



GUÍA DE EVIDENCIAS EN
CANNABIS MEDICINAL
PARA MÉDICOS Y
PROFESIONALES
DE LA SALUD
EN MÉXICO 2023



Aviso legal

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.

Todos los derechos reservados.

© 2022. Grupo Sativa Health S.A. de C.V.

Introducción

El Reglamento de Medicinal de Cannabis en México se publicó en 2021, autorizando los usos medicinales y la investigación de los cannabinoides y convirtiendo a México en uno de 60 países que han creado un programa medicinal de cannabis. En ese momento se formalizó la creación de una nueva área de la medicina en México: la endocannabinología.

Desde 2018, en Sativa Care colaboramos con la comunidad médica y científica de nuestro país para una introducción segura del uso médico de cannabinoides en la población mexicana y latinoamericana a través de la educación continua. Por ello, nuestro equipo médico ha preparado esta 3a. Guía de Evidencias en Cannabis Medicinal para Médicos y Profesionales de la Salud en México 2023.

El uso médico de los cannabinoides se ha integrado en diferentes países con éxito y ha permitido a personas con dolor y diferentes enfermedades crónicas mejorar su calidad de vida. Esta Guía de Evidencias resume la investigación más reciente a nivel internacional en múltiples enfermedades y síntomas, las principales interacciones farmacológicas del CBD y THC, así como los principales efectos adversos.

El estudio del Sistema Endocannabinoide está abriendo puertas hacia un mejor entendimiento de algunas enfermedades crónicas y el uso de cannabis medicinal puede ayudar a avanzar objetivos más generales de la medicina en el siglo XXI: la personalización de la medicina y la reducción de las desigualdades en salud.



Tu amigo,
Mtro. José Lugardo Espejel
Fundador de Sativa Care, primera clínica
de cannabis medicinal en México

Dolor Crónico

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.

Apesar 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 cannabinoides principales el CB1 y el CB2, sin embargo, para el manejo del dolor también se ha evidenciado efectos sobre receptores vaniloides, de la vía de los opioides haciendo sinergia y requiriendo menor dosis para lograr el efecto deseado, entre otros.

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. En el estudio de Stockings et al, 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. Sin embargo, la investigación clínica en esta área todavía se encuentra en desarrollo y es conveniente ser cautelosos.

En éste año en la revista de la Sociedad Española del Dolor, se publicaron dos artículos en donde se habla de manera clara las vías del dolor y los potenciales sitios de intervención de los cannabinoides en su manejo, principalmente en el de tipo crónico no relacionado al cáncer. Aún hay mucho trabajo en cuanto a la investigación, sin embargo, la apertura de las políticas de drogas se aprecian como un gran paso para continuar con estudios que nos den más sustento para el uso del Cannabis Medicinal.

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>

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 cáncer es la principal causa de mortalidad en el mundo. Los avances científicos lo han convertido con frecuencia en enfermedad crónica, lo que implica la necesidad de recursos para garantizar un adecuado manejo de los pacientes. Las propiedades atribuidas a los cannabinoides los sitúan como posible opción terapéutica en atención a diversos síntomas.

1.- Paliativo del tratamiento.

2.- Paliativo de los síntomas causados por el Cáncer.

3.- Efectos antineoplásicos: pro-apoptótico, anti-proliferativo y anti-angiogénico.

Para efectos de éste material haremos una revisión sobre el potencial antineoplásico ya que es la información más reciente y un potencial terapéutico relevante y de poco estudio hasta ahora.

Los estudios que se han llevado a cabo hasta la fecha indican que el THC es el fitocannabinoide que, en la gran mayoría de los casos, ejerce una acción antitumoral más potente. Sin embargo, también se ha encontrado que otro componente de la planta, el cannabidiol (CBD), puede reducir el crecimiento de tumores en modelos animales, aunque dicho efecto suele ser menos potente que el del THC.

También se ha visto que la combinación de THC y CBD en una proporción 1:1 produce un efecto antitumoral similar al que ejerce el THC (Marcu y cols., 2010; Torres y cols., 2011) en modelos de tumores cerebrales.

Se ha visto que en algunos pacientes que han usado los cannabinoides como paliativo, han presentado mejor respuesta a la quimioterapia y radioterapia que los que no consumen cannabinoides. Ésta también es una línea de investigación que a largo plazo se podría seguir y tener un fármaco más como parte de la batería con la que ya se cuenta en oncología. Recordar que la sinergia entre fármacos siempre se ha presentado dentro de la medicina.

Por ejemplo, la combinación de THC, o de THC y CBD, con temozolomida (el fármaco que se utiliza de manera habitual para el tratamiento de los tumores cerebrales) demostró producir un efecto más potente en

modelos animales de glioma que el que produjeron esos mismos fármacos cuando se administraron de manera no combinada (Torres y cols., 2011). Resultados similares se han obtenido (siempre en modelos animales) cuando los cannabinoides se administraron de manera conjunta con radioterapia en gliomas (Scott y cols., 2014).

Aunque los estudios descritos más arriba son muy esperanzadores y sugieren que los cannabinoides podrían ser útiles en el tratamiento de determinados tipos de tumores, aún queda un largo camino por recorrer para saber si fármacos cannabinoides podrían prescribirse en el tratamiento de gliomas u otros tipos de cáncer. Así, lo cierto es que, en ausencia de resultados de ensayos clínicos (que aún tardarán años en proporcionar datos concluyentes), en este momento no existen evidencias científicas suficientes como para poder afirmar de manera concluyente que el tratamiento con cannabinoides contribuye a mejorar las terapias actuales que se administran a pacientes con tumores cerebrales u otros tipos de cáncer. Por tanto, la prioridad actual desde el punto de vista científico y médico es desarrollar estudios clínicos adicionales.

Scott KA, Dalgleish AG, Liu WM. The combination of cannabidiol and Delta9-tetrahydrocannabinol enhances the anticancer effects of radiation in an orthotopic murine glioma model. Mol Cancer Ther 2014; 13: 2955-67.

Torres S, Lorente M, Rodríguez-Fornes F, Hernández-Tiedra S y cols. A combined preclinical therapy of cannabinoids and temozolomide against glioma. Mol Cancer Ther 2011; 10: 90- 103.

Trastornos del Sueño

El insomnio crónico es un problema que está presente entre el 6%-15% de la población mundial y se encuentra fuertemente asociado con resultados adversos para la salud. Actualmente las opciones de tratamiento farmacológico existentes suelen ser insatisfactorias. Por lo que los cannabinoides se han propuesto como una nueva alternativa con un alto potencial terapéutico, sin embargo las pruebas sobre su seguridad y eficacia han sido limitadas. Es por ello que se llevó a cabo un primer ensayo cruzado aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo en 24 participantes que presentaban insomnio crónico, a quienes se les administró ZTL-101 y al cabo de 2 semanas se observó que disminuyeron significativamente los síntomas de insomnio en relación con el placebo. Cabe destacar que a pesar que se notificaron más acontecimientos adversos mientras se tomaba ZTL-101 que con el placebo, todos los efectos fueron leves y la mayoría se resolvieron poco después de despertarse. Es importante mencionar que aún sigue existiendo la necesidad de realizar estudios en una cohorte más amplia para así poder extraer conclusiones definitivas, no obstante, estos resultados sugieren que la formulación cannabinoide ZTL-101 puede ser una opción terapéutica útil y efectiva para las personas que padecen insomnio crónico, al menos para su uso a corto plazo.

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.

Walsh, J. H., Maddison, K. J., Rankin, T., Murray, K., McArdle, N., Ree, M. J., & Eastwood, P. R. (2021). Treating insomnia symptoms with medicinal cannabis: a randomized, crossover trial of the efficacy of a cannabinoid medicine compared with placebo. *Sleep*, 44(11), zsab149. <https://doi.org/10.1093/sleep/zsab149>

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>

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>

Parkinson



La enfermedad de Parkinson es la segunda enfermedad neurodegenerativa más común, después de la enfermedad de Alzheimer. Sus síntomas son discapacitantes e impactan negativamente la calidad de vida de quienes la padecen.

Ante la carencia de un tratamiento causal o modificador del curso de la enfermedad, actualmente su manejo es sintomático y la mayoría de las intervenciones están dirigidas en la reducción de los síntomas motores y no motores de la enfermedad.

Los fármacos hoy en día utilizados incluyen: levodopa, agonistas de la dopamina, inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa, fármacos anticolinérgicos e inhibidores de la colina, dependiendo de los síntomas, también se utilizan antidepresivos o antipsicóticos. Con lo anterior se puede lograr efectos positivos sobre el aspecto motor, pero también aparecen efectos secundarios, como la discinesia. Por esta razón, continuamente se busca una solución que aborde de

manera holística el tratamiento de esta enfermedad. Los componentes del sistema endocannabinoide están involucrados en la regulación de las funciones motoras y la actividad dopaminérgica. Por lo tanto, la Cannabis parece ser un atractivo terapéutico en el tratamiento de los trastornos del movimiento y neurodegenerativos. Los estudios han encontrado que la cannabis medicinal ayuda a combatir los síntomas motores de la enfermedad de Parkinson, como rigidez, temblores y bradicinesia, además, proporciona alivio del dolor y mejora el sueño .

Un aspecto potencialmente positivo del tratamiento con cannabis puede ser un aumento de peso. Aunque generalmente se ve como inconveniente, esto puede beneficiar a los pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada con desnutrición, situación que se observa en el 50% de los pacientes diagnosticados con dicha enfermedad.

Stasiłowicz, A., Tomala, A., Podolak, I., & Cielecka-Piontek, J. (2021). Cannabis sativa L. As a Natural Drug Meeting the Criteria of a Multitarget Approach to Treatment. *International journal of molecular sciences*, 22(2), 778. <https://doi.org/10.3390/ijms22020778>

Figura, M., Kozirowski, D., & Sławek, J. (2022). Cannabis in Parkinson's Disease - the patient's perspective versus clinical trials: a systematic literature review. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 56(1), 21–27. <https://doi.org/10.5603/PJNNS.a2022.0004>

Epilepsia

La popularidad del tratamiento con cannabinoides médicos está creciendo a medida que más países permiten su uso para diversas indicaciones en adultos. Esta tendencia también se observa en la población pediátrica, donde los cannabinoides están autorizados en niños por epilepsia refractaria, especialmente en el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut. El síndrome de Dravet es una presentación rara de encefalopatías epilépticas intratables, generalmente antes del año de edad, mientras que el síndrome de Lennox-Gastaut se caracteriza por convulsiones resistentes a múltiples fármacos. El cannabidiol (CBD), que es uno de los principales constituyentes de la planta *Cannabis sativa*, tiene propiedades anticonvulsivas y no produce efectos secundarios eufóricos.

En revisiones sistemáticas y metaanálisis se ha encontrado que el CBD reduce en un 50 % el riesgo de episodios de convulsiones en niños con epilepsia en el síndrome de Dravet.

Por otra parte, en un ensayo controlado aleatorio doble ciego en pacientes con esclerosis tuberosa, el CBD se asoció con una reducción porcentual significativamente mayor en la frecuencia de las convulsiones que el placebo durante el período de tratamiento. En otros estudios se ha demostrado la efectividad del CBD en el tratamiento de niños y adultos que presentan otros síndromes de epilepsia que aquellos abordados por ensayos regulatorios.

Los eventos adversos más comunes observados durante el tratamiento con CBD incluyeron somnolencia, disminución del apetito, diarrea y aumento de las aminotransferasas séricas.

Conclusiones: Los datos actualmente disponibles sugieren que la respuesta al tratamiento a base de aceite de CBD derivado de plantas altamente purificadas se puede observar en pacientes con una amplia gama de trastornos y etiologías de epilepsia. La evidencia existente puede proporcionar apoyo preliminar para investigaciones adicionales.





Con respecto a la dosificación se sugiere: iniciar con dosis bajas equivalentes a 2–5 mg/kg/día de CBD dividido en dos tomas, titular lentamente hasta lograr el efecto mientras se controlan los efectos secundarios (p. ej., aumentar el CBD en un máximo de 5 mg/kg/d por semana), la dosis terapéutica inicial recomendada es de 10 mg/kg/día dividida en 2 tomas. Tener cuidado con la dosificación crónica debido a la retención en el tejido graso del metabolito activo; puede ser necesario modificar la dosis posteriormente.

Treves, N., Mor, N., Allegaert, K., Bassalov, H., Berkovitch, M., Stolar, O. E., & Matok, I. (2021). Efficacy and safety of medical cannabinoids in children: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, 11(1), 23462. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-02770-6>

Breijyeh, Z., Jubeh, B., Bufo, S. A., Karaman, R., & Scrano, L. (2021). Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. *Toxins*, 13(2), 117. <https://doi.org/10.3390/toxins13020117>

Lawson, J., O'Brien, T., Graham, M., Renaud, E., Jones, D., Freeman, J., Lawn, N., & Martin, J. H. (2022). Expert advice for prescribing cannabis medicines for patients with epilepsy-drawn from the Australian clinical experience. *British journal of clinical pharmacology*, 88(7), 3101–3113. <https://doi.org/10.1111/bcp.15262>

Alzheimer





La Enfermedad de Alzheimer y la Enfermedad de Parkinson han ocupado una posición destacada a nivel mundial debido al conocido rápido envejecimiento de la población mundial, donde la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha proyectado que para el 2050, 152 millones de personas estarán afectadas por algún tipo de demencia.

El Cannabidiol (CBD) es un potente bioactivo para el tratamiento de enfermedades de origen neuroinflamatorio, epilepsia, ansiedad y esquizofrenia. Por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y propiedades neuroprotectoras, el cannabidiol se propuso como una estrategia innovadora y prometedora para la enfermedad de Alzheimer. Estudios realizados han demostrado una mejora en la capacidad cognitiva y la función de la memoria en pacientes con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. Por este motivo, el CBD puede ser una interesante intervención terapéutica.

La Cannabis también se ha estudiado en otros tipos de enfermedades neurodegenerativas que cursan con demencia como lo concluye

un ensayo clínico realizado en una pequeña cohorte de 24 pacientes con Enfermedad de Huntington donde demostraron que el uso de cannabinoides en combinación CBD y THC mejora los síntomas motores, cognitivos y las alteraciones conductuales de la enfermedad, además no observaron efectos adversos adicionales.

La combinación de THC y CBD a menudo se supone que es más efectiva que el THC solo, y se cree que se debe, al menos en parte, a que el CBD mitiga los efectos psicotrópicos negativos del THC. Sin embargo, el psicotropismo adverso con THC es más evidente en el consumo recreativo que en uso medicinal, donde la dosis de fitocannabinoides es menor y esto es razonablemente concordante con la incidencia más baja de efectos secundarios informados en los ensayos clínicos (2).

Ożarowski, M., Karpiński, T. M., Zielińska, A., Souto, E. B., & Wielgus, K. (2021). Cannabidiol in Neurological and Neoplastic Diseases: Latest Developments on the Molecular Mechanism of Action. *International journal of molecular sciences*, 22(9), 4294. <https://doi.org/10.3390/ijms22094294>

Dos Reis Rosa Franco, G., Smid, S., & Viegas, C. (2021). Phytocannabinoids: General Aspects and Pharmacological Potential in Neurodegenerative Diseases. *Current neuropharmacology*, 19(4), 449–464. <https://doi.org/10.2174/1570159X18666200720172624>

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 opciones 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 opción terapéutica para el tratamiento de la DM y complicaciones en un futuro próximo.





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.

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>

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>

Esclerosis Múltiple

La esclerosis múltiple es una enfermedad autoinmune que afecta principalmente el cerebro y la médula espinal (sistema nervioso central); esto puede provocar varios síntomas como son pérdida en la parte motora, pérdida de visión, debilitamiento muscular, problemas en el sistema urinario y dolor crónico. Con el tiempo, la enfermedad puede causar el deterioro o daño permanente de los nervios.

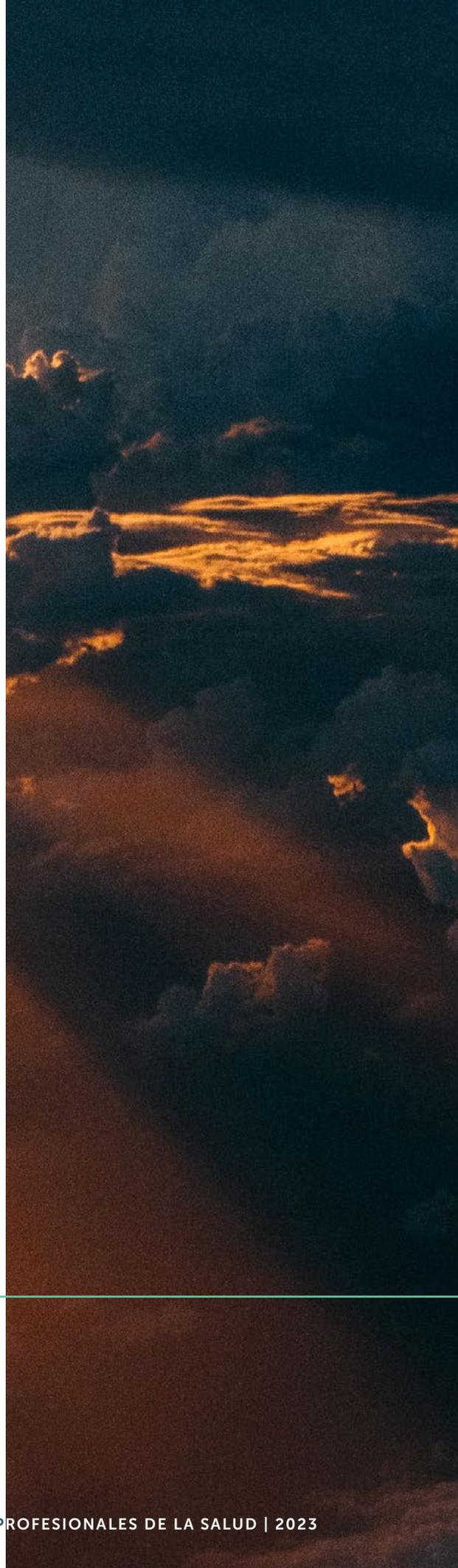
En los últimos años se concluye que el uso de cannabis como tratamiento coadyuvante en este padecimiento puede ayudar en varios aspectos. Ya que los cannabinoides particularmente el uso de THC disminuye el dolor y los espasmos musculares.

Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, et al. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. Cochrane Database of Systematic Reviews. Mayo 2022. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013444.pub2/full/es>

Fibromialgia

La fibromialgia se caracteriza por un dolor musculoesquelético crónico; sus principales síntomas son la fatiga, trastornos del sueño, deterioro cognitivo y dolor crónico. Para muchos pacientes, estos síntomas persisten durante años y llevan a un uso frecuente de medicamentos. La fibromialgia y sus síntomas se describen como un padecimiento debilitante e incapacitante.

Continuamente se estudia el potencial terapéutico de los cannabinoides en el tratamiento de la fibromialgia ya que hoy en día podemos hablar con certeza del efecto analgésico de los cannabinoides y como estos pueden ayudar, por lo que en próximos años se pronostica como uno de los principales tratamientos de este padecimiento, esto debido a la poca oferta de tratamientos efectivos existentes el día de hoy,



*Bair MJ, Krebs EE. Fibromyalgia. Ann Intern Med. 2020 Mar 3; disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32120395/>*

Migraña





La migraña se define como un dolor de cabeza, que en ocasiones puede ser extremadamente doloroso y comúnmente está acompañado de una mayor sensibilidad a la luz, al sonido y en ocasiones también se puede presentar junto con náuseas y vómitos. Las migrañas también pueden provocar desorientación y problemas de coordinación.

Varias investigaciones han demostrado que el sistema endocannabinoide está involucrado en el procesamiento central del dolor . Es por esto que un tratamiento con cannabinoide puede ser la alternativa a los analgésicos tradicionales.

Seng E, Martin P, Houle T, Lifestyle factors and migraine, the lancet neurology. Octubre 2022 disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422\(22\)00211-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanneur/article/PIIS1474-4422(22)00211-3/fulltext)

Síndrome de Intestino Irritable (SII)

El síndrome de intestino irritable es una patología frecuente de los trastornos digestivos. Está caracterizado por dolor abdominal, alteración en el hábito intestinal, distensión abdominal y flatulencias. No hay una causa específica identificada, sin embargo se conoce que existe una alteración en el eje bidireccional cerebro-intestino el cual está influenciado por múltiples factores.

Aún siguen realizando estudios científicos para determinar la efectividad de la cannabis medicinal en este padecimiento, pero lo que sabemos hoy en día es que el uso de cannabinoides como parte del tratamiento en los trastornos gastrointestinales mejora notablemente los síntomas debido a la gran cantidad de receptores cannabinoides que se encuentran en el intestino grueso y delgado.

Brugnatelli V, Turco F, Freo U, Zanette G. Irritable Bowel Syndrome: Manipulating the Endocannabinoid System as First-Line Treatment. Front Neurosci. Abril 2020. disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7186328/>

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).

El uso de dosis más bajas de CBD y THC parece ser prometedor para controlar los problemas de comportamiento asociados con el autismo. Además, este tratamiento podría ser efectivo en el manejo de los síntomas centrales y las funciones cognitivas. No se observaron efectos secundarios significativos con las dosis bajas de cannabis enriquecido con CBD en comparación con otros estudios.

Bilge, S., & Ekici, B. (2021). CBD-enriched cannabis for autism spectrum disorder: an experience of a single center in Turkey and reviews of the literature. *Journal of cannabis research*, 3(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00108-7>

Cuidados paliativos





Los cuidados paliativos tienen como objetivo mejorar la calidad de vida de los pacientes con enfermedades incurables.

La cannabis medicinal se ha utilizado en el ámbito de los cuidados paliativos para tratar múltiples síntomas en los pacientes.

Entre los síntomas que más se tratan de manera exitosa se encuentran el dolor, la falta de apetito y el insomnio.

Roychoudhury, P., Kapoor, A. K., Walsh, D., Cortes, H., & Clarke, H. (2021). State of the science: cannabis and cannabinoids in palliative medicine-the potential. BMJ supportive & palliative care, 11(3), 299–302. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2021-002888>

Efectos Adversos

El síndrome de hiperémesis cannabinoide (CHS) se caracteriza por episodios cíclicos de náuseas y vómitos, acompañados de dolor abdominal tras el consumo prolongado de altas dosis de cannabis, que se alivia con baños y duchas calientes. El tratamiento con los típicos fármacos antieméticos es ineficaz para el CHS, pero los fármacos ansiolíticos y sedantes, junto con las duchas calientes, parecen ser sistemáticamente eficaces para reducir los síntomas. Sin embargo, la única forma conocida de acabar con el CHS de forma permanente es la abstinencia de cannabinoides. Los estudios de casos y los limitados datos preclínicos sobre el CHS indican que las altas dosis prolongadas del principal compuesto psicotrópico del cannabis, el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), provocan cambios en el sistema endocannabinoide al actuar sobre el receptor cannabinoide 1 (CB1). Estos cambios en el sistema endocannabinoide pueden desregular las respuestas al estrés y a la ansiedad, la termorregulación, el sistema de receptores potenciales transitorios vanilloides y varios sistemas de neurotransmisores, y son por tanto candidatos potenciales para mediar en la fisiopatología del CHS.

DeVuono, M. V., & Parker, L. A. (2020). Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Review of Potential Mechanisms. Cannabis and Cannabinoid Research, 5(2), 132–144. <https://doi.org/10.1089/can.2019.0059>



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:

Más comunes Fatiga, mareo, sequedad de boca, ansiedad, náuseas

Comunes: Euforia, visión borrosa, dolor de cabeza

Raros: Tipo/hipertensión, Psicosis/paranoia, depresión, ataxia, taquicardia, hiperémesis cannabinoide, diarrea

¿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.

RELACIONES PÚBLICAS

Entrevistas, conferencias, colaboraciones,
alianzas e inversionistas:

Alexa Orendain

Head of Communications
alexasativa@sativa.health

Interacciones Farmacológicas



Una publicación de la revista de la Asociación Médica Canadiense reportó algunas posibles interacciones medicamentosas con cannabinoides. Tomando en cuenta que el cannabidiol y el Δ^9 -tetrahidrocannabinol son metabolizados por enzimas del citocromo P450 (sobre todo 3A4 y 2C9):

- Los niveles de cannabinoides pueden aumentar si se utilizan en conjunto con inhibidores del CYP450 como: ketoconazol, antibióticos macrólidos, verapamilo, trimetoprim-sulfametoxazol, fluoxetina, y amiodarona.
- Los cannabinoides pueden aumentar los niveles de otros medicamentos al inhibir enzimas del CYP450; clobazam (CYP2C19), warfarina (CYP2C9), tacrolimus (CYP3A4/5), entre otros.
- Fumar cannabis puede acelerar la eliminación de algunos medicamentos debido a inducción de enzimas hepáticas: teofilina, olanzapina (CYP1A2).
- Los cannabinoides pueden provocar efectos adversos aditivos al usarse con medicamentos simpaticomiméticos (taquicardia, hipertensión), depresores del SNC (sedación, ataxia), y anticolinérgicos (taquicardia, confusión).
- Existen interacciones medicamentosas severas potenciales que pueden provocar efectos adversos graves: warfarina (riesgo de sangrado), clobazam (riesgo de intoxicación por benzodiazepinas), entre otros.

Antoniou, T., Bodkin, J., & Ho, J. M.-W. (2020). Drug interactions with cannabinoids. Canadian Medical Association Journal, 192(9), E206. <https://doi.org/10.1503/cmaj.191097>

Más del 90% de todos los medicamentos, incluyendo los cannabinoides, son metabolizados por enzimas hepáticas (citocromo P450 [CYP450], y UDP-Glucuroniltransferasas [UGT]).

Estas enzimas pueden ser inhibidas o inducidas. Por un lado, la inhibición de una enzima provocaría una elevación en los niveles de las drogas que metaboliza. Por otro lado, la inducción de una enzima provocaría una disminución en los niveles de las drogas que metaboliza. Las enzimas más relevantes en el metabolismo de los cannabinoides son: CYP3A4, CYP2C9, CYP2C19, UGT1A9, y UGT2B7.

La inhibición o inducción de estas enzimas por cannabinoides puede alterar el metabolismo de cualquier otro medicamento que también tiene metabolismo hepático, incluyendo: antiepilépticos, antidepresivos, ansiolíticos, antibióticos, anticancerígenos, entre otros.





Además, los cannabinoides presentan alta unión a proteínas plasmáticas y pueden desplazar a otros medicamentos similares: levotiroxina, warfarina, tacrolimus, anfotericina B, ácido valpróico. Aparte, fumar tabaco puede inducir la actividad de enzimas hepáticas (CYP1A1, CYP1A2, y CYP2E1) y alterar los niveles de varios medicamentos, incluyendo los cannabinoides.

Fuentes de información para interacciones medicamentosas: U.S. FDA PI information, Tabla de interacciones medicamentosas de la FDA (FDA.gov), base de datos DrugBank.ca.

Kocis, P. T., & Vrana, K. E. (2020). Delta-9-Tetrahydrocannabinol and Cannabidiol Drug-Drug Interactions. Medical Cannabis and Cannabinoids, 3(1), 61–73. <https://doi.org/10.1159/000507998>



GUÍA DE EVIDENCIAS EN
CANNABIS MEDICINAL
PARA MÉDICOS Y
PROFESIONALES
DE LA SALUD
EN MÉXICO 2023



Todos los derechos reservados.
© 2022. Grupo Sativa Health S.A. de C.V.