

ACTUALIZACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LOS CANNABINOIDES

INTRODUCCIÓN

Cannabis sativa	FITOCANNABINOIDES	NACIONES UNIDAS
<p><i>Cannabis sativa subespecie sativa</i> <i>Cannabis sativa subespecie indica</i> <i>Cannabis sativa subespecie ruderalis</i></p> <p>En la actualidad, existen bancos de semillas de especies híbridas, dando lugar a amplia variedad de posibles preparados derivados de la planta con distintas propiedades.</p> <p>Especies Híbridas</p> <p>¿INDIVIDUALIZACIÓN DE LA CEPA A CADA PACIENTE?</p> <p>Adecuación ratio PA según patología</p> <p>Tipo de efecto buscado</p>	<p>El uso histórico del cannabis medicinal se basaba en la evidencia empírica y no fue hasta los años 60 cuando Raphael Mechoulam caracterizó los compuestos propios de la especie <i>Cannabis sativa</i>: los fitocannabinoides.</p> <div style="display: flex; justify-content: space-around;"> <div> <p>Hydroxyl group</p> <chem>CC1=C(C)C(=C(C=C1)O)C2=C(C)C(C=C2)C3=C(C)C(C=C3)C</chem> <p>Cannabidiol (CBD)</p> </div> <div> <p>Cyclic ring</p> <chem>CC1=C(C)C(=C(C=C1)O)C2=C(C)C(C=C2)C3=C(C)C(C=C3)C</chem> <p>Tetrahydrocannabinol (THC)</p> </div> </div> <p>70 fitocannabinoides distintos. Elevada hidrofobicidad. PA principales: THC y CBD.</p> <p>Mismo precursor CBGA, síntesis forma ácida.</p> <p>Estructura tridimensional explica sus propiedades diferentes pero complementarias.</p> <ul style="list-style-type: none"> THC: Efectos psicoactivos. CBD: Ansiolítico, antipsicótico, anticonvulsivante. <p>Otros terpenos. ¿Efecto sinérgico?</p>	<p>Clasificación estupefacientes en listas.</p> <ul style="list-style-type: none"> Lista I: opio, metadona o cocaína. Lista I y IV: heroína, cannabis. <p>"Sustancias con propiedades particularmente peligrosas y escaso o nulo valor terapéutico"</p> <p>CONVENCIÓN ÚNICA DE 1961 SOBRE ESTUPEFACIENTES</p>

OBJETIVOS

- Enfoque medicinal acerca de los cannabinoides procedentes de la planta *Cannabis sativa*, el sistema endocannabinoide y su farmacología en relación a sus aplicaciones terapéuticas.
- Evaluación y consideración del contexto legal y social actual del cannabis medicinal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Revisión bibliográfica de libros y artículos científicos consultando las bases de datos PubMed, Google Academics, Medline, AEMPS y OMS.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

COMPONENTES

Receptores: **CB1** y **CB2**
Ligandos: *anandamida* y *2-araquidonil-gliceril*

PROCESOS METABÓLICOS

LOCALIZACIÓN Y EFECTO

Efectos: sensación de euforia, sedación y relajación, analgesia, actividad antiemética, actividad orexígena, acciones sobre el tono muscular y actividad motora, broncodilatación, hipotensión y taquicardia, disminución de la presión intraocular, efecto antiinflamatorio, efectos inmunomoduladores y efectos antiproliferativos, entre otros.

Las aplicaciones reales van más allá de los efectos descritos. Dependiendo del tipo de modulación (agonista o antagonista) y de los cannabinoides empleados se potencian más unos efectos u otros.

FARMACODINÁMICA

THC - Agonista parcial de alta afinidad
Efectos psicoactivos, ansiedad, pérdida de memoria corto plazo

CBD - Modulador alostérico negativo
Disminuye ansiedad y pérdida de memoria a corto plazo

Preparados balanceados en THC:CBD presentan menos efectos adversos asociados al uso aislado de THC. Existen usos terapéuticos de ambos por separado o combinados en función de la patología a tratar.

FARMACOCINÉTICA

THC → BHE → SNC (80-90%) → Tejido adiposo → Eliminación lenta y gradual evita la retirada brusca del estímulo

FARMACODEPENDENCIA - TOXICIDAD AGUDA

El cannabis, en relación a otras sustancias con propiedades psicoactivas, presenta un potencial de dependencia moderado bajo y un margen de seguridad en relación a toxicidad aguda amplio (en ambos casos más favorable que sustancias como opiáceos, alcohol o nicotina).

APLICACIONES TERAPÉUTICAS

CÁNCER	DOLOR CRÓNICO	ENFERMEDADES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL	OTRAS
<h4>TERAPIA PALIATIVA</h4> <p>Tratamiento antiemético Tratamiento caquexia</p> <p>Definir tipo de paciente que se beneficie del tratamiento, no solo como antiemético, si no en otras patologías asociadas al contexto de la enfermedad (depresión, falta de apetito, efecto ineficiente o adverso asociado al tratamiento antiemético y analgésico)</p> <h4>TERAPIA ANTITUMORAL</h4> <p>Evidencias preclínicas en modelo de glioblastoma</p> <p>2003-2006 Ensayo clínico piloto PERFIL SEGURIDAD THC</p> <p>2014-2016 GW Pharmaceuticals TEMOZOLOMIDA + THC:CBD 1:1</p>	<h4>DOLOR NEUROPÁTICO</h4> <h4>DOLOR CANCEROSO</h4> <h4>ESPASTICIDAD ASOCIADA A ESCLEROSIS MÚLTIPLE</h4> <p>Autorización en España de <i>Sativex</i> THC:CBD 25mg/ml:27mg/ml</p> <h4>CANNABINOIDES VS OPIÁCEOS</h4> <p>Perfil de seguridad y toxicidad más óptimo</p> <p>Potencian su efecto analgésico Permiten disminuir su dosis/efectos adversos</p>	<h4>ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS</h4> <p>Efecto protector de los cannabinoides a 4 niveles:</p> <ul style="list-style-type: none"> Reducción de excitotoxicidad Efecto antioxidante Neuroprotección y antiinflamatorio Neuroreparación <h4>EPILEPSIA</h4> <p>Efectos anticonvulsivantes y antiepileptiformes del CBD:</p> <ul style="list-style-type: none"> Aumento de los niveles de anandamida por inhibición de recaptación e hidrólisis Aceleración de la desensibilización de TRPV1 Carácter antiinflamatorio <p>Evidencias clínicas pacientes METANÁLISIS</p> <ul style="list-style-type: none"> 60% → Mejoría clínica 40% → Reducción del 50% en la frecuencia de convulsiones <h4>NEUROPATÍAS PEDIÁTRICAS</h4> <p>CBD en encefalopatía hipoxico-isquémica del recién nacido</p> <p>Ensayo clínico GW Pharmaceuticals CBD + HIPOTERMIA</p>	<p>Glaucoma Asma Enfermedades autoinmunes Enfermedades inflamatorias intestinales Salud mental</p>

MEDICAMENTOS, LEGISLACIÓN Y SITUACIÓN EN ESPAÑA

MARINOL
DRONABINOL
Náuseas y vómitos
quimioterapia
Caquexia en SIDA/cáncer

CESAMET
NABILONA
Náuseas y vómitos
quimioterapia
Dolor crónico

SATIVEX
THC:CBD
Espasticidad moderada o grave asociada a esclerosis múltiple

EPIDIOLEX
CBD
Convulsiones
Síndrome de Lennox-Gastaut y de Dravet

Intereses terapéuticos, sociales, políticos, industriales y económicos

Cambios en el panorama internacional que distan de la tolerancia cero

OMS recomienda reclasificación del cannabis

Reglamentación cannabis medicinal

Holanda, Uruguay, Israel, Colombia, Chile, Finlandia, Noruega, Francia, Alemania, Italia, Dinamarca, Reino Unido, 31 estados de EEUU y Canadá, entre otros

ESPAÑA

Ausencia programa específico de cannabis medicinal

PROBLEMAS

- Imposibilita utilidad del cannabis medicinal y accesibilidad
- Clubs de cannabis, autocultivo o mercado negro
- No garantizan los parámetros de calidad, seguridad y efectividad propios de un medicamento

CONCLUSIONES

- Es fundamental **promover** y **facilitar** el avance científico.
- Es primordial una reglamentación adecuada que permita la **utilidad** y **accesibilidad** al cannabis medicinal. Su uso requiere de un respaldo sanitario que garantice su eficacia y seguridad, elucidando o descartando sus posibles efectos adversos.
- La **fiscalización** sometida al cannabis en la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 debe replantearse por parte de Naciones Unidas. La farmacoterapia, farmacodependencia y toxicidad aguda no se correlacionan con dicha fiscalización.
- España puede plantear una **reglamentación** de dispensación de cannabis medicinal tomando como base la ley de garantías y uso racional de medicamentos.
- Deben plantearse: modos de dispensación, sistemas que garanticen el acceso y continuidad de los pacientes a los tratamientos, reembolso por parte de la seguridad social, medidas interdisciplinarias que fomenten proyectos de I+D y organismos encargados de la farmacovigilancia.

BIBLIOGRAFÍA

ACCESO A BIBLIOGRAFÍA Y TRABAJO COMPLETO

