

**DOLOR**

Vol. 42. Supl. 1 Julio-Septiembre 2019
pp S82-S84

Evidencia del uso de cannabinoides

Dra. Sandra Patricia Gaspar-Carrillo*

* Anestesióloga-Algólogo.

A pesar de una larga historia de uso médico, la marihuana herbal fue considerada hace más de 50 años como una droga extremadamente peligrosa sin utilidad médica significativa por la Convención Única de las Naciones Unidas de Estupefacientes de 1961. En 2015, el Gobierno de Estados Unidos eliminó la supervisión del Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos para obtener marihuana con fines de investigación.

La estructura química del cannabinoide de marihuana llamado cannabidiol (CBD); se demostró por primera vez en 1963 por su grupo de investigación, y luego, en 1964, la química de se describió el cannabinoide psicoactivo delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) de la marihuana. Receptores normales: este receptor cerebral normal descubierto por primera vez con una afinidad por el THC psicoactivo de la hierba se denominó apropiadamente receptor de cannabinoides tipo 1 (CB1).

La planta de la Cannabis es un término que agrupa al género *Cannabis* donde se encuentran las plantas de *Cannabis indica*, *Cannabis americana* y *cannabis ruderalis*. La Cannabis se define como el lápiz en floración o fruto de la planta (a excepción de las semillas y las hojas no únicas a los ápices), de las cuales no se ha extraído la resina, cualquiera que sea el nombre que se le designe.

El sistema cannabinoide endógeno tiene una amplia distribución tisular, celular y subcelular que permite actuar e influir sobre procesos fisiológicos como el apetito y la ingesta, sensación de dolor, la función cardiovascular, respiratoria y reproductiva, el estado de ánimo, la neuroprotección y la transmisión sináptica, memoria y aprendizaje, el sistema inmune, la inflamación, liberación y acción hormonal, la proliferación, adhesión y apoptosis celular. En el caso del sistema encannabinoide, los receptores pertenecen en su mayoría a los acoplados a la proteína G. Los primeros descubiertos son los receptores tipo CB1 y CB2.

Absorción y metabolismo: La ingestión de los cannabinoides por vía oral da lugar a unos niveles plasmáticos de THC inicialmente más bajos que cuando se toma por inhalación;

Por vía oral, su biodisponibilidad se ve reducida por su sensibilidad a la acidez del jugo gástrico, por el metabolismo hepático e intestinal, así como por su acceso a la circulación enterohepática.

El sistema cannabinoide: Hay dos tipos de receptores cannabinoides en el cuerpo: los receptores CB1 se encuentran en el sistema nervioso central, y otros tejidos como intestinos y pulmones, y los receptores CB2 en las células del sistema inmune. La asociación entre la ubicación endocannabinoide receptor, la función fisiológica probable, y los efectos potenciales de la marihuana.

Los principales cannabinoides son: 1. '9-tetrahidrocannabinol ('9-THC o THC), 2. '8-tetrahidrocannabinol ('8-THC), 3. Cannabidiol (CBD), y 4. Cannabinol (CBN).

El '9-THC es el cannabinoide con mayor potencia psicoactiva.

Absorción y metabolismo: La ingestión de los cannabinoides por vía oral da lugar a unos niveles plasmáticos de THC inicialmente más bajos que cuando se toma por inhalación; por vía oral, su biodisponibilidad se ve reducida por su sensibilidad a la acidez del jugo gástrico, por el metabolismo hepático e intestinal, así como por su acceso a la circulación enterohepática; sólo un 3% del THC presente en sangre está en forma libre; dada su elevada hidrofobia, se une a diferentes componentes plasmáticos: 9% células sanguíneas, 60% lipoproteínas plasmáticas y 28% albúmina.

Rápida penetración en los tejidos altamente vascularizados: pulmón, hígado, riñón, corazón, estómago, placenta, corteza adrenal, tiroides, pituitaria y glándula mamaria; posteriormente, pasa al tejido adiposo, que, junto con el bazo, son sus principales depósitos tres días después de su ingesta (Cuadro I).

Eliminación: La eliminación del THC se produce principalmente mediante: heces (68%), orina (12%) pelo, la saliva y el sudor (20%).

Receptores de cannabinoides: Antes de 1980, había mucha especulación sobre los efectos producidos sobre el físico y la psique por parte de los cannabinoides. El descu-

Cuadro I. Receptor, función fisiológica y efectos potenciales.

Endocannabinoide normal del receptor de localización	Regulación del endocannabinoide de la función biológica normal	Efectos potenciales de marihuana
Corteza, hipotálamo, sistema límbico cerebral	Juicio, la cognición, memoria, estado de alerta, estado de ánimo, comportamiento; percepción del tiempo/color/sonido	Alteraciones en el juicio, la cognición, memoria, estado de alerta, cambios de humor y comportamiento, alteración en la percepción de tiempo/color/sonido
Ganglios basales, el cerebelo	La coordinación, el movimiento	Incoordinación
Hipotálamo	Apetito	Aumento del apetito
Médula	Náuseas y vómito	Reducción de náuseas y vómitos
Médula espinal dorsal aferente y nociceptores periféricos	La percepción del dolor	Reducción de la percepción del dolor
Sistema visual	Presión intraocular	Reducción de la presión intraocular
Sistema cardiovascular	La frecuencia cardíaca, presión arterial	Aumento agudo de la frecuencia cardíaca
Sistema gastrointestinal	Motilidad	Reducción de la motilidad
Sistema inmune	Inmunidad	La estimulación y/o supresión es variable

Cuadro II. Niveles de evidencia y uso de cannabinoides.

Investigador	Cannabinoide	Aplicación clínica	Nivel de evidencia
David J. Rog	Nabiximol	Esclerosis múltiple	2A
García de Yébenes	Nabilona	Enfermedad de Huntington	4
Detyniechi K	Cannabidiol	Epilepsia	4
Fitz Charles	Nabilona	Dolor lumbar	2B
Wallance	Nabilona	Cefalea	2B
Jonathan S Berman	Nabilona	Dolor neuropático periférico	2B
Jonathan S Berman	Nabilona/nabiximol	Dolor neuropático central	2B
Lych M Y Campbell	Cannabis fumado	Neuropatía por VIH	2B
Whiting PF, Wolff RF	Dronabinol	Anorexia por VIH	3B
Ste-Marie	Nabilona	Fibromialgia	2B
George W	Nabiximol	Artritis reumatoide	2B
Brunet L	Cannabidiol	Hepatitis C	4
Whiting PF, Wolff RF	Dronabidiol	Náuseas, vómito postquimioterapia	2B
Whiting PF, Wolff RF	Cannabidiol	Glaucoma	2B
Whiting PF, Wolff RF	Cannabidiol	Depresión/ansiedad	2B

brimiento del primer receptor de cannabinoides fue en 1980; actualmente, hay dos tipos de receptores conocidos: el CB1 y el CB2. Los receptores CB1: cerebro, ganglios basales y en el sistema límbico, encontrados también en el cerebelo y en los sistemas de reproducción. Los CB2: acción antiinflamatoria (Cuadro I).

Tipos de cannabinoides:

- Fitocannabinoides: sintetizados naturalmente por la planta de *Cannabis*.
- Cannabinoides endógenos: producidos por el cuerpo humano.
- Cannabinoides sintéticos: compuestos similares generados en laboratorio (Cuadro II).

www.mediagraphic.org.mx

REFERENCIAS

1. Gatta-Cherifi B, Cota D. New insights on the role of the endocannabinoid system in the regulation of energy balance. *Int J Obes*. 2016;40:210-219.
2. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. CADTH Peer Review Checklist for Search Strategies (Internet). Ottawa, Canada: CADTH; 2013. [Accessed March 17, 2014] <https://www.cadth.ca/resources/finding-evidence/cadth-peer-review-checklist-search-strategies>.
3. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, et al. Cannabinoids for medical use a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-2473.
4. Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W. Wirksamkeit Verträglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden bei neuropathischen Schmerzsyndromen. Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic

- pain: a systematic review of randomized controlled studies. Schmerz. 2016;30(1):62-88.
5. Boychuk DG, Goddard G, Mauro G, et al. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. J Oral Facial Pain Headache. 2015;29(1):7-14.
 6. Müller HH, Kornhuber J, Sperling W. The behavioral profile of spice and synthetic cannabinoids in humans. Brain Res Bull. 2016;
 7. Cranford JA, Arnedt JT, Conroy DA, Bohnert KM, Bourque C, Blow FC, et al. Prevalence and correlates of sleep-related problems in adults receiving medical cannabis for chronic pain. Drug Alcohol Depend. 2017;180:227-233.126:3-7.