

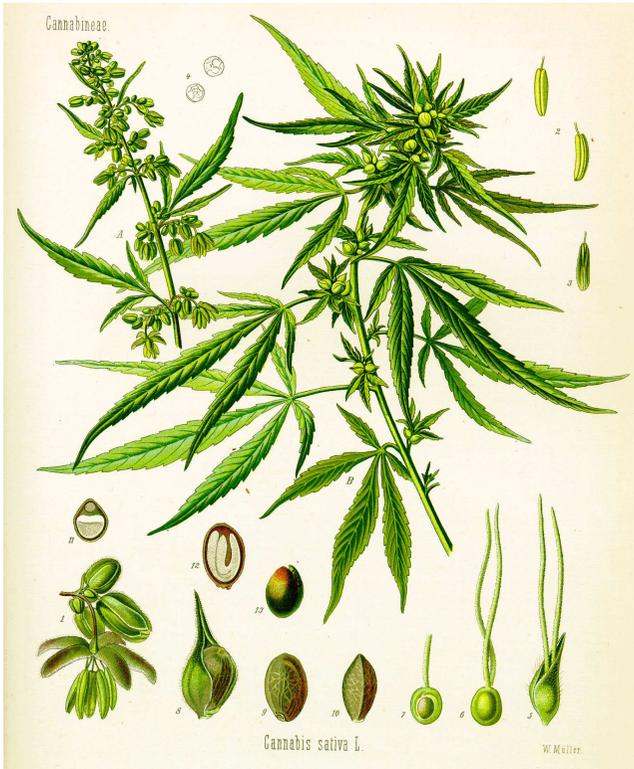


**Aplicaciones  
terapéuticas  
de los  
cannabinoides**

# Cannabinoides

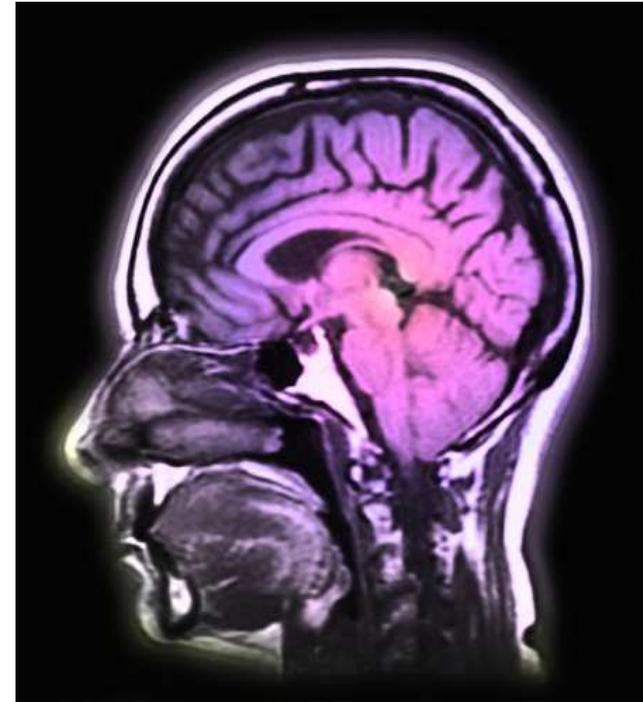
## Exógenos

Se extraen de *Cannabis sativa*



## Endógenos

Los produce nuestro propio organismo



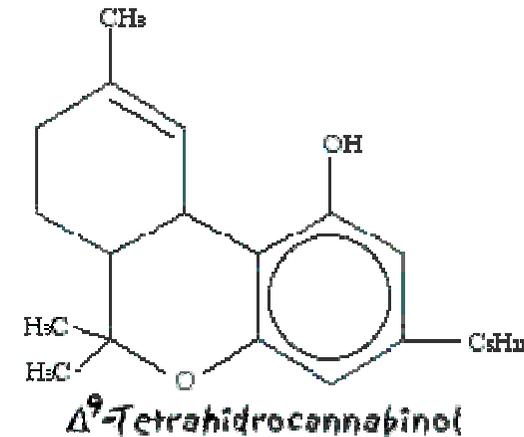
**RECEPTORES DE CANNABINOIDES**  
(receptores específicos)

# Cannabinoides exógenos



# Principales cannabinoides exógenos

Compuestos de estructura carbocíclica (21 carbonos)  
Tienen 3 anillos : ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno.  
**Muy liposolubles**



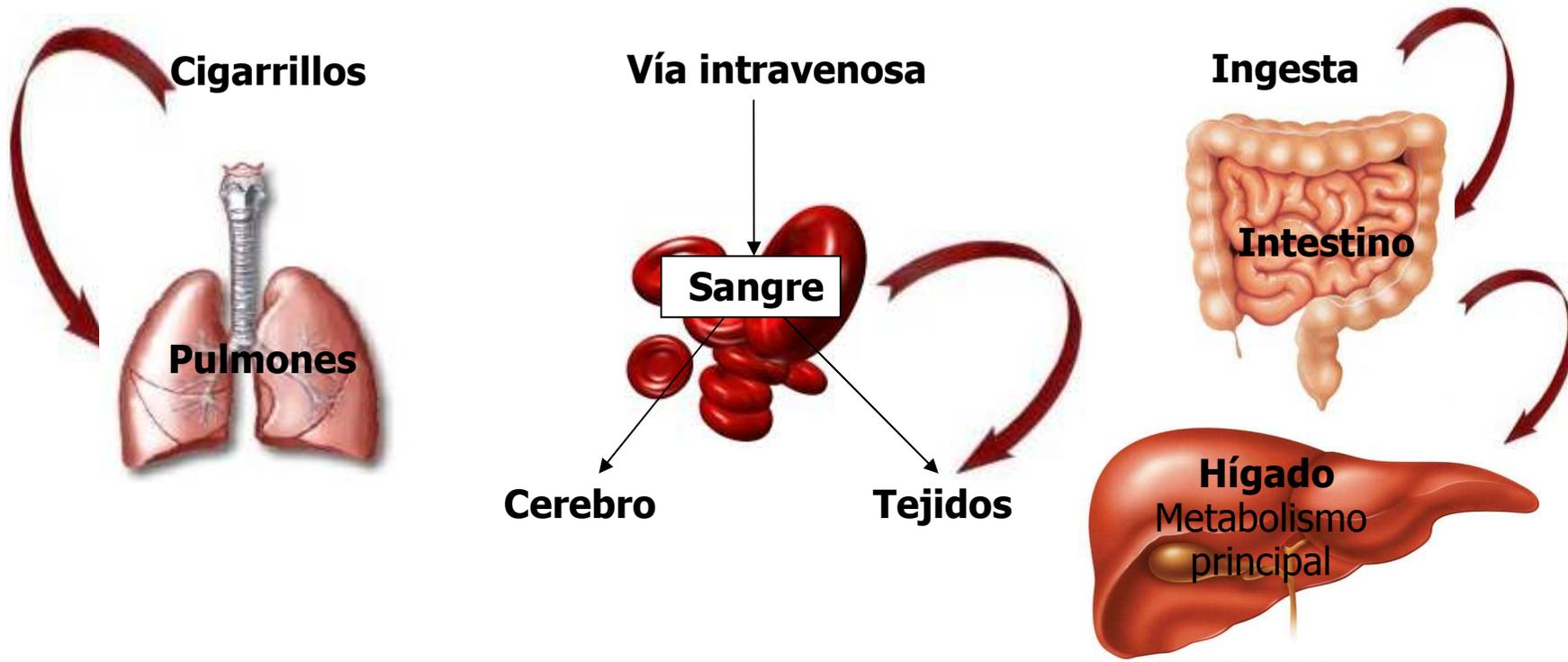
**$\Delta^9$ -THC**  
**( $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol)**  
Mayor potencia psicoactiva

**$\Delta^8$ -THC**  
**( $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol)**  
Efectos similares al  $\Delta^9$ -THC pero más débiles.

**CBN**  
**(Cannabinol)**  
Sus efectos son la décima parte del  $\Delta^9$ -THC

**CND**  
**(Cannabidiol)**  
Compuesto bicíclico  
Prácticamente sin propiedades psicotrópicas

# Paso del THC por el organismo



## Sangre

3% libre

9% unido a células sanguíneas

60% unido a lipoproteínas plasmáticas

## Principal almacén

tejido adiposo y bazo

## ¿Cómo se elimina del organismo?

Sus metabolitos son excretados

68% heces

12% orina

Pelo, saliva y sudor.

Leche materna.

# Principales cannabinoides endógenos

Son compuestos derivados de ácidos grasos poliinsaturados .  
Carecen de propiedades psicotrópicas.

Sintetizados en neuronas



Liberados



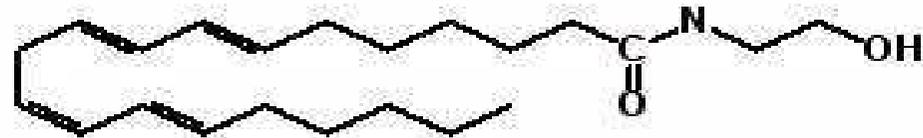
Se unen a receptores de membrana  
y  
los activan



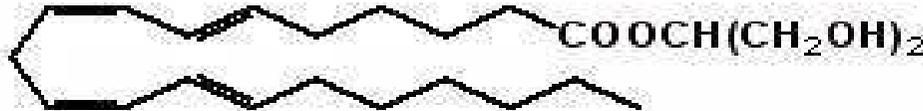
Inactivados por recaptación



Degradados enzimáticamente



Anandamida



2-araquidonil glicerol

**SON NEUROTRANSMISORES**

# Receptores cannabinoides

Receptores acoplados a efectores a través de Proteínas G

	<b>CB1</b>	<b>CB2</b>
<b>Localización principal</b>	<b>Sistema Nervioso Central</b>	<b>Órganos implicados en el S.Inmune (bazo, amígdalas, gánглиos linfáticos)</b>
<b>Efectos</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Inhibición de la Adenilato ciclasa</li></ul> Regulación de canales iónicos Activación de la vía de las MAP quinasa	Inhibición de la Adenilato ciclasa Regulación de canales iónicos

# Sistema de transducción de señales

## Activación de la vía de las MAP quinasas

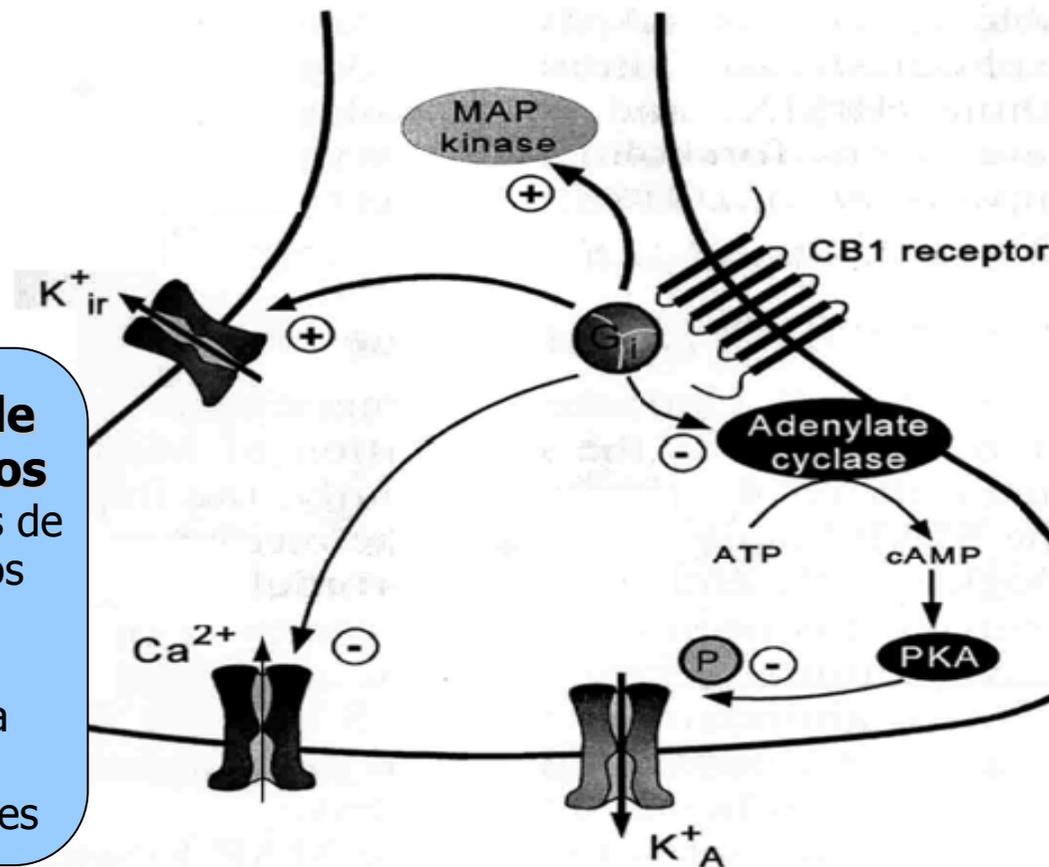
Vía involucrada en la regulación de fenómenos de proliferación y diferenciación.

## Inhibición de la vía de la Adenilato ciclasa

Descienden los niveles de AMPc

Afecta la capacidad de fosforilación de las quinasas dependientes de AMPc

Diversos efectos biológicos



## Regulación de canales iónicos

Inhibe los canales de Ca y estimula los canales de K

Inhibición de la liberación de neurotransmisores

# Funciones del sistema endocannabinoide

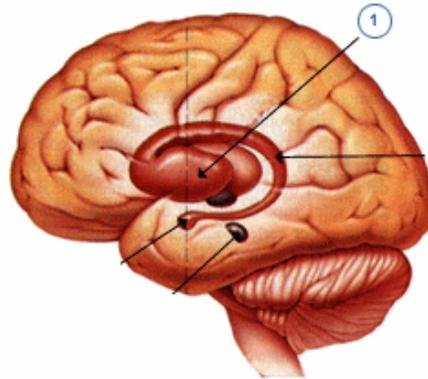
**Regula la información transmitida entre las neuronas (tanto en el SNC como en el periférico) para controlar muchos procesos fisiológicos:**

- **Actividad motora**
- **Procesos de memoria y aprendizaje**
- **Respuesta inmunológica**
- **Control nociceptivo**
- **Apetito e ingesta alimentaria**
- **Neuroprotección**



# Control de la actividad motora

**A nivel de los ganglios basales del cerebro, donde su presencia es muy abundante.**



**Modulan la función de los tres principales neurotransmisores que actúan en dicho centro: GABA, glutamato y dopamina**

**Su efecto resulta inhibitorio a nivel motor.**

**De los cannabinoides tanto endógenos como exógenos ( al activar los receptores CB1 de los ganglios basales)**

# Control nociceptivo

## Nocicepción

**Mecanismo de transducción de señales y transmisión del impulso nervioso implicados en la percepción del dolor.**

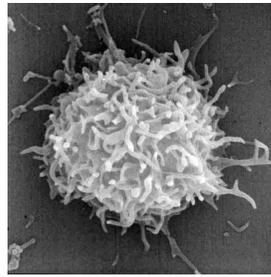
**Los cannabinoides tienen un efecto antinociceptivo al disminuir la intensidad del estímulo doloroso que llega al cerebro**

**Su acción analgésica es similar a la de los opiáceos. El sistema **cannabinoide y el opioide** presentan en este aspecto un relación de sinergia.**



# Interacción con el sistema inmunológico

Los receptores **CB2** se encuentran en la mayoría de las células del sistema inmunológico (linfocitos B, NK y otros)



Los cannabinoides **modulan la función de las células inmunitarias**

El consumo crónico de marihuana interfiere en esta modulación

**Aumentando la proliferación de algunos tipos celulares y disminuyendo el de otros. No se conocen bien su repercusión sobre el equilibrio inmunológico.**

# Neuroprotección

Una de sus funciones más relevantes.

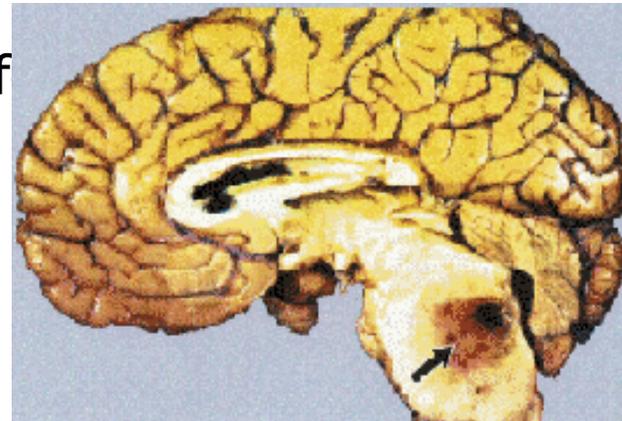
Pueden **proteger a las neuronas ante determinados estímulos tóxicos** (sobreexcitación por glutamato, el daño oxidativo).

**Efecto antitumoral** (en gliomas y otros tumores) al inducir la apoptosis de neuronas y células gliales con proliferación descontrolada.

## Efectos neuroprotectores:

- ❖ Son antioxidantes.
- ❖ Inhiben la señalización por  $Ca^{2+}$  impidiendo la liberación excesiva de algunos neurotransmisores.
- ❖ Aumentan el aporte de nutrientes a las neuronas.

❖ Ef



# Efectos de los cannabinoides exógenos



# Síntomas Físicos

- Estimulación del apetito
- Irritación ocular, sequedad mucosas
- Broncodilatación, irritación de vías respiratorias
- Taquicardia (puede ser problemática en enfermos del corazón)
- Efectos en la conducción de automóviles sobre el control de la trayectoria y la toma de decisiones ante imprevistos
- Vértigo, mareo y desmayo
- No hay riesgo de sobredosis



# Conductuales y psicológicos

- **Estado de euforia**
- **Sentimiento de relajación**
- **Hilaridad**
- **Locuacidad y aumento de la sociabilidad**
- **Alteraciones en la percepción del tiempo y la distancia**
- **Experiencias sensoriales aumentadas**
- **Deterioro de la memoria a corto plazo**
- **Dificultades en la concentración**
- **Aumento del deseo sexual en la mujer y del placer en el hombre**
- **Episodios breves de ansiedad, pánico, delirio, despersonalización o alucinaciones**



# Efectos sobre el sistema respiratorio

- Son causados por el **humo** del "porrillo".
- Influye la forma en que se fuma (intensidad de la calada).
- Sinergia con el **tabaco**.
- Agentes **cancerígenos**.



# Usos médicos de los cannabinoides

- **Nauseas y vómitos.**
- **Anorexia y caquexia.**
- **Espasticidad muscular.**
- **Enf aparato locomotor.**
- **Dolor.**
- **Glaucoma.**
- **Epilepsia.**
- **Asma.**
- **Sd abstinencia**

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



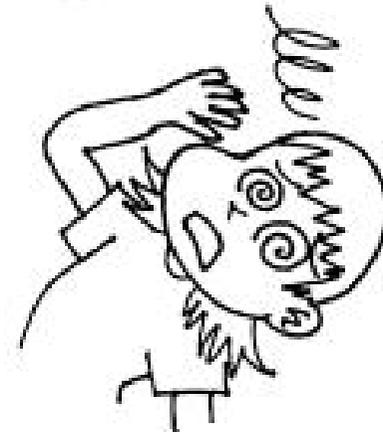
Fluid Extract Cannabis, in common with other of our products that cannot be accurately assayed by chemical means, is tested physiologically and made to conform to a standard that has been found to be, in practice, reliable. Every package is stamped with the date of manufacture. Physiologic standardization 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, 11; mins. (0.1 cc).  
Narcotic, analgesic, sedative.

# Nauseas y vómitos

- **Quimioterapia** anticancerosa
- **Efectos colaterales:** somnolencia, sequedad de boca, ataxia, alteraciones visuales y reacciones disfóricas (no presentes con productos sintéticos).
- **Dronabinol y nabilona:** disminución de los efectos secundarios de la quimioterapia y otras causas como el SIDA y la hepatitis.



# Anorexia y caquexia

- Tratamientos en anorexia, SIDA y Alzheimer con **dronabinol**

(dosis total de 5 mg. al día)



- **Aumento del apetito**, retardo de la saciedad e incremento del gusto por los alimentos.



# Espasticidad muscular

- En esclerosis múltiple la administración de **dronabinol, nabilona y cannabis inhalado** pueden aliviar los síntomas en los que otros fármacos han fracasado.
- Mejora del **dolor** y **espasmos musculares**, el temblor, la depresión, la ansiedad, la debilidad muscular y el equilibrio.
- En lesiones de la medula espinal, el **dronabinol y el cannabis** mejoran los síntomas como los dolores musculares, cefaleas, dolor del miembro fantasma.



# Enfermedades neurodegenerativas

- Los cannabinoides son capaces de desencadenar los mismos **trastornos neurológicos** que se pretenden aliviar con su administración (deterioro cognitivo en uso crónico).
- Tratamiento del Síndrome Metabólico con Inhibidores receptores cannabinoides (**rimonabant**) puede producir depresión y suicidio.
- En el **parkinsonismo** y en la enfermedad de **Huntington** no se han podido objetivizar datos.



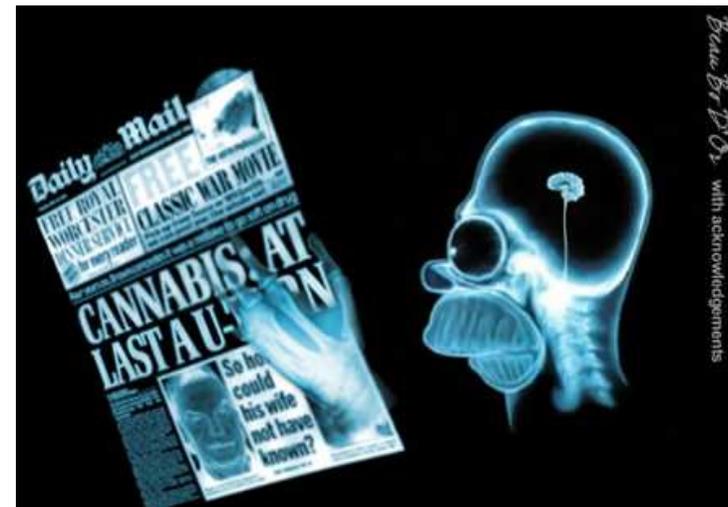
# Dolor

- Migraña y otros tipos de dolores de cabeza, en enfermedades musculoesqueléticas, artritis, neuralgias, neuropatías, dismenorrea, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn.
- El **cannabinol** tiene un **potente efecto analgésico**
- La **nabilona** muestra eficacia analgésica en dolor crónico, neuropático, espástico, canceroso, etc., potenciándose asociado a otros analgésicos convencionales
- El **THC** por vía oral produjo beneficios para el **dolor neoplásico** en dosis de 15 y 20 mg, apareciendo efectos secundarios irrelevantes.



# Glaucoma

- Los distintos cannabinoides con efectos psicoactivos, como el **dronabinol**, resultan eficaces.
- **Reducen la presión intraocular** en un rango de **25-30%**, aunque los efectos son poco duraderos.
- Los **inconvenientes** que limitan su utilidad son los efectos psicoactivos, cardiovasculares y reacciones adversas oculares como fotofobia, conjuntivitis, disminución de la secreción lacrimal y alteraciones del tamaño de la pupila.



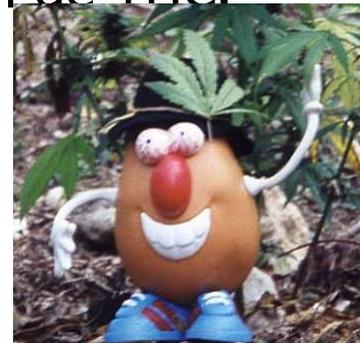
# Epilepsia

- Mediante el uso de la marihuana, algunos epilépticos han sido capaces de **controlar totalmente** los síntomas.
- El **cannabidiol** es un prometedor antiepiléptico por su amplio espectro de propiedades anticonvulsionantes, mayor que el del dronabidol y otros fármacos convencionales.
- La actividad anticonvulsionante de la **fenitoína** y del **diazepam** se ven potenciados con el THC.



# Asma

- Los experimentos sobre los **efectos anti-asmáticos** del THC datan principalmente de los setenta.
- Los efectos de un cigarro de marihuana (2% de THC) o de THC oral (15 mg), equivale al beneficio que se obtiene con la dosis terapéutica de un **broncodilatador** habitual.
- Algunos pacientes experimentaron **broncoconstricción** tras la inhalación de THC.



# Dependencia y síndrome de abstinencia

- El cannabis es un buen remedio para **combatir el síndrome de abstinencia** causado por la dependencia a **benzodiacepinas, opiáceos y alcohol**.
- Los beneficios observados, pueden ser útiles tanto en la reducción de los **síntomas físicos** como del **estrés** que ocurre tras abandonar la droga de abuso.



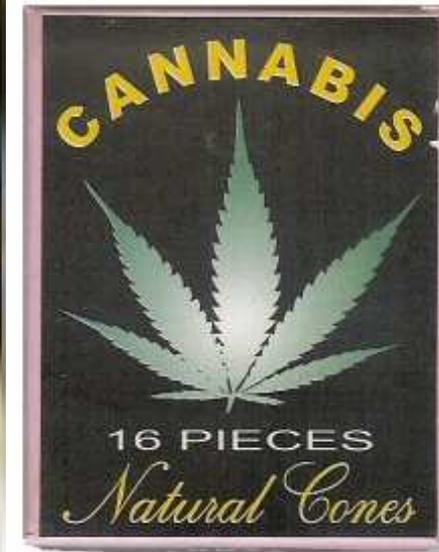
# Síntomas psiquiátricos

- Mejoría en el humor en pacientes con **depresión** reactiva en algunos estudios con THC.
- Beneficio con cannabinoides en otros síntomas y enfermedades psíquicas, (**trastornos del sueño, ansiedad, enfermedad bipolar y distimia**).
- Los productos del cannabis pueden ser **beneficiosos o peligrosos**, dependiendo del caso particular (empeoramiento de síntomas en **psicosis**).



# Enfermedades autoinmunes e inflamatorias

- Efecto tanto **analgésico** como **antinflamatorio** en tratamiento en una serie de síndromes dolorosos secundarios a procesos inflamatorios (colitis ulcerosa y la artritis reumatoide)
- **Inmunomodulador** en enf autoinmunes y SIDA



¡Verdes venenos! ¡Yerbas letales  
de Paraísos Artificiales! A todos vence  
la marihuana,  
que da la ciencia del Ramayana.

¡Oh! Marihuana, verde neumónica,  
cannabis índica et babilónica.  
Abres el sésamo de la alegría,  
cáñamo verde, kif de Turquía.

Yerba del Viejo de la Montaña,  
el Santo Oficio te halló en España.  
Yerba que inicias a los faquires,  
llena de goces y Díes Tres.

¡Verde esmeralda -loa el poeta  
persa- tu verde vistió el profeta!

