



GUÍA DE EVIDENCIAS EN
CANNABIS MEDICINAL
PARA MÉDICOS Y
PROFESIONALES DE
LA SALUD EN MÉXICO

2021



SATIVA[®]
CARE



GRUPO[®]
SATIVA
HEALTH

AVISO LEGAL

Todos los derechos reservados.

© 2021. Grupo Sativa Health S.A. de C.V.

La información mostrada a continuación revela líneas de investigación promisorias y muestra información simplificada acerca del potencial terapéutico de la cannabis y sus componentes, pero no pretende ser una lista exhaustiva de los alcances, limitaciones y/o riesgos asociados al uso de la cannabis.

El material contenido en esta guía está dirigido a médicos y profesionales de la salud y no está orientado a promover el consumo de la cannabis y/o sus componentes, así como de productos derivados de la planta para prevenir, diagnosticar, tratar alguna enfermedad o síntomas específicos.

Grupo Sativa Health recomienda que los médicos y profesionales de la salud estén capacitados en el uso de cannabis y productos derivados antes de prescribir y/o recomendar el uso de cannabinoides en la atención a la salud.





INTRODUCCIÓN_

La publicación del Reglamento Medicinal de Cannabis en México el pasado 12 de enero de 2021 ha generado muchas expectativas en la sociedad mexicana. Por una parte, autoriza los usos medicinales y la investigación de una planta que hasta antes había sido considerada prohibida y estigmatizada. Pero también ha generado otras oportunidades, particularmente en el campo mexicano y en la reducción de desigualdades en salud.

Al integrar a la cannabis a la vida de la sociedad, una pregunta importante es evidente: ¿cómo es esta integración? Seguramente en los últimos meses tú o tus pacientes se han preguntado acerca de lo que significa esta transición para la sociedad mexicana. Y, con justa razón, también tendrás dudas acerca de la misma.

En Sativa Care colaboramos activamente con la comunidad médica y científica de nuestro país para ayudar a que esta integración sea lo más correcta posible. Por ello, hemos preparado esta 1a. Guía de Evidencias en Cannabis Medicinal para Médicos y Profesionales de la Salud en México 2021, que resume algunos de los principales alcances de lo que eventualmente será una nueva área de la medicina en nuestro país.

Este documento quizá no resuelva todas tus dudas, pero ha sido preparado para ser una herramienta que pueda ayudarte en tu aprendizaje acerca no sólo de la evidencia científica acerca de la cannabis en la atención a la salud, pero también como un marco de referencia que puedes consultar y compartir con colegas y otros profesionales. Así como estos recursos, existen muchos más que día a día ayudan a nuestro equipo médico a atender a pacientes de enfermedades crónicas de difícil tratamiento y que podemos poner a tu disposición.

El descubrimiento del Sistema Endocannabinoide probablemente sea uno de los avances científicos más importantes en los últimos años y el nacimiento de esta nueva área de la medicina abre el camino para que tú puedas ser parte de la transformación hacia mejores políticas públicas basadas en evidencia y que permitan ofrecer a incontables pacientes una mejor calidad de vida. En nombre del Equipo Médico Sativa Care, te invito a que juntos construyamos esta transición en beneficio de nuestras comunidades.



Tu amigo,

Mtro. José Lugardo

Fundador de Grupo Sativa Health y
Secretario de la Sociedad Mexicana de
Cannabis Medicinal.

pepe@sativa.health



DOLOR CRÓNICO

En este análisis se estudia la evidencia de cannabinoides en el dolor crónico no relacionado con el cáncer y aborda las brechas que se presentan en la literatura al considerar las diferencias en los resultados en función del tipo de cannabinoide y condición específica del dolor. Se está prestando cada vez más atención al uso de cannabinoides en el tratamiento del dolor crónico.

Los cambios en la legislación y el uso a nivel mundial significan que es probable que haya un aumento en los próximos años en la disponibilidad y uso de los cannabinoides para tratar el dolor. Actualmente, el dolor crónico es una de las causas más frecuentes de incapacidad a nivel mundial. El dolor crónico se vive de diferente manera por cada persona, ya que cada caso presenta diversas comorbilidades, problemas físicos complejos que además van acompañados de problemas de salud mental derivados de vivir con dolor por tiempo prolongado.

En el estudio citado se encontró evidencia moderada respecto a la disminución del 30% de dolor inicial en el 29% de los pacientes tratados con cannabinoides comparados con el 25,9% de los participantes tratados con placebo mientras que el 18,2% de los pacientes tratados con cannabis reportaron una disminución del 50% del dolor inicial comparado con un 14,4% en los tratados con placebo.

Stockings, E., Campbell, G., Hall, W. D., Nielsen, S., Zagic, D., Rahman, R., Murnion, B., Farrell, M., Weier, M., & Degenhardt, L. (2018). Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: A systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. *Pain*, 159(10), 1932-1954. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001293>

DOLOR CRÓNICO



A pesar de que la cannabis se ha usado por miles de años, es hasta hace un par de décadas que los efectos de la planta se han relacionado a un sistema endógeno. Ahora se sabe que el sistema endocannabinoide es uno de los sistemas endógenos que son clave en la regulación del dolor y que promueve acciones moduladoras en todas las etapas de las vías de procesamiento del dolor. El sistema endocannabinoide está compuesto por dos receptores cannabinoideos principales el CB1 y el CB2. Los receptores tienen distintos perfiles de expresión, con receptores CB1 encontrados en sitios presinápticos a lo largo de los sistemas nerviosos periférico y central (SNP y SNC, respectivamente), mientras que el receptor CB2 se encuentra principalmente, aunque no exclusivamente, en las células del sistema inmunológico. El sistema endocannabinoide es un regulador crítico de la función nociceptiva, activo en todas las vías de procesamiento del dolor.

También es un sistema altamente plástico, con alteraciones en su expresión y función que ocurren con cambios en el estado fisiológico. Un gran número de datos preclínicos sugiere que la modulación farmacológica de la función del sistema endocannabinoide a través del uso de inhibidores enzimáticos, específicamente, es un enfoque analgésico eficaz y puede llegar a ser de particular importancia en los casos de dolor crónico refractario. Sin embargo, la investigación clínica en esta área todavía se encuentra en desarrollo y es conveniente ser cautelosos.

Woodhams, S. G., Sagar, D. R., Burston, J. J., & Chapman, V. (2015). The role of the endocannabinoid system in pain. *Handbook of experimental pharmacology*, 227, 119–143. https://doi.org/10.1007/978-3-662-46450-2_7



CÁNCER

El Sistema Endocannabinoide ha generado interés en los últimos años como foco de interés para el tratamiento de varias enfermedades, incluyendo el cáncer. En diversos estudios preclínicos se ha encontrado evidencia que sugiere que los cannabinoides pueden retrasar la progresión del cáncer, inhibir la proliferación, angiogénesis, invasión y quimiorresistencia, inducir la apoptosis, entre otras propiedades que han generado interés para complementar tratamientos convencionales y ayudando a contrarrestar efectos adversos. Los mecanismos de acción que se han estudiado giran en torno a la activación del receptor CB1, la modulación del receptor GPR55 y de los niveles de AEA (al inhibir la amida hidrolasa de ácidos grasos FAAH) y 2-AG del Sistema Endocannabinoide, mejorar la respuesta del sistema inmunológico, en la activación de la autofagia por medio del receptor CB2 y la pérdida de viabilidad celular, principalmente.

Zieba, J., Sinclair, D., Sebree, T., Bonn-Miller, M., Gutterman, D., Siegel, S., & Karl, T. (2019). Cannabidiol (CBD) reduces anxiety-related behavior in mice via an FMRP-independent mechanism. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 181, 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.05.002>



CANCER

Un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos para evaluar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de dos extractos de cannabis, uno alto en THC y uno con una proporción equilibrada de THC y CBD, encontró que el uso de ambos cannabinoides en pacientes con dolor oncológico intratable redujo su dolor en más del 30%, con efectos adversos leves a moderados.

Johnson, J. R., Burnell-Nugent, M., Lossignol, D., Ganae-Motan, E. D., Potts, R., & Fallon, M. T. (2010). Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of THC:CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-Related Pain. *Journal of Pain and Symptom Management*, 39(2), 167–179. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008>

Un estudio prospectivo realizado en Israel con 3845 pacientes de diferentes tipos de cáncer registrados con el Ministerio de Salud de ese país, evaluó cambios en la intensidad de síntomas y la condición del paciente, efectos adversos y calidad de vida. Después de seis meses, el 95.9% de pacientes que respondió al seguimiento reportó una mejoría en su condición, 3.7% no identificó algún cambio y 0.3% respondió que su salud se había deteriorado. El estudio concluyó que la cannabis como tratamiento paliativo en pacientes de cáncer es bien tolerada, efectiva y segura para ayudar con síntomas de su condición.



Bar-Lev Schleider, L., Mechoulam, R., Lederman, V., Hilou, M., Lencovsky, O., Betzalel, O., Shbiro, L., & Novack, V. (2018). Prospective analysis of safety and efficacy of medical cannabis in large unselected population of patients with cancer. *European Journal of Internal Medicine*, 49, 37–43. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.023>



TRASTORNOS POR ANSIEDAD

Un estudio realizado con el objetivo de identificar el efecto de CBD la ansiedad presente en un trastorno del neurodesarrollo (Síndrome de X frágil) desarrollado en un modelo de ratones, demostró potenciales resultados en la regulación de la misma (bajo la dosis más alta utilizada) sin generar afectaciones en el proceso de memoria, el sistema locomotor. e interacción social. Todos los ratones sin importar la diferencia en raza demostraron resultados favorables basados en la evaluación conductual característica de la ansiedad en el trastorno del neurodesarrollo.

Zieba, J., Sinclair, D., Sebree, T., Bonn-Miller, M., Gutterman, D., Siegel, S., & Karl, T. (2019). Cannabidiol (CBD) reduces anxiety-related behavior in mice via an FMRP-independent mechanism. *Pharmacology, biochemistry, and behavior*, 181, 93–100. <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2019.05.002>



TRASTORNOS POR ANSIEDAD

Botsford, Yang & George (2019) realizaron revisión bibliográfica de 1990 a 2018 acerca de los estudios desarrollados con el objetivo de identificar la relación entre el desarrollo y /o regulación mediante de cannabis y sus derivados, en cuanto a los estudios diseñados para identificar una relación causal entre el consumo de cannabis y el desarrollo de un trastorno de ansiedad los datos no son concluyentes puesto que estudios longitudinales (1 a 20) no logran establecer dicha relación, sin embargo, tres estudios remarcen la relación específica entre el consumo de cannabis con tres años de anterioridad y el desarrollo de ansiedad social en adultos; en cuanto a los estudios orientados al análisis del efecto de cannabis ante un trastorno ansioso ya establecido, no se encontró alguna relación significativa, ni en cuanto al aumento o disminución de síntomas, con el consumo de cannabis. Finalmente, en relación al uso terapéutico de CBD solo un estudio arrojó un resultado satisfactorio ante su aplicación específica estudiantes con ansiedad social.

Botsford, S.L., Yang, S. and George, T.P. (2020), Cannabis and Cannabinoids in Mood and Anxiety Disorders: Impact on Illness Onset and Course, and Assessment of Therapeutic Potential. *Am J Addict*, 29: 9-26. <https://doi.org/10.1111/ajad.12963>

La investigación en el área de la neuropsicofarmacología ha logrado establecer los efectos en el SNC de los Fitocannabinoides específicamente en el SEC; particularmente en relación con los trastornos de ansiedad se ha logrado establecer que el CBD tiene potencial ansiolítico significativo (Ansiedad generalizada, ansiedad social, trastorno de pánico, toc,) al parecer asociado a la disminución del flujo sanguíneo propiamente aumentado ante síntomas de ansiedad. Por su parte el THC tiene una función bidireccional dependiente de la dosis respuesta, es decir, tiene un potencial ansiolítico en dosis menores y al mismo tiempo proporciona un efecto ansiogénico ante dosis elevadas (dosis que dependen de cada persona), del mismo modo el tiempo de consumo de dicho componente ante consumo de dosis elevadas en un periodo de tiempo corto tiene mayor probabilidad de potenciar síntomas de ansiedad que su consumo paulatino en un lapso de tiempo prolongado. El bidireccional identificado ante la dosificación de THC deriva de la función que tiene el receptor CB1, mismo que al ser estimulado presenta disposición ansiogénica, mientras ante su bloqueo es posible obtener un efecto ansiolítico.

Fernández-Ruiz, J., Galve-Roperh, I., Sagredo, O., & Guzmán, M. (2020). Possible therapeutic applications of cannabis in the neuropsychopharmacology field. *European neuropsychopharmacology : the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*, 36, 217–234. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.01.013>



ENFERMEDAD DE PARKINSON

El sistema endocannabinoide juega un papel regulador en una serie de procesos fisiológicos y se ha encontrado alterado en diversas condiciones patológicas, incluidas las que involucran trastornos del movimiento. Las interacciones entre los cannabinoides y la dopamina en los ganglios basales son notablemente complejas e involucran tanto la modulación de otros neurotransmisores como la activación de diferentes subtipos de receptores. Recientemente, la literatura ha estado abordado de manera creciente el papel de los cannabinoides en diversas condiciones fisiológicas y patológicas. En los trastornos del movimiento, los estudios preclínicos contribuyeron en gran medida a aumentar el conocimiento sobre la interacción entre los cannabinoides, la dopamina y otras vías de señalización lo cual permite tener una nueva visión sobre la fisiopatología del Parkinson y que a su vez contribuye a identificar nuevos objetivos farmacológicos.

Stampanoni Bassi, M., Sancesario, A., Morace, R., Centonze, D., & Iezzi, E. (2017). Cannabinoids in Parkinson's Disease. *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 21–29. <https://doi.org/10.1089/can.2017.0002>

ENFERMEDAD DE PARKINSON



La señalización endocannabinoide está involucrada en la regulación de la homeostasis de células, tejidos, órganos y organismos, el desarrollo del cerebro, la liberación de neurotransmisores y plasticidad sináptica así como en la liberación de citocinas de la microglía y, por lo tanto, está implicada en múltiples trastornos neurológicos. Las acciones de los endocannabinoides, mediadores similares a los endocannabinoides y fitocannabinoides en varios trastornos neurológicos son multifacéticas, pero se pueden identificar algunas cosas en común. Estos compuestos a menudo contrarrestan la infiltración de células inmunes periféricas al SNC, un factor etiopatológico en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas. El THC y su análogo sintético nabixiona fueron ineficaces en los ensayos clínicos contra los síntomas primarios del Alzheimer, Parkinson y Esclerosis múltiple, aunque el THC por su parte, ha demostrado eficacia en el tratamiento del síndrome de Tourette. Los resultados clínicos con nabiximols (THC + CBD sintético), CBD y palmitoiletanolamida son más prometedores, posiblemente debido a su naturaleza de objetivos múltiples que podrían reducir la redundancia en un tratamiento.

Cristino, L., Bisogno, T., & Di Marzo, V. (2020). Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. *Nature reviews. Neurology*, 16(1), 9–29. <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0284-z>

Este estudio está basado en una encuesta de la vida que se compone de informes de los pacientes bajo observación en 2 grandes clínicas de trastornos del movimiento en Israel. Se realizó en forma de entrevista telefónica estandarizada un porcentaje significativo de pacientes informó una mejora en el dolor, el sueño y el estado de ánimo. En el contexto del Parkinson, el informe de una reducción significativa de las caídas es un hallazgo importante, junto con una mejora subjetiva significativa en la rigidez muscular y el temblor. Se sugiere que esta mejora es un efecto indirecto del cannabis, por ejemplo, a través de su efecto positivo sobre el miedo a las caídas, así como un efecto de relajación sobre el estado de ánimo y la atención, que puede mejorar la función ejecutiva y disminuir las caídas. Este efecto también puede estar asociado con los efectos eufóricos, analgésicos y sedantes del cannabis medicinal. El uso de cannabis medicinal aún es controvertido, debido a que el respaldo de sus beneficios se basa en pequeñas series clínicas. En el estudio citado se descubrió que el cannabis medicinal mejora los síntomas del Parkinson en las etapas iniciales del tratamiento y no causa efectos adversos importantes según el reporte de los pacientes estudiados. El grado de uso y los efectos informados respaldan el desarrollo de medicamentos más seguros y eficaces derivados de *Cannabis sativa*.

Balash, Y., Bar-Lev Schleider, L., Korczyn, A. D., Shabtai, H., Knaani, J., Rosenberg, A., Baruch, Y., Djaldetti, R., Giladi, N., & Gurevich, T. (2017). Medical Cannabis in Parkinson Disease: Real-Life Patients' Experience. *Clinical neuropharmacology*, 40(6), 268–272. <https://doi.org/10.1097/WNF.0000000000000246>



EPILEPSIA

En una revisión bibliográfica de 36 investigaciones (depurados de 445 archivos de investigación) acerca del uso de CBD como efecto coadyuvante en el tratamiento de epilepsia refractaria se identificó que dicho componente de manera general tuvo mayor efecto benéfico en comparación con el uso de placebo, las dosis utilizadas van de 2.5 -20mg/kg/día basadas en las características individuales de los pacientes durante 14 semanas o 100 mg de dos a tres veces al día por 8-26 semanas. Se destaca que el CBD tiene más probabilidad de reducir más 50% de la frecuencia de las convulsiones que el placebo; en relación a la disminución total de convulsiones se logró identificar efectos satisfactorios en poblaciones pediátricas y adultas con síndrome de Dravet y Lennox-Gastau casos identificados específicamente como resistentes al tratamiento conservador; en cuanto a la calidad más del 50% reportaron una mejoría con el uso de cannabinoides, aunque también se identificó una mayor disposición al abandono debido a eventos adversos.

Stockings, E., Zagic, D., Campbell, G., Weier, M., Hall, W. D., Nielsen, S., Herkes, G. K., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2018). Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 89(7), 741–753. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-317168>



EPILEPSIA

El uso de cannabinoides en la regulación de crisis convulsivas así como sus efectos secundarios ha sido un foco de estudio recientemente. Se ha logrado identificar mediante estudios preclínicos y clínicos los mecanismos de acción y efectos psicotrópicos del componente THC en su operación en el receptor CB1 el cual tiene suma predominancia en el hipocampo estructura implicada en la epilepsia del lóbulo temporal y la regulación de la liberación de glutamato, la estimulación de neuronas colinérgicas y neuronas GABAérgicas inhibitorias. Del mismo modo se ha logrado identificar la actividad del CBD como regulador del sistema vinculado a la inhibición o estimulación convulsiva, sin embargo, ha sido complejo establecer su modo de operación debido a que es considerado un componente de interacción múltiple al no interactuar únicamente con un receptor como el THC sino con varios como el receptor 5HT1A, el receptor acoplado a proteína G GPR55, el potencial receptor transitorio de los canales vanilloides tipo 1 y 2, entre otros, lo que ha permitido deducir que su efecto anticonvulsivo se genera mediante diversas vías de acción.

Yao, I., Stein, E. S., & Maggio, N. (2019). Cannabinoids, hippocampal excitability and efficacy for the treatment of epilepsy. *Pharmacology & therapeutics*, 202, 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2019.06.002>

Rosenberg, Tsien, Whalley, & Devinsky (2015) destacan el uso de los derivados de cannabis para la regulación de crisis convulsivas ante epilepsias refractarias distinguiendo que el uso de los mismos de manera integral hasta el momento ha demostrado un efecto tanto favorecedor como inhibidor en la generación de convulsiones, sin embargo, el componente CBD de manera aislada ha permitido generar historial consistente de investigaciones (clínicas y preclínicas) en la búsqueda de agentes antiepilépticos demostrando una opción viable ante su tolerabilidad, sin embargo, reconocen que los resultados obtenidos hasta el momento no permiten determinar la usabilidad a largo tiempo, ante los cambios naturales del propio desarrollo de los pacientes y/o las diversas etiologías de epilepsia



Rosenberg, E. C., Tsien, R. W., Whalley, B. J., & Devinsky, O. (2015). Cannabinoids and Epilepsy. *Neurotherapeutics: the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*, 12(4), 747–768. <https://doi.org/10.1007/s13311-015-0375-5>



DIABETES

Numerosas evidencias preclínicas han informado que ECS (Sistema Endocannabinoide) juega un papel importante en el desarrollo de DM y sus complicaciones. El receptor CB1 muestra actividad intrínseca en el tratamiento de DM y obesidad pero sobrepasa debido a sus efectos adversos. Inversamente, los receptores CB2 no participan en la producción de efectos psicotrópicos y han demostrado un papel potencial en el tratamiento de inflamación, estrés oxidativo y DM. Acelerando la insulina la secreción por los receptores CB2 ha demostrado ser beneficiosa en el manejo de DM. Los hallazgos de la revisión revelaron que los agonistas CB2 son mejores opción de tratamiento para la DM y sus complicaciones. Esperamos que este nuevo enfoque para tratar la DM y sus complicaciones mediante agonistas CB2, impulse la investigación clínica. Se sugiere que los agonistas del receptor CB2 son una mejor preferencia terapéutica opción para el tratamiento de la DM y complicaciones en un futuro próximo.

Kumawat, V. S., & Kaur, G. (2019). Therapeutic potential of cannabinoid receptor 2 in the treatment of diabetes mellitus and its complications. *European journal of pharmacology*, 862, 172628. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172628>



DIABETES

El papel de RCB1 en el sistema endocannabinoide ha recibido recientemente mucha atención debido a su papel como un regulador maestro del metabolismo celular y de todo el cuerpo, y la observación de que está asociado con procesos críticos que modulan la ingesta de alimentos, el gasto energético, la lipogénesis, la absorción de glucosa, la resistencia a la insulina y gluconeogénesis. En condiciones patológicas, una expresión mejorada de RCB1 es observado en las células hepáticas, lo que contribuye a la resistencia a la insulina, fibrosis, lipogénesis, y esteatosis. La evidencia indica claramente que el bloqueo farmacológico de RCB1 proporciona un enfoque prometedor contra la obesidad y el síndrome metabólico.

Nagappan, A., Shin, J., & Jung, M. H. (2019). Role of Cannabinoid Receptor Type 1 in Insulin Resistance and Its Biological Implications. *International journal of molecular sciences*, 20(9), 2109. <https://doi.org/10.3390/ijms20092109>

Con las recientes tendencias en la legalización de la marihuana en Estados Unidos, es probable que los médicos cada vez se encuentren con más pacientes que consumen marihuana y deben ser conscientes de los efectos que puede tener sobre los procesos patológicos, como diabetes mellitus. El estudio encontró que el consumo actual de marihuana está asociado con niveles más bajos de insulina en ayuno, HOMA-IR inferior y circunferencia de cintura más pequeña



Penner, E. A., Buettner, H., & Mittleman, M. A. (2013). The impact of marijuana use on glucose, insulin, and insulin resistance among US adults. *The American journal of medicine*, 126(7), 583–589. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.03.002>



INSOMNIO

Un sueño de calidad es necesario para una salud física, mental, un buen funcionamiento conductual y bienestar óptimo, sin embargo, los trastornos del sueño están presentes en las sociedades actuales en todo el mundo. En un estudio realizado en Colorado, se encontró que el consumo de cannabis mejora los trastornos del sueño. En particular, el cannabis parece competir favorablemente con somníferos de venta libre, especialmente aquellos que contienen difenhidramina y doxilamina, que constituyen el 87,4% del mercado de fármacos para el sueño sin receta. El acceso a la cannabis también puede estar asociado con un aumento en la preferencia por tratamientos para dormir más naturales, como la melatonina y la valeriana.

Vigil, J. M., Stith, S. S., Diviant, J. P., Brockelman, F., Keeling, K., & Hall, B. (2018). Effectiveness of Raw, Natural Medical Cannabis Flower for Treating Insomnia under Naturalistic Conditions. *Medicines (Basel, Switzerland)*, 5(3), 75. <https://doi.org/10.3390/medicines5030075>



DIABETES

Para respaldar el uso de cannabis medicinal como tratamiento para trastornos de sueño, se realizó un estudio a personas adultas con problemas para dormir, se encontró que el consumo de cannabis mejoraba su sueño con efectos de gran alcance como por ejemplo: les permitió a los participantes quedarse dormidos aproximadamente 15 minutos antes de su hora habitual, pudieron dormir 2 horas más por noche y acostarse 1,5 horas antes. Con base en la evidencia de estudios, se demuestra que para las personas que experimentan problemas relacionados con el sueño y que eligen automedicarse, el tratamiento de primera línea podría ser no farmacológico, es decir, la cannabis podría ser una alternativa muy viable.

Altman, B. R., Mian, M. N., Slavin, M., & Earleywine, M. (2019). Cannabis Expectancies for Sleep. *Journal of psychoactive drugs*, 51(5), 405–412. <https://doi.org/10.1080/02791072.2019.1643053>

En los últimos 10 años se ha visto un creciente entusiasmo por la cannabis medicinal en los Estados Unidos, Canadá y Europa, especialmente en pacientes con problemas de difícil tratamiento. Este entusiasmo se ha unido a la creciente evidencia por respaldar los beneficios de la cannabis medicinal para una variedad de síntomas. Sin embargo, aún falta evidencia adecuada para guiar a los médicos y pacientes para elegir la proporción óptima de los dos cannabinoides comunes: tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). Estos datos podrían ayudar a los pacientes y a los médicos a identificar síntomas para los que el THC ofrece mayor contribución. Esto, a su vez, permitiría utilizar más THC: CBD en proporción, sólo para aquellos síntomas que responden más al THC, evitando toxicidad innecesaria.

Los principales resultados encontrados pueden ser clínicamente útiles para impulsar investigaciones futuras. El primero de los resultados, subraya la importancia de la relación THC: CBD como un atributo importante que los pacientes y los médicos deben tener en cuenta para las decisiones de tratamiento, particularmente para el dolor neuropático, el insomnio y la depresión, para los cuales esta relación parece explicar una considerable variación en la efectividad percibida.



Casarett, D. J., Beliveau, J. N., & Arbus, M. S. (2019). Benefit of Tetrahydrocannabinol versus Cannabidiol for Common Palliative Care Symptoms. *Journal of palliative medicine*, 22(10), 1180–1184. <https://doi.org/10.1089/jpm.2018.0658>



SÍNDROME DE COLON IRRITABLE

Se ha confirmado la deficiencia clínica de endocannabinoides (CED) como un rasgo plausible en una serie de patologías difíciles de caracterizar psicósomáticas, que presentan hiperalgesia, ansiedad y depresión (Russo, 2004, 2016); donde cae el SII. La orientación del ECS (Sistema Endocannabinoide) puede representar una estrategia prometedora para modular motilidad intestinal, hiperalgesia visceral, inflamación de bajo grado del intestino y alteración del eje intestino-cerebro, todas las características que puede mejorar la aparición de los síntomas del IBS. También es evidente que tanto una dieta para el SII (Wouters et al., 2016) como un alivio del estrés se requiere para potenciar los efectos beneficiosos de cualquiera de los agentes. A la luz de esto, los agentes capaces de modular el ECS pueden proporcionar una estrategia que valga la pena intentar incluso un tratamiento de primera línea para Pacientes con SII (Figura 1). Esto se debe al hecho de que los compuestos como la PEA, el CBD y el aceite de menta muestran un gran perfil de seguridad y han demostrado ser beneficiosos para mejorar el SII síntomas (Halford et al., 2018); PEA, aceite de menta, THC y sus análogos sintéticos pueden recomendarse en pacientes con SII para mejorar los espasmos abdominales, los calambres y el dolor visceral. THC y CBD pueden alterar la respuesta impulsada por ECS en la patología.

Brugnatelli, V., Turco, F., Freo, U., & Zanette, G. (2020). Irritable Bowel Syndrome: Manipulating the Endocannabinoid System as First-Line Treatment. *Frontiers in neuroscience*, 14, 371. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00371>



SÍNDROME DE COLON IRRITABLE

En esta revisión, hemos tratado de discutir de manera integral la aplicabilidad del cannabis en la EII. Aunque se encontraron resultados prometedores en el alivio de los síntomas relacionados con la EII en algunos estudios, el cannabis para uso medicinal en la EII sigue siendo cuestionable, dada la limitada evidencia clínica de alta calidad y los efectos. Los investigadores piden una reclasificación del cannabis del medicamento de la Lista I para que puedan diseñar derivados cannabinoideos más seguros para uso en ensayos clínicos. Se justifican ensayos clínicos aleatorios de alta calidad con un tamaño de muestra más grande, para determinar la dosis apropiada, vía de administración y efectos secundarios del cannabis antes de que pueda aceptarse como posible agente terapéutico para la EII.

Perisetti, A., Rimu, A. H., Khan, S. A., Bansal, P., & Goyal, H. (2020). Role of cannabis in inflammatory bowel diseases. *Annals of gastroenterology*, 33(2), 134–144. <https://doi.org/10.20524/aog.2020.0452>

Una cantidad sustancial de estudios demuestra la capacidad de ECS (Sistema Endocannabinoide) para modular las funciones en el tracto gastrointestinal trabajando a nivel celular. Sin embargo, la habilidad para alterar el sistema para diversas terapias sigue siendo insuficiente. La alteración en la familia de los endocannabinoideos juega un papel clave en la inclusión de IBS. La oscura fisiopatología del IBS (SII) ha ocultado el objetivo correcto para superar la enfermedad, sin embargo, algunos estudios y la evidencia ha descubierto el papel de ECS en IBS. Los cannabinoideos pueden ser explorados como una terapia potencial en IBS modulando las diferentes partes del ECS, como receptores, ligandos, enzimas degradantes. Sin embargo, el cannabis se subtipifica como droga de la Lista I, lo que restringe su investigación, ensayos y estudios de valores medicinales. A menos que se elimine del Fármaco de la lista I, el potencial farmacológico en IBS sigue siendo desconocido. La seguridad, eficacia, modo de ingesta, índice terapéutico, nivel tóxico, todos deben ser publicado con estudios en diferentes subtipos de pacientes con SII, es extremadamente importante tener un seguimiento regular de los pacientes, para evitar abuso. Sin embargo, aún queda mucho por conocer y explorar el mecanismo del SII y el cannabis como terapia potencial. Es solo posible con más estudios múltiples, metanálisis, análisis aleatorizado y ensayos controlados en todo el mundo.

Pandey, S., Kashif, S., Youssef, M., Sarwal, S., Zraik, H., Singh, R., & Rutkofsky, I. (2020). Endocannabinoid system in irritable bowel syndrome and cannabis as a therapy. *Complementary therapies in medicine*, 48, 102242. doi: 10.1016/j.ctim.2019.102242.



FIBROMIALGIA

La sintomatología en común en migraña, fibromialgia y síndrome de colon irritable, condiciones que muestran hiperalgesia y sensibilización central con una posible fisiopatología subyacente común sugiere que una deficiencia endocannabinoide clínica puede caracterizar su origen. En un ensayo no controlado en nueve pacientes, se administró en dosis de 2,5 a 15 mg de THC al día durante 3 meses. Sorprendentemente, el comité de ética no permitió el uso de placebo en el estudio. Desafortunadamente, cuatro pacientes abandonaron temprano el estudio debido a efectos secundarios del THC, pero los que completaron tuvieron marcadas reducciones en escalas analógicas visuales de dolor subjetivo (EVA). En otro estudio, cuarenta pacientes con fibromialgia recibieron nabilona 1 mg BID durante 4 semanas. Escalas analógicas visuales de dolor, cuestionario de impacto de fibromialgia y puntuaciones de ansiedad, se beneficiaron estadísticamente de manera significativa en comparación con placebo. En otro estudio se utilizó cannabis herbal en un tratamiento de etiqueta abierta. en 28 pacientes con fibromialgia en comparación con un número igual de pacientes de control. Dos horas después del consumo de cannabis, los puntajes EVA mostraron una reducción de dolor y rigidez, mejora de la relajación y un aumento de la somnolencia y la sensación de bienestar estadísticamente significativa. El resumen del componente de salud mental evaluado con la Encuesta de salud del formulario corto el puntaje en los consumidores de cannabis fue significativamente mayor que en los no usuarios. Una encuesta favorece fuertemente al cannabis sobre los medicamentos aprobados para la fibromialgia, duloxetina y milnacipran son una mezcla de serotonina y adrenérgicos inhibidores de la captación, mientras que la pregabalina es un anticonvulsivo fármaco utilizado para tratar el dolor neuropático que resultan poco eficaces.

Russo E. B. (2016). Clinical Endocannabinoid Deficiency Reconsidered: Current Research Supports the Theory in Migraine, Fibromyalgia, Irritable Bowel, and Other Treatment-Resistant Syndromes. *Cannabis and cannabinoid research*, 1(1), 154–165. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0009>



FIBROMIALGIA

Participaron 2.705 miembros de los grupos de redes sociales de fibromialgia, 383 participantes (14%) con fibromialgia diagnosticada por un reumatólogo respondió al cuestionario. Solo el 12% de todos los consumidores de cannabis del estudio informaron efectos adversos, en comparación con el 94% que informa de efectos adversos

de otros analgésicos antes del consumo de cannabis. La mayoría de los efectos adversos del cannabis fueron leves y transitorios, como ojos o irritación de garganta. Además, solo el 8% de los consumidores de cannabis se sentían dependientes del cannabis, frente al 66%

sentirse dependiente de otros analgésicos. Por otra parte, casi el 85% de los pacientes dejaron de tomar por completo cualquier otro analgésico o reducir la dosis de otros

Esto refleja la ventaja del cannabis sobre otros medicamentos en el alivio del dolor además de sus efectos favorables sobre el sueño y estado de ánimo. El ochenta y uno por ciento (81%) de los pacientes informaron mejora de su capacidad para realizar las actividades diarias, y el 64% informó haber regresado a trabajos de tiempo parcial o incluso completo.

Habib, G., & Avisar, I. (2018). The Consumption of Cannabis by Fibromyalgia Patients in Israel. *Pain Research and Treatment*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/7829427>

Entre los 367 pacientes con fibromialgia, 301 (82,0%) eran mujeres. Veintiocho pacientes (7,6%) interrumpieron el tratamiento antes de los seis meses de seguimiento. La tasa de respuesta a los seis meses fue del 70,8%. 194 pacientes respondieron al tratamiento con una reducción de la intensidad del dolor de una mediana de 9,0 al inicio a 5,0 al final. Los efectos adversos más comunes fueron leves e incluyeron mareos (7,9%), sequedad de boca (6,7%) y síntomas gastrointestinales (5,4%). Conclusión: el cannabis medicinal parece ser un método seguro y eficaz, una alternativa para el tratamiento de los síntomas de la fibromialgia.



Sagy, I., Bar-Lev Schleider, L., Abu-Shakra, M., & Novack, V. (2019). Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. *Journal of clinical medicine*, 8(6), 807. <https://doi.org/10.3390/jcm8060807>



MIGRAÑA

El sistema endocannabinoide involucra al sistema nervioso central y periférico. Está involucrado en los procesos fisiológicos reguladores de prácticamente todos los sistemas de órganos, de manera importante en los referentes a dolor y antiinflamatorio. Parece funcionar tanto de forma independiente como sinérgica, uniéndose a otros procesos moleculares dentro de los principales sistemas de circuitos del dolor endógeno, incluidos inflamatorios, endorfinas / encefalinas, vanilloides, subfamilia A (TRPA), subfamilia M (TRPM) y una clase de receptores nucleares / factores de transcripción denominados receptores activados por proliferación de peroxisomas (PPAR).

La eficacia de los cannabinoides en el tratamiento del dolor neuropático crónico se atribuye en parte a la modulación del sistema endocannabinoide de las vías inhibitoras supraespinales descendentes, llevando a una mejoría inmediata de cefaleas en el corto plazo aún en casos severos, así como una mejora a lo largo del tiempo que sostiene el argumento de que es posible llegar a curar la migraña, dadas las condiciones correctas.

Baron E. P. (2018). Medicinal Properties of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids in Cannabis, and Benefits in Migraine, Headache, and Pain: An Update on Current Evidence and Cannabis Science. *Headache*, 58(7), 1139–1186. <https://doi.org/10.1111/head.13345>



MIGRAÑA

La migraña crónica constituye un trastorno neurológico incapacitante, que afecta a alrededor del uno al dos por ciento de la población mundial en todo el mundo. Tradicionalmente, los tratamientos abortivos para la migraña incluyen triptanos, antiinflamatorios no esteroideos, paracetamol, cornezuelo de centeno, opioides y antieméticos. Los tratamientos preventivos incluyen anti-depresivos, anticonvulsivos, betabloqueantes y, más recientemente, agentes anti péptidos relacionados con el gen de la calcitonina (CGRP). En los últimos años, ha surgido el uso de cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico en general, junto con un aumento de la demanda y el uso por parte de los pacientes con migraña. Hay evidencias de que un tratamiento con cannabis medicinal produce una reducción a largo plazo de la frecuencia de la migraña en 60% de los pacientes y se asocia con una menor ingesta de medicamentos anti migraña.

La migraña se clasifica como una condición de dolor. Mecánicamente, se ha demostrado que los endocannabinoides tienen un efecto inhibitorio sobre los receptores de serotonina in vivo, que se ha demostrado que modula el dolor y las respuestas eméticas, así como respuesta a la capacidad de disminuir episodios de migraña, un impacto menos negativo de la cefalea y una mejor calidad del sueño.

Aviram, J., Vysotski, Y., Berman, P., Lewitus, G. M., Eisenberg, E., & Meiri, D. (2020). Migraine Frequency Decrease Following Prolonged Medical Cannabis Treatment: A Cross-Sectional Study. *Brain sciences*, 10(6), 360. <https://doi.org/10.3390/brainsci10060360>

El uso de cannabis para aliviar la cefalea y la migraña es relativamente común, pero la investigación sobre su efectividad sigue siendo escasa. Hay evidencia donde se determina si la inhalación de cannabis disminuye las calificaciones de cefalea y migraña, así como si el género, diferentes tipos de cannabinoides, el THC, el CBD o la dosis contribuyen a los cambios en estas calificaciones.

Hay estudios y datos donde se ha determinado que hubo reducciones significativas en la cefalea e índices de migraña después del consumo de cannabis, donde se utilizaron modelos de puntuación de cambio latente y modelos multinivel para analizar datos de 12.293 sesiones en las que se utilizó cannabis para tratar el dolor de cabeza y 7.441 sesiones en las que se utilizó cannabis para tratar la migraña, estos datos indican que los hombres presentan mayores reducciones en la intensidad de la cefalea que las mujeres. En conclusión que la cannabis inhalada reduce la cefalea y la gravedad de la migraña en aproximadamente un 50% y tiene la capacidad de disminuir episodios de migraña.

Cuttler, C., Spradlin, A., Cleveland, M. J., & Craft, R. M. (2020). Short- and Long-Term Effects of Cannabis on Headache and Migraine. *The journal of pain : official journal of the American Pain Society*, 21(5-6), 722–730. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.11.001>



TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección conductual compleja que se manifiesta durante la primera infancia y que dura toda la vida en la gran mayoría de los casos. Hasta la fecha, ninguna prueba conductual, genética, de imágenes cerebrales o electrofisiológica puede validar específicamente un diagnóstico clínico de TEA.

En los últimos 25 años se ha acumulado una gran cantidad de información sobre los componentes principales del sistema endocannabinoide, un conjunto bastante complejo de señales lipídicas (bendocannabinoides [^]), sus receptores y enzimas metabólicas. Se ha documentado claramente que el sistema endocannabinoide juega un papel clave en muchas condiciones de salud y enfermedades humanas del sistema nervioso central, abriendo así la vía a la explotación terapéutica de fármacos orientados al sistema endocannabinoide para el tratamiento de trastornos psiquiátricos, neurodegenerativos y neuro inflamatorios.

La evidencia acumulada sugiere que el sistema endocannabinoide constituye una pieza que reúne 4 características fenotípicas que se sabe que son atípicas en el autismo:

- 1) capacidad de respuesta a la recompensa social;
- 2) desarrollo neuronal;
- 3) ritmo circadiano; y
- 4) síntomas relacionados con la ansiedad.



TRASTORNO DEL ESPECTRO AUTISTA

El sistema endocannabinoide (ECS) es un importante regulador de la plasticidad sináptica y la neuromodulación. Se han demostrado alteraciones del ECS en varios modelos animales de trastorno del espectro autista (TEA). En algunos de estos modelos, la activación del ECS rescató los déficits sociales. Están surgiendo pruebas de las desregulaciones del ECS en el TEA humano.

Se ha encontrado en resultados de estudios niveles más bajos de los endocannabinoides AEA, OEA y PEA en muestras de suero en niños con TEA. Estos hallazgos están en línea con los resultados de numerosos estudios anteriores en modelos animales de TEA así como un estudio humano inicial que demostró un tono endocannabinoide más bajo en el TEA. Estudios sugieren El uso de AEA, OEA y PEA circulantes como biomarcadores estratificadores de TEA y los estudios futuros deben evaluar la importancia clínica de esta estratificación. diagnóstico presintomático y si reflejan un tono endocannabinoide más bajo en el cerebro, como se encuentra en modelos animales de TEA.

Aran, A., Eylon, M., Harel, M., Polianski, L., Nemirovski, A., Tepper, S., Schnapp, A., Cassuto, H., Wattad, N., & Tam, J. (2019). Lower circulating endocannabinoid levels in children with autism spectrum disorder. *Molecular autism*, 10, 2. <https://doi.org/10.1186/s13229-019-0256-6>

Ha habido un aumento dramático en el número de niños diagnosticados con trastornos del espectro autista (TEA) en todo el mundo. Recientemente ha surgido evidencia anecdótica de los posibles efectos terapéuticos de los productos de cannabis.

Hay evidencia y estudios con el objetivo de caracterizar la epidemiología de los pacientes con TEA que reciben tratamiento con cannabis medicinal y describir su seguridad y eficacia. Hay datos recopilados respectivamente como parte de un programa de tratamiento con 188 pacientes con TEA tratados con cannabis medicinal entre 2015 y 2017. El tratamiento en la mayoría de los pacientes se basó en aceite de cannabis que contenía 30% de CBD y 1,5% de THC. Después de seis meses de tratamiento, el 82,4% de los pacientes (155) estaban en tratamiento activo y el 60,0% (93) han sido evaluados; 28 pacientes (30,1%) refirieron una mejoría significativa, 50 (53,7%) moderada, 6 (6,4%) leve y 8 (8,6%) no presentaron cambios en su condición. Veintitrés pacientes (25,2%) experimentaron al menos un efecto secundario; la más común fue la inquietud (6,6%). El cannabis en los pacientes con TEA parece ser una opción bien tolerada, segura y eficaz para aliviar los síntomas asociados con el TEA.

Schleider, L.B., Mechoulam, R., Saban, N., Meiri, G., & Novack, V. (2019). Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Scientific Reports*, 9. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-37570-y>



ALZHEIMER

Un estudio pre-clínico analizó la neuroprotección de 11 diferentes cannabinoides en ensayos que recapitulan la proteotoxicidad, pérdida de soporte trófico, estrés oxidativo, pérdida de energía e inflamación. Nueve de los 11 cannabinoides mostraron habilidad de proteger las células en cuatro ensayos, siendo capaces de eliminar la acumulación intraneuronal de A β , reducen el daño oxidativo y protegen de la pérdida de energía o soporte trófico. Estos resultados muestran la necesidad de enfocarse en agonistas del receptor CB1 para fines de neuroprotección y que se ha evidenciado con la combinación del THC y CBN. El estudio concluye que los cannabinoides pueden ser los mejores candidatos para Alzheimer y otras enfermedades neurodegenerativas.

Schubert, D., Kepchia, D., Liang, Z., Dargusch, R., Goldberg, J., & Maher, P. (2019). Efficacy of Cannabinoids in a Pre-Clinical Drug-Screening Platform for Alzheimer's Disease. *Molecular Neurobiology*, 56(11), 7719–7730. <https://doi.org/10.1007/s12035-019-1637-8>



ALZHEIMER

Se realizó un estudio prospectivo para evaluar la seguridad y eficacia de un aceite de cannabis en 10 pacientes con Alzheimer como complemento al tratamiento farmacológico convencional (antipsicótico, principalmente). Los pacientes recibieron una dosis de 2.5mg de THC en aceite de cannabis, dos veces al día durante cuatro semanas. En caso de no reportar efectos adversos y una mejoría, se aumentó la dosis después de dos días a 5mg de THC, dos veces al día, hasta una dosis máxima de 7.5mg de THC, dos veces al día. Al evaluar los resultados en el Inventario Neuropsiquiátrico se observaron reducciones significativas en delirios, agitación/agresión, apatía, irritabilidad, conducta motora sin finalidad, trastornos del comportamiento en el sueño y la noche, agotamiento del cuidador y en el puntaje total. También se observaron cambios significativos en las escalas de Impresión Clínica Global.

Shelef, A., Barak, Y., Berger, U., Paleacu, D., Tadger, S., Plopsky, I., & Baruch, Y. (2016). Safety and Efficacy of Medical Cannabis Oil for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An-Open Label, Add-On, Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease : JAD*, 51(1), 15–19. <https://doi.org/10.3233/JAD-150915>

Una revisión sistemática y metaanálisis de 9 estudios clínicos con 205 pacientes con síntomas neuropsiquiátricos de demencia que recibieron cannabinoides, ya sea en su forma natural, THC, o algún cannabinoide sintético. El 85% de pacientes tiene un diagnóstico de Alzheimer y la principal indicación terapéutica fue por agitación severa o comportamiento agresivo, aunque en un caso se indicó por rechazo de comida. La revisión encontró mejoría significativa en instrumentos de síntomas neuropsiquiátricos. Se encontró que el THC y sustancias similares por sí solas pueden ser menos eficaces que en combinación con otros cannabinoides, como CBD. Los cannabinoides fueron bien tolerados y no se observaron efectos adversos significativos como consecuencia del tratamiento.



Bahji, A., Meyyappan, A. C., & Hawken, E. R. (2020). Cannabinoids for the Neuropsychiatric Symptoms of Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 65(6), 365–376. <https://doi.org/10.1177/0706743719892717>



SALUD DE LA MUJER

En cuanto a las diferencias sexuales en el sistema endocannabinoide la investigación se ha orientado hacia la determinación de procesos principalmente reproductivos. Específicamente en el proceso reproductivo de la mujer se ha destacado el hecho de que el uso de cannabinoides (particularmente thc) pudiese generar disrupciones relacionadas a la infertilidad debido a la disminución de ovulación o anomalías ovulatorias esto al parecer (identificado en estudios preclínicos) por la interacción del thc en el hipotálamo y la supresión de las hormonas encargadas de la correct ovulación. Dentro del mismo proceso reproductivo, investigaciones in vitro también han destacado que el THC genera diversas alteraciones que pueden afectar la gestación específicamente en la regulación hormonal y la placentación, aunque ha sido complejo corroborar dichos hallazgos en estudios clínicos ya que usualmente el consumo de cannabis se acompaña del consumo de otras sustancias como tabaco o algunos factores psicosociales.

Brents L. K. (2016). Marijuana, the Endocannabinoid System and the Female Reproductive System. The Yale journal of biology and medicine, 89(2), 175–191. PMID: 27354844; PMCID: PMC4918871.



SALUD DE LA MUJER



Los receptores del ECS en el sistema genital femenino, se localizan en el endometrio, el miometrio, la corteza ovárica y la médula y las trompas uterinas (principalmente el receptor CB1 y el endocannabinoide AEA), y tiene funciones importantes en el ciclo menstrual, la maduración ovárica, el trasplante y la implantación de embriones. Al estar distribuido de esta forma se presume que esté implicado en la presencia de endometriosis y sus subsecuentes complicaciones puesto que existe una regulación a la baja del receptor CB1 y la sobre regulación del receptor TRPV1, misma que se vincula al proceso de inflamación y dolor característico del padecimiento. Por otro lado, se ha observado que la segregación de progesterona disfuncional(característica del endometrio ectópico) tiene una implicación en la respuesta desfavorable o disminuida de ECS.

Tanaka, K., Mayne, L., Khalil, A., Baartz, D., Eriksson, L., Mortlock, S. A., Montgomery, G., McKinnon, B., & Amoako, A. A. (2020). The role of the endocannabinoid system in aetiopathogenesis of endometriosis: A potential therapeutic target. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 244, 87–94. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.012>



ADICCIONES

Estudios previos han demostrado que las leyes de cannabis medicinal en Estados Unidos han permitido la reducción de dosis diarias de opioides analgésicos. En un estudio se encontró que en estados que brindan acceso a cannabis legal a pacientes por medio de dispensarios se ha permitido la reducción de muertes por sobredosis de opioides, además de reducir las admisiones por adicción a medicamentos para el dolor. Estos resultados sugieren que algunas personas están sustituyendo el uso de opioides por cannabis como un mecanismo de reducción de daños a través de establecimientos regulados.

Powell, D., Pacula, R. L., & Jacobson, M. (2018). Do medical marijuana laws reduce addictions and deaths related to pain killers? *Journal of Health Economics*, 58, 29–42. <https://doi.org/10.1016/j.jhealeco.2017.12.007>



ADICCIONES

Una revisión sistemática de 14 estudios preclínicos y clínicos sobre el impacto del cannabidiol en comportamientos adictivos, mediante los diferentes mecanismos involucrados, principalmente en los receptores CB1 del SEC y 5-HT1a, así como la modulación de las propiedades farmacocinéticas de algunas sustancias. Se encontraron propiedades terapéuticas en adicción a opioides, cocaína y psicoestimulantes, además de que podría ser benéfico en consumo problemático de cannabis y de tabaco, siendo un componente seguro en dosis elevadas.

Prud'homme, M., Cata, R., & Jutras-Aswad, D. (2015). Cannabidiol as an Intervention for Addictive Behaviors: A Systematic Review of the Evidence. *Substance Abuse : Research and Treatment*, 9, 33–38. PubMed. <https://doi.org/10.4137/SART.S25081>



Una revisión sistemática y metaanálisis de 19 estudios pre-clínicos y 9 estudios clínicos se realizó para determinar el potencial efecto ahorrador de opioides de los cannabinoides. Se encontró que la ED50 de morfina administrada en combinación con THC es 3.6 veces más baja que la ED50 de la morfina por sí sola. La ED50 de codeína administrada en combinación con THC es 9.5 veces más baja que la ED50 de codeína por sí sola.

Nielsen, S., Sabioni, P., Trigo, J. M., Ware, M. A., Betz-Stablein, B. D., Murnion, B., Lintzeris, N., Khor, K. E., Farrell, M., Smith, A., & Le Foll, B. (2017). Opioid-Sparing Effect of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology : Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 42(9), 1752–1765. <https://doi.org/10.1038/npp.2017.51>



EFECTOS ADVERSOS E INTERACCIONES

En el siguiente estudio se revisan las interacciones de drogas y medicamentos con cannabinoides:

1. Los niveles de cannabinoides pueden aumentar con otros medicamentos: En inhibidores como cotrimoxazol, fluoxetina y amiodarona se espera que aumente la exposición al THC y los efectos psicoactivos.
2. Los cannabinoides pueden afectar los niveles de otras drogas y medicamentos
3. Fumar marihuana puede aumentar la eliminación de algunos medicamentos: La eliminación de algunos medicamentos aumenta con el consumo regular de marihuana (> 2 cigarrillos de marihuana por semana); no se ha informado de ningún efecto del uso ocasional.
4. Pueden ocurrir efectos aditivos cuando se combina el consumo de marihuana con otras drogas
5. Hay potenciales focos rojos de atención: Aunque se necesitan más investigaciones, la marihuana puede tener interacciones graves con otras drogas y medicamentos.



CONSIDERACIONES PRÁCTICAS EN LA ADMINISTRACIÓN Y DOSIFICACIÓN DE CANNABIS MEDICINAL

Uno de los estudios más importantes para la práctica clínica con cannabinoides, además de resumir las estrategias de dosificación y algunas perlas clínicas, resume la evidencia para múltiples síntomas y ofrece algunos factores acerca de las diferentes vías de administración de productos medicinales a base de cannabis. En el mismo, se describen los efectos adversos más comunes y raros, al momento de usar cannabis con fines medicinales, así como algunas interacciones.



MacCallum, C. A., & Russo, E. B. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. *European Journal of Internal Medicine*, 49, 12–19. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004>

¿ERES MÉDICO O PROFESIONAL DE LA SALUD?

Únete a la red más importante de médicos y profesionales en el país:

- Biblioteca de información.
- Diplomado con validez de la SEP.
- Pláticas, talleres, revisión de casos.
- Forma parte del Equipo Interdisciplinario Sativa Care.

Programar una Reunión



RELACIONES PÚBLICAS

Entrevistas, conferencias, colaboraciones,
alianzas e inversionistas:

Edda Garcini
Head of Communications
edda@sativa.health



¿QUIERES APRENDER MÁS ACERCA DE LA CANNABIS?

Únete a nuestros Webinars
y eventos gratuitos en línea

[Siguintes eventos](#)

Suscríbete a nuestro
canal de Youtube

[Ver contenido](#)

Únete a la comunidad Sativa Care

 [@SativaCareMX](#)

 [@SativaCare](#)

 [@SativaCare](#)



GUÍA DE EVIDENCIAS EN
CANNABIS MEDICINAL
PARA MÉDICOS Y
PROFESIONALES DE
LA SALUD EN MÉXICO

2021