada de inflamación y estrés oxidativo, que juegan un importante papel en el desarrollo de las complicaciones diabéticas, tales como la neuropatía (dolor neuropático, alodinia), nefropatía, retinopatía y disfunción cardiovascular diabética. Las propiedades antiinflamatorias y antioxidantes de cannabinoides como el CBD y el THC, nuevamente tienen aplicación en todas y cada una de estas complicaciones de la enfermedad. También existen evidencias de la posible utilización de CBD para retrasar el daño en las células β pancreáticas en la diabetes tipo 1. ⁽³⁸⁾

Otros efectos

La activación de los receptores CB1 por parte del compuesto cannabinoide sintético WIN 55212-2 ha demostrado producir un interesante efecto antitusígeno. El cannabis administrado en aerosol produciría un importante efecto broncodilatador en pacientes asmáticos. Además, esta vía de administración evitaría los efectos perjudiciales para los pulmones que provoca el cannabis fumado. El bloqueo de los receptores cannabinoides CB1 está siendo investigado en la actualidad como una posible estrategia en la prevención de la obesidad, y en el tratamiento de la adicción a diversas drogas de abuso (tabaco, cocaína, heroína, etc.).⁽²¹⁾

Efectos adversos de los cannabinoides

La utilización terapéutica de cannabinoides puede producir, como ocurre con el resto de medicamentos, la aparición de diversos efectos secundarios en el paciente. Los efectos adversos más frecuentemente observados en los diferentes ensayos clínicos realizados con compuestos cannabinoides incluyen mareos, fatiga, sequedad de boca, debilidad muscular, dolor muscular y palpitaciones. Con menor frecuencia también se ha descrito la aparición de desorientación, sensación de embriaguez, alteraciones de la memoria y la capacidad de concentración, temblores, descoordinación motora, náuseas, hipotensión, estreñimiento, visión borrosa, disforia, ansiedad, depresión, paranoia y alucinaciones.⁽²⁰⁾

Es también resaltable el hecho de que existen evidencias de que se desarrolla tolerancia mucho más rápidamente a los efectos adversos de los cannabinoides que a sus efectos terapéuticos.

Diversos estudios han apuntado que los consumidores crónicos de cannabis no padecen un cuadro de abstinencia con sintomatología severa tras el cese del consumo.⁽¹⁸⁾ Esto ha hecho que el propio DSM-IV no incluyera el síndrome de abstinencia a cannabis por las dudas acerca de su significación clínica. Sin embargo, parece claro que las personas que abandonan el uso del cannabis sufren una serie de síntomas que definen el cuadro de abstinencia a cannabis. Los síntomas que aparecen más frecuentemente son disforia, ansiedad, inquietud, irritabilidad, rabia y agresividad, dificultad para dormir con sueños extraños y pérdida de apetito y peso. Otros síntomas menos frecuentes o equívocos son sudoración, temblor, náuseas, dolor abdominal,

escalofríos y estado de ánimo depresivo. Se suele manifestar sobre todo durante los dos primeros días, alcanzando su máxima intensidad entre el tercer y el sexto día, y suele desaparecer a las dos semanas. Algunos trastornos como la irritabilidad o los problemas del sueño pueden tardar hasta un mes en resolverse. El carácter lipofílico de los principales componentes psicoactivos del cannabis provoca que estos se acumulen en el tejido graso del individuo, de donde se van liberando de manera lenta lo que provoca que este síndrome de abstinencia sea de intensidad leve. Además, la severidad de los síntomas parece depender de la dosis consumida, la frecuencia de consumo y la duración del uso. Todavía queda por aclarar si el consumo crónico de medicamentos que contienen diferentes compuestos cannabinoides puede provocar o no fenómenos adictivos que pudieran provocar tras el cese de su administración un síndrome de abstinencia similar al que ocurre tras el consumo de la planta.⁽³⁹⁾

Por otra parte, la toxicidad aguda del cannabis es muy baja, y no se han descrito fallecimientos por sobredosis. De hecho, la dosis letal (dosis que produce el 50 % de mortalidad en roedores) del THC es extremadamente alta en comparación con otras drogas de abuso.⁽⁴⁰⁾

El uso de los cannabinoides en medicina está frenado por sus efectos psicoactivos, entre los que se incluyen los de tipo afectivo (euforia), somático (somnolencia, descoordinación motora), sensorial (alteraciones en la percepción temporal y espacial, desorientación) y cognitivo (lapsos de memoria, confusión).⁽²⁹⁾ Todos estos efectos son dependientes de la activación del receptor CB1, por lo que se ha buscado sintetizar fármacos con acción cannabinoide que evadan este receptor o sean parcialmente selectivos y sean más selectivos hacia CB2.⁽²²⁾

Conclusiones:

Se ha demostrado la efectividad terapéutica de los cannabinoides en el dolor crónico, las náuseas, los vómitos, el glaucoma, el incremento del apetito en pacientes con SIDA y cáncer avanzado, la epilepsia, el síndrome de Tourette, la Diabetes Mellitus, como antitusígeno como broncodilatador y como neuroprotector.

Otros usos terapéuticos atribuidos a los cannabinoides no han podido ser demostrados o solo lo han sido en modelos animales, tales como en el dolor agudo, la lesión de la médula

espinal, la esclerosis múltiple, el incremento del apetito en pacientes con anorexia nerviosa, el Alzheimer, el Parkinson y como antitumoral.

Referencias Bibliográficas

- Gallegos Zurita ME. Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo - Ecuador - 2015 (Tesis). Ecuador: Facultad de Medicina Humana; 2017. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/6415>.
- Stadler-Kaulich, N. Las semejanzas entre el ser humano y la planta: Argumentos para producir en sistemas agroforestales. *Acta Nova*. 2017; 8(1): 137-144. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1683-07892017000100009&lng=es&tling=es.
- Quispe Huampo R, Quispe Singa M. Consentimiento informado en la investigación científica. *Rev Act Clin Med*. 2011. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682011000600010&lng=es.
- Corrales Reyes IE, Reyes Pérez JJ, Piña González R. Plantas Medicinales de Interés Estomatológico (Tesis). España: Editorial Académica Española. 2017 Mar. 70 p. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/315706681_Plantas_medicinales_de_interes_estomatologico.
- López Luengo MT. Las plantas medicinales en la Medicina Tradicional China. *Offarm* 2003; 22 (2): 100-102. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-las-plantas-medicinales-medicina-tradicional-13043202>.
- Bubello JP. Magia y polémicas antimágicas en la España bajo medieval Enrique de Villena, su Tratado de fascinación o de aojamiento y los límites de la ortodoxia cristiana. *Prohistoria*. 2012; 17: 1-24. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S185195042012000100001&lng=es&tling=es.
- Broche Candó JM, Cortes Salazar R, García Hernández LY. La medicina tradicional y natural: un desafío para las ciencias y la sociedad moderna (Tesis). Cuba: Ilustrados. 2011. 3 p. Disponible en: <http://www.ilustrados.com/tema/12304/medicina-tradicional-natural-desafio-para-ciencias.html>.
- García de Alba García JE, Ramírez Hernández BC, Robles Arellano G, Zañudo Hernández J, Salcedo Rocha AL, García de Alba Verduzco JE. et al. Conocimiento y uso de las plantas medicinales en la zona metropolitana de Guadalajara. *Desacatos*. 2012; 39: 29-44. Disponible en: <http://desacatos.ciesas.edu.mx/index.php/Desacatos/article/view/238>.
- Gallegos-Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *An. Fac. med.* 2016; 77(4): 327-332. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/12647>.
- García del Prado GL, Gutiérrez Hernández ME, Quintana Castillo M, Gutiérrez Hernández N, Fajardo Puig J. La Bixa orellana L como posible sustancia reveladora de placa dentobacteriana. *Rev Cubana Estomatol*. 2009 Jun; 46(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000200008&lng=es.
- Aranzábal-Alegría G, Quiñones-Laveriano DM, Verastegui-Díaz A, Robles-Esquerre JM. Investigación traslacional para el desarrollo de la fitoterapia en Perú. *Rev. gastroenterol. Perú*. 2016; 36(1): 93-93. Disponible en: <http://www.revista-gastroperu.com/index.php/rgp/article/view/31/28>
- Jean-Marie P. Las plantas medicinales florecen de nuevo. En: *Las plantas medicinales florecen de nuevo*. España: UNESCO; 1979. p. 48.
- Organización Mundial de la Salud. Medicina tradicional: definiciones. 2018. Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/.
- Osorio JH, Tangarife HF. Cannabis, una opción terapéutica. *Biosalud*. 2009; 8(1): 166-177. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S165795502009000100019.
- Duran Delmás M, Capella Hereus D. Uso terapéutico de los cannabinoides. *Adicciones*. 2004; 16(2): 1-10. Disponible en: <http://w3.icf.uab.es/ficf/es/pub/Cannabis/PublicacionsCannabis/adicciones.pdf>.
- de Vito EL. Argentina tiene su primera ley sobre el uso medicinal de la planta de cannabis: Historia y perspectivas. *Medicina (B. Aires)*. 2017 ; 77(5): 388-393. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/322384777_Argentina_tiene_su_primera_ley_sobre_el_uso_medical_de_la_planta_de_cannabis_Historia_y_perspectivas.
- Duran Delmás M. Los cannabinoides en la práctica clínica: Un debate abierto. *Adicciones*. 2004.; 5(3): 55-67. Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/articulo3.pdf.

18. Pascual Simón JR, Fernández Rodríguez BL. Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides. *MEDISAN*. 2017 Mar; 21(3): 334-345. Disponible en: <http://www.medisana.sld.cu/index.php/san/article/view/1420>.
19. García de Palau M. Uso de cannabinoides como terapia. I Jornada Técnica de Cáñamo Industrial en la Región de Murcia; 2016. Murcia: Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agrónoma; 2016.
20. Torres Moreno MC. Eficacia y tolerabilidad de placebo y cannabinoides en esclerosis múltiple (Tesis). Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2015.
21. Ramos Atance JA. Efectos terapéuticos de los cannabinoides. Madrid: Instituto universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid; 2017 [citado 09 Jun 2018]. Disponible en: <http://www.seic.es/wp-content/uploads/2013/10/EFECTOS-TERAP%C3%89UTICOS-DE-LOS-CANNABINOIDES.pdf>.
22. Sociedad Española de Investigación sobre cannabinoides. Guía básica sobre los cannabinoides. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2002.
23. Géminis Papeles de Salud. Biblioteca Electrónica de Géminis Papeles de Salud. Disponible en: http://www.herbogeminis.com/IMG/pdfcannabis_medicinal_la_marihuana.pdf
24. Villaorduña Garay L. Aceite de Cannabis (Tesis). <https://es.scribd.com/document/350911542/Aceite-de-Cannabis>.
25. Reboa M, Gurri B, Balladares R. Cannabis Medicinal (Tesis). Disponible en: <https://es.scribd.com/document/380905012/Cannabis-Medicinal>.
26. Cebrián Fernández N. Consumo de Cannabis en Universitarios: Etapa de adquisición (Tesis). Gerona: Universidad de Gerona; 2013.
27. Suero-García C, Martín-Banderas L, Holgado MA. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. *Ars Pharm*. 2015; 56(2): 77-87. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S234098942015000200002&lng=es.
28. Morales Coria S. Estudio del Sistema Cannabinoide Endógeno en Ratas Lewis y Fischer 344: Un Modelo Animal de Vulnerabilidad Genética al Consumo de Drogas (Tesis). Madrid: Escuela de Doctorado; 2016. Disponible en: http://espacio.uned.es/fez/eserv/tesisuned:Psicologia-Smorales/MORALES_CORIA_Santiago_Tesis.pdf.
29. Serra Rojas SV, Palomares Velázquez PR, Pinto Segura ME, Almeida Gutiérrez E. Cannabinoides: Utilidad actual en la práctica clínica. *Acta Médica Grupo Ángeles*. 2015; 13(4): 244-250. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/347954982/Cannabinoides-Utilidad-Actual-en-La-Practica-Clinica>.
30. Fragas Sánchez AI, Fernández Carballido AM, Torres Suárez AI. Cannabinoides: una prometedora herramienta para el desarrollo de las nuevas terapias. *An Real Acad. Farm*. 2018; 80(3): 555-577. Disponible en: https://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=4&cad=rja&uact=8&ved=0ahUKewiseHAGM_bAhXHTlMKHQsGBp4QFghIMAM&url=https%3A%2F%2Fwww.anal.esranf.com%2Findex.php%2Faranf%2Farticle%2Fdownload%2F1517%2F1599&usg=AOvVaw0h3dGl0tGMMxXA7EgiwoOq.
31. Rodríguez Carranza R. Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud Ment*. 2012; 35 (3): 247-256. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=58223340009>
32. Karst M, Wippermann S, Ahrens J. Los Cannabinoides son Útiles en el Tratamiento del Dolor Crónico y la Espasticidad Dolorosa. *Drugs*. 2010; 70(18): 2409-2438. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/dolorweb214.htm>
33. Chong Mena KS. Efectos del cannabis en personas con Esclerosis Múltiple (Tesis). Illes Balears: Universidad de les Illes Balears; 2017.
34. Zozaya Aldana B, Medina Rodríguez I, Tamayo Pineda N. Cannabinoides y su posible uso en el glaucoma. *Rev Cubana Farm*. 2011; 45(3): 439-448. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152011000300013&lng=es.
35. García Caldentey J. Neuroprotección por cannabinoides en la enfermedad de Huntington (Tesis). Alcalá: Universidad de Alcalá; 2013.
36. Tolón RM, Urigüen L, Velasco G, Vidal R. Actualización sobre el potencial terapéutico de los cannabinoides (Tesis). Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2009.
37. Reyes de León O. El uso terapéutico del cannabis (Tesis). La Laguna: Universidad de la Laguna; 2015.
38. López-Jaramillo P, Pradilla LP, Bracho Y, Silva F. El sistema endocannabinoide y su relación con la obesidad abdominal y el síndrome metabólico: implicaciones terapéuticas. *Rev. Col. Cardiol*. 2005; 12(3): 113-121. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332005000300003&lng=es.
39. Casadiego-Mesa AF, Lastra-Bello SM. Cannabis sintético: aspectos toxicológicos, usos clínicos y droga de diseño. *rev.fac.med*. 2015; 63

- (3): 501-510. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S012000112015000300018&lng=es.
40. del Bosque J, Fernández C, Sánchez Huesca R, Díaz David B, Gutiérrez López AD, Fuentes Mairena A. et. al. El problema del consumo de cannabis: el papel del Sector Salud. Salud Ment. 2013; 36(2): 149-158. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018533252013000200008&lng=es.

Copyright EsTuSalud: Revista de Estudiantes de la Salud en Las Tunas. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores.