

Todo lo que querías saber sobre cannabis y no te atrevías a preguntar



**Grupo de Toxinología y Alternativas
Terapéuticas y Alimentarias**

**Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias
Universidad de Antioquia
2021**

Autores

**Yoreny Román Vargas / Dora María Benjumea Gutiérrez
Laura Andrea Chávez Camargo / Daniela Lorena Hernández Orjuela
Lucas Hernán Blandón Naranjo / León Darío Pérez Pérez
Julián David Porras Arguello**



**UNIVERSIDAD
DE ANTIOQUIA**



**El conocimiento
es de todos**

Minciencias

Todo lo que querías saber sobre
cannabis y no te atrevías a preguntar

Autoría

Yoreny Román Vargas

Química. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Estudiante de Maestría en Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia.

Dora María Benjumea Gutiérrez

Tecnóloga en Regencia de Farmacia y Química Farmacéutica. Universidad de Antioquia. Doctora en Investigación Biomédica Básica. Universidad de La Laguna (España). Profesora Titular. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia.

Laura Andrea Chávez Camargo.

Estudiante de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Joven Talento Minciencias.

Daniela Lorena Hernández Orjuela.

Estudiante de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Estudiante de pregrado en formación y Joven Talento Minciencias.

Lucas Hernán Blandón Naranjo

Químico, Magister y Doctor en Ciencias Químicas. Universidad de Antioquia. Profesor de la Universidad EAFIT. Profesor de cátedra de la Universidad de Antioquia.

León Darío Pérez Pérez

Químico, Doctor en Ciencias Químicas. Universidad de Antioquia. Profesor Asistente. Universidad Nacional.

Julián David Porras Arguello.

Químico y Estudiante de Maestría de la Universidad Nacional de Colombia.

ISBN digital: 978-628-7519-19-0

Para más información en el Grupo de Investigación Toxinología, alternativas terapéuticas y alimentarias de la Universidad de Antioquia: Teléfonos: 219 23 15, 219 65 35
Correo electrónico: serpentario@udea.edu.co
Direcciones:
Serpentario Universidad de Antioquia:
Carrera 50A No 63-65, barrio Prado.
Sede de Investigación Universitaria (SIU),
Carrera 53 No 61-30. Torre 2,
Laboratorio 631.
Medellín, Colombia.

Realiza:

Minciencias. Fortalecimiento de Programas y Proyectos de investigación en Ciencias Médicas y de la Salud con Talento Joven e Impacto Regional. CT 930 – 2019.

Revisión y diagramación Mario Víctor Vázquez Colectivo Quimikomedia, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Antioquia.

Diseño y adaptación de ilustraciones: Mauricio Vázquez Rendón. Comunicador Social. Universidad de Antioquia.

Contenido

Introducción	5
Algo de historia.....	7
Mitos y realidades	11
Conociendo la planta de <i>Cannabis sativa</i> (Marihuana).....	14
Sistema endocannabinoide (SEC).....	24
Farmacología del cannabis.....	29
Precauciones con el cannabis.....	35
Investigación en cannabis	38
El cáñamo.....	46
Aplicaciones nanotecnológicas para el cannabis	49
Legislación sobre el cannabis	53

Introducción

El cannabis es una planta que ha sido usada hace miles de años por parte de diferentes culturas, como la India y la China, con fines curativos. La reciente aprobación del uso medicinal del cannabis en muchos países, incluida Colombia ha permitido, entre otras cosas, que los investigadores puedan buscar nuevas herramientas farmacológicas para el tratamiento de muchas enfermedades que hasta el momento no cuentan con tratamientos adecuados. Adicionalmente, se abre una gran oportunidad para el desarrollo de la industria del cannabis en Colombia, no solo por su uso medicinal sino por el aprovechamiento industrial para la elaboración de nuevos materiales como textiles, fibras o papel.

Sin embargo, muchas personas tienen cuestionamientos acerca del uso medicinal del cannabis relacionadas con su efectividad (¿Para qué enfermedades es útil?) y su seguridad (¿Qué efectos adversos presentan? ¿Pueden causar dependencia?); hasta sus formas de consumo (¿fumada?).

Desarrollar un análisis profundo sobre esta maravillosa planta, cuyo uso es milenario excede el alcance de este material que ponemos a consideración. Hemos tratado de recopilar algunos aspectos que consideramos relevantes de su historia, su biología, lo relacionado con aplicaciones medicinales, la forma como actúan, sus usos, efectos adversos, precauciones, entre otros. Además, se abordan aspectos de la legislación, y de las investigaciones que se están llevando a cabo, incluyendo el proyecto que los autores de este libro estamos desarrollando conjuntamente.

La información ha sido estructurada en un formato de preguntas para hacer más amena la lectura. Esperamos que sea de su agrado.

Dora M. Benjumea Gutiérrez



¿Desde hace cuánto se conoce el cannabis?

Los primeros reportes escritos sobre el uso de cannabis por seres humanos se remontan 3000 años a.C., aunque algunos registros arqueológicos obtenidos en las Islas Oki, cerca de Japón parecen indicar que los humanos usaban esta planta desde al menos 8000 años a.C.

¿De dónde proviene?

El cannabis es originario de Asia Central y el subcontinente indio. El cáñamo (como se le conoce a las plantas de cannabis con bajo contenido de sustancias psicoactivas) es posiblemente una de las primeras plantas que fue cultivada por los humanos; por ejemplo, en Japón se ha cultivado desde el periodo neolítico (entre 9000

El cáñamo es una variedad de cannabis.

y 6000 a.C.) principalmente para usar sus fibras y como fuente de alimento, aunque los historiadores no descartan su uso con fines psicoactivos.

¿Cuándo llegó a Colombia?

En América, la primera importación de cannabis fue realizada por Cristóbal Colón, quien portaba en sus embarcaciones, cuerdas y velas construidas con cáñamo. Los primeros cultivos de la planta se realizaron en el siglo XVI gracias

a que Hernán Cortés importó de Europa, varias plantas y semillas de las variedades *C. sativa* y *C. indica*. Estos cultivos se popularizaron en Centroamérica y en el norte de Suramérica, zonas geográficas que contaban con las necesidades climáticas para que los cultivos prosperaran.

Los cultivos de cáñamo en Colombia se establecieron principalmente sobre la Sierra Nevada de Santa Marta a principios del siglo XVII y el objetivo principal fue el aprovechamiento de la fibra de cáñamo, negocio que posteriormente fue desplazado por la “cabuya”. Sin embargo, con la masificación del uso de cannabis con fines recreativos, el cultivo de esta planta aumentó significativamente a fines del siglo XIX y comienzos del siglo XX. Para finales de la década del 30 del siglo pasado, el cultivo de cannabis en Colombia era masivo y se convirtió en un problema de seguridad nacional y de salud pública, debido a la prohibición de su uso con fines recreativos, impulsado por las principales potencias (Para más ampliación ver capítulo legalización (Estados Unidos y Europa) quienes tenían prohibido su producción y consumo.

Sustancia psicoactiva:

Compuestos que actúan sobre el sistema nervioso generando alteraciones en las funciones que regulan pensamientos, emociones y el comportamiento. El uso prolongado en el tiempo favorece los trastornos por dependencia, caracterizados por necesidad intensa de consumir la sustancia sin ningún control.

Variedades: el resultado del entrecruzamiento reproductivo entre subespecies de un mismo género.

¿Qué tipo de uso se le daba en la antigüedad a esta planta?

Durante milenios, la planta fue valorada por el uso de su tallo como materia prima para realizar fibras, las cuales se usaban en la manufactura de cuerdas, textiles, papel y redes de pesca. Además, la planta era em-

pleada como alimento y medicina, y por sus propiedades psicoactivas tuvo mucha relevancia en prácticas religiosas y recreativas.

¿Qué se sabe de los antiguos usos religiosos de la planta de cannabis?

Cannabis sativa es reconocida como una planta sagrada por algunas religiones, por ejemplo, en los textos sagrados de algunas culturas asiáticas se usa en rituales religiosos; en las tradiciones budistas se usan las flores y la resina (sustancia secretada por los tricomas de las flores y hojas) de la planta para facilitar la meditación y la comunicación con los espíritus.

¿Para qué fines medicinales y cómo se usaba la planta de cannabis?

Existen reportes que la planta de cannabis ha sido usada por su efecto analgésico, desde la antigüedad. Los primeros reportes escritos de usos con este fin fueron realizados en la antigua China y datan de 3000 a.C. En estos escritos recomiendan el uso de cannabis para dolor reumático, gripe, estreñimiento, desórdenes reproductivos y malaria. Más adelante, la planta se usó, también por los chinos, combinada con vino como analgésico durante procedimientos quirúrgicos. Los indios en el año 1000 a.C. también tienen reportes del uso de cannabis, específicamente de la flor que se obtiene de la planta hembra con aplicaciones en analgesia, como agente antiinflamatorio y tranquilizante.

¿Sabías que? Antiguamente, los usos del cannabis incluían los religiosos, alimentarios, recreativos y terepéuticos.

El uso terapéutico en occidente fue introducido en el siglo XIX por los ingleses quienes la importaron de la India. En la medicina inglesa, se reconocieron sus propiedades antiinflamatorias, antieméticas (prevenir náuseas y vómitos) y anticonvulsivantes (tratamiento de la epilepsia).

En occidente, además del uso terapéutico, se popularizó su uso con fines recreativos, lo que muestra las diferentes aplicaciones de la planta, tanto desde la perspectiva medicinal, como la recreativa y la religiosa.

En cuanto al uso de ciertas partes de *Cannabis sativa*, se conoce que algunas comunidades indígenas han usado las hojas contra las lombrices (antihelmíntico), el aceite de las semillas para curar las quemaduras generadas por el sol y para realizar masajes ante dolores musculares. Actualmente, la planta de cannabis es usada de forma tópica por algunas comunidades indígenas para curar heridas o de forma oral para tratar mordeduras de serpientes, enfermedades gastrointestinales y dolores; a sus hojas se les reconoce un efecto sedante y narcótico (que produce sueño, relajación muscular y pérdida de la conciencia).

Cannabis sativa también se utiliza con intenciones recreacionales por los efectos que causa: leve euforia, relajación, alteraciones perceptivas, distorsión del tiempo e intensificación de las sensaciones percibidas por los sentidos y una mayor sociabilidad.



¿A qué se deben los efectos de euforia, alucinación y relajación producidos por esta planta?

Estos efectos se deben a la presencia de tetrahidrocannabinol (THC) una de las principales sustancias que contiene la planta.

El cannabis es una planta medicinal que dependiendo del uso que se le dé puede beneficiar o perjudicar el buen funcionamiento del cuerpo humano. Un correcto uso puede generar efectos positivos como lo son: disminución del vómito, estimulación del apetito, disminución del dolor crónico y el tratamiento de la epilepsia. No obstante, su uso incorrecto e indiscriminado tiene efectos negativos en la salud de las personas tales como alucinaciones y sensación de euforia que pueden desencadenarse en adicciones de difícil tratamiento trayendo consecuencias mayores e irreparables.

Seguramente todos han escuchado mitos sobre la marihuana (nombre común como se conoce al *Cannabis sativa*) y aunque con el tiempo se ha demostrado sus propiedades medicinales, esto no significa que estos mitos hayan desaparecido totalmente. Algunas creencias antiguas y sin sustento aún se mantienen. En la siguiente tabla se han recopilado los principales mitos y realidades sobre la marihuana.

Todo lo que querías saber sobre cannabis y no te atreías a preguntar



Algunos efectos conocidos del cannabis

Alucinación: percepción falsa de la realidad; pueden ser visuales, auditivas o táctiles.

Euforia: Sensación de gran felicidad o bienestar.

Espasticidad: Se refiere a músculos tensos y rígidos.

Mitos	Realidad
No produce adicción	Si produce adicción. Estudios demuestran que algunos componentes de la planta tienen efectos psicoactivos como la euforia que, al ser experimentada por el consumidor, en algunos casos genera el deseo de seguir consumiendo la planta, generando así adicción.
No distorsiona la realidad	El cannabis sí provoca una distorsión de la realidad en el consumidor.
Su consumo es indicado para conciliar el sueño	No está indicada para conciliar el sueño. Se han realizado múltiples estudios para comprobar la reducción del insomnio con el consumo de cannabis, pero todavía no se ha encontrado una relación que haga posible la aprobación terapéutica para este fin
Fumada también tiene efectos medicinales	En algunos casos sí, pero al ser fumada se ha demostrado que a largo plazo genera problemas respiratorios tanto a fumadores activos como a fumadores pasivos.

No produce problemas en el corazón	Si produce problemas del corazón. Algunos compuestos de la planta de cannabis producen efectos como taquicardia que puede relacionarse con la aparición de enfermedades coronarias.
Sirve para mejorar la memoria	No mejora la memoria. El consumo agudo de cannabis tanto medicinal como recreacional puede traer efectos adversos en alteraciones cognitivas y sobre todo en el deterioro de la memoria a corto plazo.



¿Cómo se la conoce a la planta en distintas regiones del mundo?

Cannabis sativa es el nombre científico que se utiliza mundialmente para identificar esta planta; sin embargo, dependiendo de la región donde se cultive o se consuma tiene una denominación diferente, que se conoce como “nombre común o vulgar”. Por ejemplo, en África Oriental a *Cannabis sativa* se le dice “riamba”, en Asia, su continente de origen es conocido como “taima” (Japón) o “ganja” (India); en el continente americano, en países como México y Estados Unidos, se usa particularmente “marihuana”, mientras que en Jamaica y Brasil se utiliza “ganga” y “hierba santa”, respectivamente.

Nombre científico es el que se le da a una planta a nivel mundial.

En Colombia se le conoce por nombres como cáñamo, término usado generalmente en el ámbito industrial y marihuana más comúnmente asociado a un concepto recreativo; aunque en los últimos tiempos, también se ha utilizado para referirse a la planta con fines medicinales.

¿Cuáles son y en qué se diferencian las variedades de cannabis?

El género *Cannabis* pertenece a la familia *Cannabaceae* y está compuesto de las especies conocidas como *Cannabis sativa* L. Dentro de estas especies se describen dos subespecies: *C. sativa* L. subsp. *sativa* y *C. sativa* L. subsp. *indica*.

La subespecie *sativa* se diferencia físicamente de la *indica* por sus hojas alargadas, delgadas y su mayor tiempo de floración. Además, alcanza una altura de aproximadamente 3 a 5 metros. Por su parte, la variedad *indica* tiene sus hojas más cortas y gruesas con una altura de 1 a 2 metros.

Algunos botánicos incluyen a una tercera subespecie conocida como *ruderalis*. Sin embargo, algunos autores entran en controversia debido a que se cree que esta subespecie es un híbrido (cruce) entre las subespecies *indica* y *sativa*, por ende, todavía no se tiene plena seguridad para clasificarla como una subespecie.

Cannabis sativa L. tiene compuestos químicos que se conocen como “fitocannabinoides”, dentro de los cuales se encuentran el THC y cannabidiol (CBD), siendo más abundante el THC en la variedad *Cannabis sativa* L. subsp. *indica* y el CBD en la variedad *Cannabis sativa* L. subsp. *sativa*.

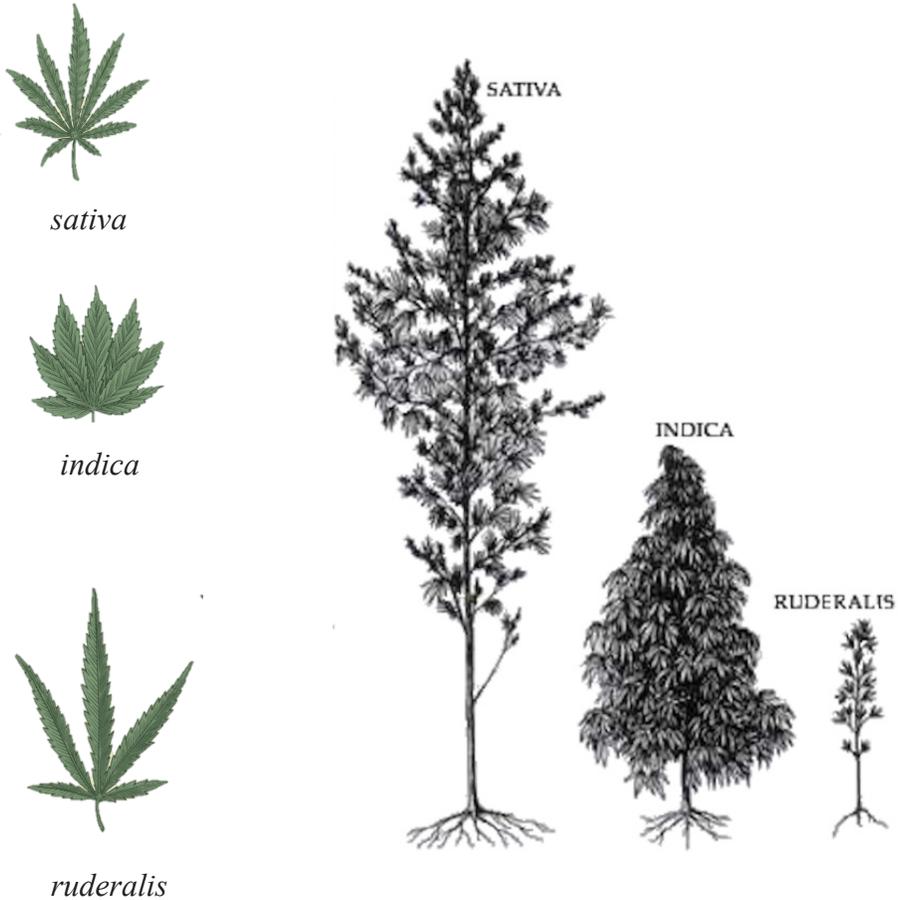
Sin embargo, la clasificación de las variedades de la especie de *Cannabis sativa* ha estado en controversia hace cientos de años. A día de hoy se habla de cultivares, que es un término que hace referencia a las subespecies *sativa* e *indica*. La mayor parte del cannabis que tenemos hoy en día es un híbrido

Género: son un grupo de especies similares que difieren en características físicas y químicas poco diferenciables.

Familia: es un grupo de géneros que comparten características similares

Especie: grupo de organismos que pueden reproducirse entre sí y que su descendencia sea fértil.

Cultivares: es un grupo de plantas que tienen características comunes y distinguibles, que se han cultivado mediante cría selectiva.



Algunas diferencias entre las subespecies de cannabis.

Fuentes: Mudge, E.M., Murch, S.J. & Brown, P.N. Chemometric Analysis of Cannabinoids: Chemotaxonomy and Domestication Syndrome. *Sci Rep* 8, 13090 (2018). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-31120-2>. "Freepik." [Online]. Available: https://www.freepik.es/vector-premium/tipo-cannabis_8433583.htm. [Accessed: 11-Apr-2021].

do, es decir, un cruce entre las subespecies *sativa* e *indica*. Sin embargo, para el uso medicinal de la planta algunos investigadores optan por utilizar la clasificación química según el contenido de THC y CBD, *Cannabis sativa* se puede dividir en tres tipos diferentes:

- I (tipo fármaco), que contiene una mayor proporción de THC.
- II (tipo fármaco), que contiene una cantidad similar de CBD y THC.
- III (tipo cáñamo) con CBD como principal compuesto fitocannabinoides.

¿Cuáles son las partes de la planta?

La planta *Cannabis sativa* L. puede ser hembra, macho o ambas. Las plantas hembra se caracterizan por tener en sus flores una especie de estructuras agregadas en forma de pelo conocidas como cogollos, las cuales le dan mayor volumen y la hacen ver más llamativa, a diferencia de la flor de la planta macho que presentan sacos de polen cerca a la base de las hojas para facilitar la reproducción. Las hermafroditas (hembra y macho) poseen tanto cogollos como sacos de polen.

Cogollos: especie de “pelitos” blancos agrupados que crecen debajo de la floración de las plantas hembra del cannabis.

Los cogollos están recubiertos de unas estructuras en forma de glándula, conocidas como tricomas y su función en la planta es secretar compuestos químicos de defensa ante cualquier amenaza.

Polen: granos que se encuentran en el órgano reproductor masculino de las plantas y que favorecen el proceso de reproducción.

El pistilo y el estigma son la parte reproductiva de la flor, ya que reciben el polen proveniente de la planta macho. Por su parte, las brácteas son hojas que nacen de la flor y están situadas debajo de esta y su función principal es proteger el órgano reproductor con la ayuda del cáliz.

El tallo es comúnmente de color verde, su forma hueca y cilíndrica le proporciona rigidez y a la vez soporte a la planta, además de allí nacen las hojas que forman abanicos los que varían en tamaño dependiendo de su edad, como se observa en la siguiente figura.



Partes de una planta de cannabis hembra y macho.

Fotografía: cortesía de la fábrica de semillas de la Universidad de Antioquia, tomada por Jorge Herrera.

¿Cuál es el hábitat y la ecología de la planta?

La variedad de la subsp. *sativa* se encuentra comúnmente en Norteamérica, Europa y Asia; por el contrario, la variedad de la subsp. *indica* crece principalmente en el continente asiático.

El tiempo de crecimiento de esta planta tiene dos grandes fases, la vegetativa y la de floración. La fase inicial es la vegetativa en donde la planta tiene una mayor absorción de nutrientes del suelo para comenzar a crecer y así obtener el tallo y las hojas, en esta fase la planta necesita mayor tiempo de luz solar, humedad y temperatura para que pueda adquirir nutrientes del suelo y comenzar a crecer. La siguiente fase es la floración, en donde los requerimientos de luz, temperatura y humedad son menores para obtener la flor, sin embargo, temperaturas por debajo de 10 °C o por encima de 40 °C o una humedad excesiva pueden impedir o enlentecer su crecimiento.

Cada factor es esencial necesitando condiciones más extremas en la primera etapa de crecimiento, debido a que son primordiales para una mayor captación de nutrientes. Aumentar o disminuir estos tres factores harán del proceso de crecimiento de la planta un proceso más rápido o lento, sin embargo, a pesar de que la planta es muy adaptable, se obtienen plantas con mayor longitud y concentración de compuestos químicos de interés en climas templados y subtropicales.

¿Cuáles son las diferentes formas de cultivar Cannabis?

Existen dos grandes métodos para cultivar una planta, estos son a campo abierto, en donde las condiciones ambientales no son controlables o en invernadero donde se controlan todas las condiciones de temperatura, humedad y luz principalmente.

Un cultivo a campo abierto permite que las plantas reciban luz solar, humedad y temperatura naturales propias de las condiciones ambientales del entorno, por ende, esos factores no son controlados. Cuando se quiere cultivar la planta de cannabis en estas condiciones se recomienda que la fase de floración coincida en épocas de año con menor periodo de luz por ejemplo entre marzo y junio o septiembre y diciembre.



Cultivo de cannabis a campo abierto.

Fuente: J. M. L. Bejarano, “Boom del cannabis medicinal generó 247 licencias entregadas por el Minjusticia,” 2019. [Online]. Available: <https://www.agronegocios.co/aprenda/boom-del-cannabis-medicinal-genero-247-licencias-entregadas-por-el-minjusticia-2897839#>. [Accessed: 12-Apr-2021].

Por el contrario, el *cultivo en invernadero*, también conocido como campo cerrado, a diferencia del cultivo a campo abierto se realiza en un espacio cerrado y delimitado para poder controlar las condiciones ambientales antes descritas que requiere la planta para poder crecer. Las ventajas de este tipo de cultivos es que se pueden simular condiciones extremas para acelerar el proceso de crecimiento y obtener el cultivo en menor tiempo.



Cultivo de cannabis en invernadero

Fotografía: cortesía de Lucas Blandón Naranjo

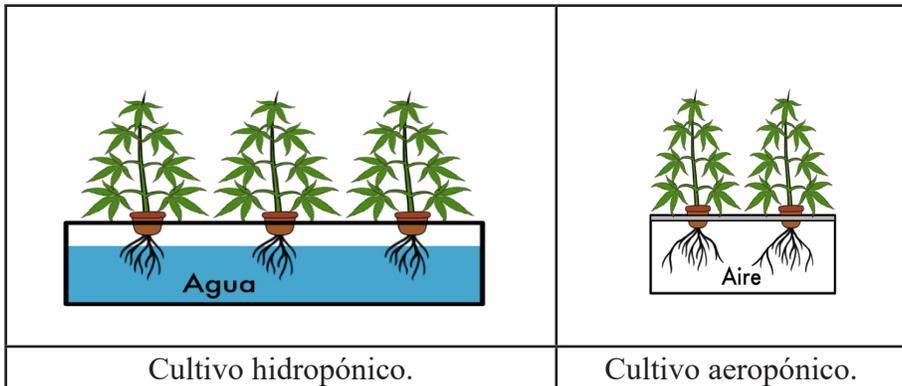
¿Qué otros tipos de cultivos controlados existen?

Existen muchas metodologías de cultivo en condiciones controladas que permiten obtener características específicas de la planta, reducir costos y tiempo o aumentar la capacidad de producción, algunos de estos tipos de cultivo en invernadero son:

Cultivo hidropónico: en esta técnica de cultivo se utiliza un medio de crecimiento por medio del cual se provee a la planta una solución de agua con todos los nutrientes necesarios para su crecimiento sin la necesidad de usar tierra. Muchos cultivadores utilizan esta técnica porque a diferencia de lo que ocurre con la tierra, en este tipo de cultivos la solución de nutrientes se puede estandarizar y reutilizar.

Los tres nutrientes principales para que la planta de cannabis crezca son nitrógeno, fósforo y potasio. Una nutrición rica en nitrógeno es necesaria para la fase vegetativa mientras que una solución rica en fósforo es necesaria para la fase de floración.

Cultivo aeropónico: a diferencia de la hidroponía, esta técnica de cultivo tiene como característica principal que no se tiene un medio de crecimiento sólido o líquido, si no que las raíces crecen suspendidas en el aire y la forma de alimentar las plantas se hace por medio de una constante aspersion del agua con los mismos nutrientes que se usa en la hidroponía. El hecho de que las raíces no estén en contacto con ningún medio sólido (tierra) o líquido (agua) evita la proliferación de agentes patógenos del suelo obteniendo una planta de mejor calidad.



Fuente: “cómo montar un cultivo hidropónico, guía completa paso a paso.” [Online]. Available: <https://geaseeds.com/blog/como-montar-cultivo-hidroponico/>. [Accessed: 12-Apr-2021].

¿De qué está compuesto el cannabis?

Cannabis sativa L. contiene más de 500 compuestos químicos conocidos hasta el momento, entre los que se destacan los fitocannabinoides. Ellos se encuentran distribuidos en la planta en diferentes concentraciones y generalmente presentan una mayor cantidad en el cogollo y las hojas. La cantidad de uno u otro cannabinoide depende de factores como la variedad y las condiciones climáticas de crecimiento, entre ellas la temperatura y la humedad.

Entre los 500 compuestos químicos identificados en la planta, hay un grupo conocido como fitocannabinoides, que son característicos de esta planta. Se han descubierto más de 100 de ellos, entre los cuales se encuentran los siguientes: THC, CBD, cannabinol (CBN), cannabicromeno (CBC), cannabigerol (CBG), tetrahidrocannabivarin y cannabiciolol (CBL).



¿SABIAS QUE...?

Existen plantas de cannabis macho y hembra que están diseñadas biológicamente para reproducirse entre sí, obteniendo variedades más resistentes a ciertas enfermedades y otros factores perjudiciales del entorno.

Las flores femeninas de cannabis tienen mayor valor medicinal que las macho ya que las primeras contienen mayores concentraciones de los compuestos que producen los efectos terapéuticos.

Las concentraciones de fitocannabinoides pueden variar con las condiciones ambientales de crecimiento de la planta (luz, humedad, temperatura).



¿Qué es el sistema endocannabinoide?

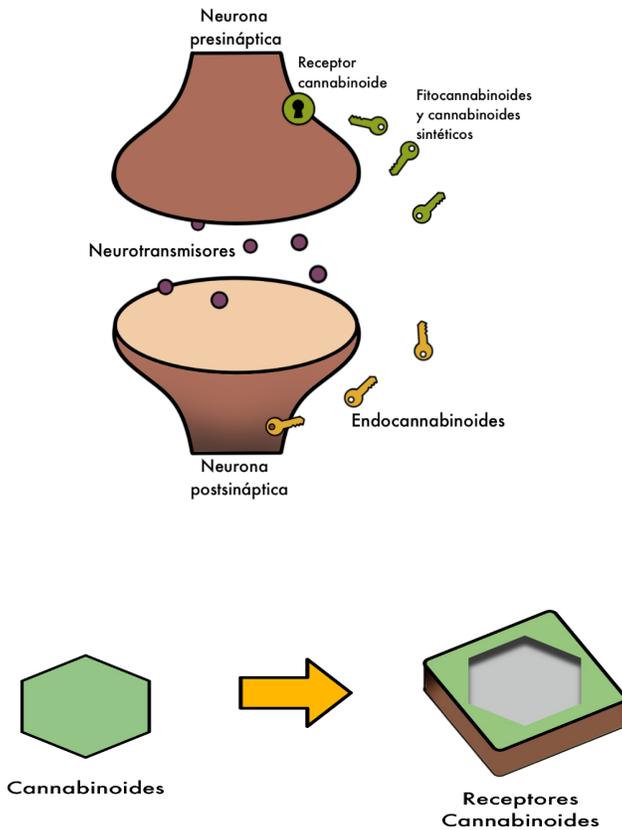
El sistema endocannabinoide (SEC) es un complejo sistema de comunicación entre las neuronas que se encuentra distribuido en diferentes partes del cuerpo, desde el cerebro hasta órganos y tejidos. Los componentes de este sistema son:

- los endocannabinoides (eCBs): los más abundantes en el cerebro son la N-araquidonoil-etanolamina (anandamida, AEA) y el 2-araquidonoilglicerol (2-AG).
- los receptores cannabinoides CB1 y CB2: ubicados en la neurona presináptica.
- las enzimas mediadoras asociadas para producir y degradar los eCBs.

Para entender cómo funciona el sistema endocannabinoide, es importante entender que un receptor cannabinoide es un sitio en el cual pueden encajar perfectamente cualquier sustancia que se una a éste. El proceso se puede comparar con un rompecabezas, siendo el receptor donde encajan las piezas y la sustancia la pieza que se une.

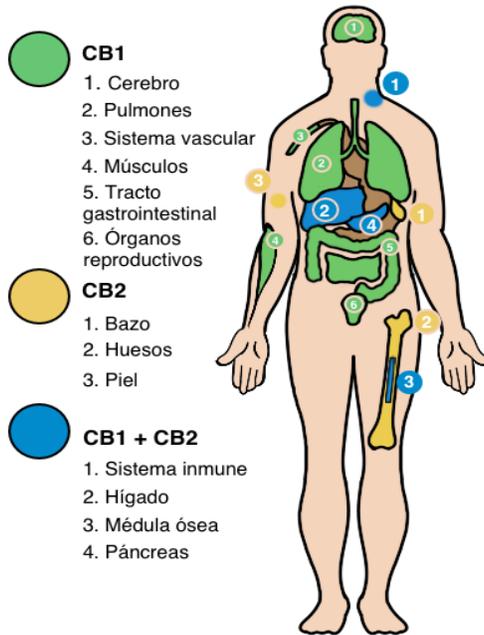
Nuestro cuerpo tiene varios sitios de unión llamados receptores cannabinoides (CB1 y CB2) que se encuentran ampliamente distribuidos en

Todo lo que querías saber sobre cannabis y no te atreías a preguntar



las células de los diferentes órganos y tejidos del cuerpo. A estos receptores se unen los endocannabinoides que son producidos por nuestro cuerpo.

También se encuentran en el sistema reproductivo, distribuidos en útero, ovario, testículo, próstata), algunos sistemas glandulares (glándula suprarrenal), tejido adiposo, corazón, hígado, pulmón y médula ósea.



Distribución de los receptores cannabinoides CB1 y CB2 en órganos periféricos.

Fuente: [F. Canna, “El sistema endocannabinoide.” [Online]. Available: <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>. [Accessed: 12-Apr-2021].

Cannabinoides:

Son un grupo de compuestos químicos (naturales o sintéticos) que se unen a los receptores cannabinoides (CB1 y CB2) y producen diferentes efectos en el cuerpo.

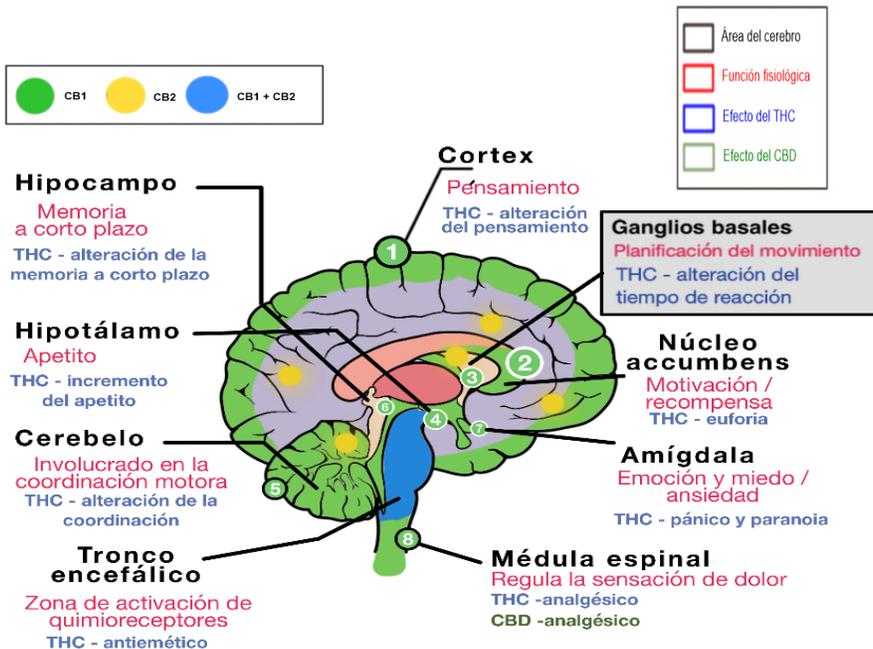
Los cannabinoides se clasifican en fitocannabinoides (naturales, o sea de la planta), endocannabinoides (producidos en el cuerpo humano) y los sintéticos (desarrollados en laboratorio)

¿Por qué los cannabinoides pueden tener propiedades medicinales?

Todos los procesos que se dan en el SEC tienen como objetivo regular algunas funciones del organismo; por ejemplo:

- En el Sistema Nervioso Central:

- o Pensamientos.
- o Incremento del apetito.
- o Planificación del movimiento.
- o Coordinación motora.
- o Motivación y recompensa.
- o Emoción, miedo y ansiedad.
- o Zona quimiorreceptora del trigono (control del vómito).
- o Sensación de dolor.
- o La memoria a corto plazo.



Ubicación de los receptores cannabinoides a nivel del sistema nervioso central.

Cuando los endocannabinoides se unen a los receptores CB1 y CB2 se producen cambios celulares que dan lugar a efectos como la disminución del dolor, la relajación, el aumento del apetito, entre otros. Sin embargo, cuando nuestro cuerpo deja de funcionar con normalidad y no son suficientes los endocannabinoides producidos por nuestro cuerpo para compensar ese desequilibrio, es necesario ingerir sustancias externas, como los cannabinoides que contiene la planta de cannabis, que también pueden unirse a los receptores cannabinoides y producir efectos similares a los endocannabinoides.

Desde el descubrimiento de los receptores cannabinoides en 1980, además de la identificación de los endocannabinoides en humanos y animales, se ha despertado un gran interés en el potencial terapéutico de la marihuana. A su vez, el alto número de fitocannabinoides que contiene la planta de cannabis han sido el centro de muchas investigaciones para su uso medicinal.

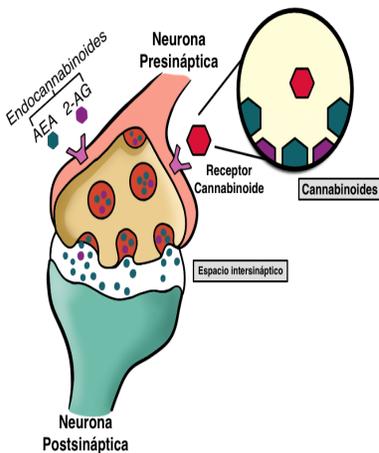




Como se mencionó en el capítulo anterior, cuando nuestro sistema endocannabinoide no funciona bien el organismo se moviliza para compensar; sin embargo, en muchas ocasiones ese daño no se consigue arreglar, ya que los endocannabinoides (AEA y 2-AG) tienen tiempos de acción muy cortos y son menos potentes. Por esta razón se deben utilizar agentes externos o exógenos. Los cannabinoides **exógenos** (los que **no** produce nuestro cuerpo) son:

los **fitocannabinoides**: extraídos de la planta de cannabis, y

los **sintéticos**: creados (sintetizados) en el laboratorio



Representación gráfica de las neuronas pre y post sináptica del sistema endocannabinoide, el receptor CB1, los endocannabinoides AEA y 2-AG, y los fitocannabinoides.

¿Para qué se usa el cannabis?

Es importante aclarar que los medicamentos a base de cannabis deben ser usados y comprados bajo estricta supervisión y receta médica. En las farmacias se deben dispensar con dicha receta y llevar un control de ellos, pues las autoridades realizan constantes visitas de control.

Por otro lado, se debe tener en cuenta que estos medicamentos de cannabis están aprobados para el tratamiento de enfermedades muy específicas, graves y para las cuales, hasta el momento, otros medicamentos ha sido efectivos.

¿Cuáles son los efectos adversos del Cannabis?

Las poblaciones más vulnerables, como los pacientes de edad avanzada, pueden beneficiarse de los posibles beneficios sintomáticos y paliativos de los cannabinoides, pero tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos.

Se puede analizar por separado el efecto del THC y el CBD:

THC

Cuando el THC ingresa a nuestro organismo de forma inhalada (cuando se fuma) causa desinhibición de un neurotransmisor llamado dopamina, causando euforia y relajación; también sentimientos de bienestar, grandiosidad y percepción alterada del paso del tiempo. Logran causar distorsiones visuales, somnolencia, incoordinación y deterioro de la memoria. También se consigue crear un estado de disforia (irritabilidad, insatisfacción).

El THC produce efectos como ansiedad, paranoia, problemas en la memoria, autoreferencia (“que hablan de uno”), entre otros. Cuando se usan en dosis muy altas (por ej: el hachís) se producen psicosis, entre ellas: alucinaciones visuales (ver cosas que no existen) y despersonalización (sensación de irrealidad).

La exposición crónica a la marihuana conduce a la dependencia que se manifiesta por un síndrome de abstinencia, aunque es leve y de corta duración. Se dice que el 30 % de las personas que consumen que con-

sumen marihuana en forma de cigarrillo pueden presentar trastorno de abuso. Los síntomas que presentan los pacientes incluyen ansiedad, inquietud, irritabilidad, agitación leve, insomnio, náuseas y calambres.

Psicosis: distorsión de la mente caracterizada por contacto defectuoso o pérdida del contacto con la realidad.

El THC se acostumbra a administrar combinado con CBD para disminuir la psicoactividad; los terpenos presentes en la planta también la modulan. Es importante realizar un seguimiento de estos efectos y verificar la tolerabilidad por parte de los pacientes, para establecer una relación riesgo/beneficio; es decir, que sus efectos adversos se vean compensados por sus beneficios terapéuticos.

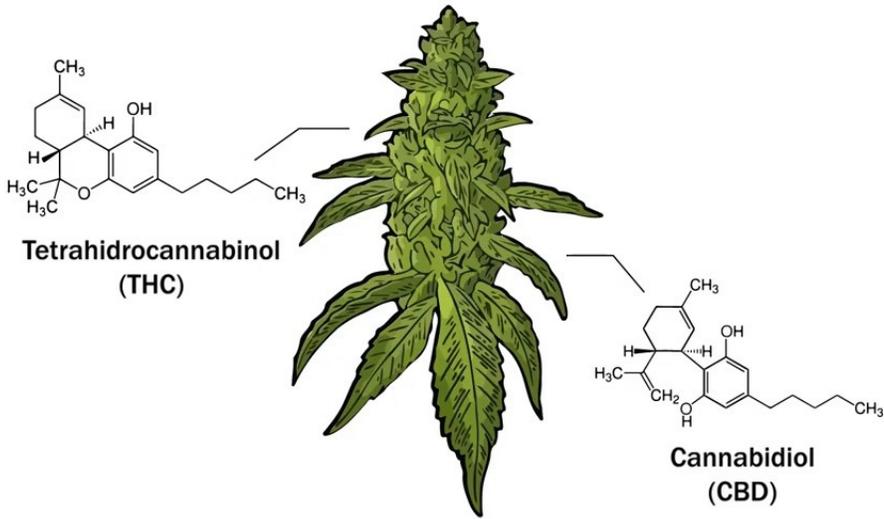
CBD

El CBD no está exento de efectos adversos, aunque cabe aclarar que produce menos efectos adversos en la memoria y en la conducta que el THC, y por esto se usan combinados.

Los efectos adversos leves o comunes incluyen: *rash* (picazón), disminución del apetito, náuseas, vómitos y diarrea, somnolencia o en otros casos dificultad para conciliar el sueño, sedación, fatiga e incluso letargo (estado de inconsciencia) y enfermedades infecciosas.

Efectos adversos más serios se presentan a nivel hepático, inmunológicos, psiquiátrico y respiratorio:

- síntomas como náuseas, vómitos, dolor abdominal, fatiga, anorexia, ictericia (color amarillo de la piel), orina de color oscuro, pueden ser signos de daño hepático y es recomendable suspender el uso. Por el riesgo de daño hepático los médicos deben realizar seguimiento de enzimas hepáticas; cuando se encuentran aumentadas en cinco veces es necesario discontinuar su uso.
- a nivel inmunológico se han presentado reacciones de hipersensibilidad; al igual que algunos de los componentes de la formulación, incluido el aceite de sésamo.
- a nivel psiquiátrico se han documentado pensamientos y comportamientos suicidas.
- finalmente, algunos pacientes han sufrido hipoxia y falla respiratoria.



¿Qué es el efecto séquito?

En el campo de investigación del cannabis con fines médicos se conoce como efecto séquito o “*entourage*” a la relación sinérgica entre los cannabinoides y los terpenos que ha demostrado aumentar las propiedades curativas de cada uno de ellos”. Como se mencionó en la parte de “**Conociendo la planta de *Cannabis sativa***”, la planta contiene terpenos, los cuales han mostrado actividad antiinflamatoria y promoción del sueño. Otros compuestos de cannabis son los flavonoides que han exhibido propiedades aromáticas y también analgésicas y antiinflamatorias. Cada uno de los compuestos actuando de forma aislada no tiene la mismo el mismo efecto, mientras que la mezcla de todos los componentes de la planta potencia esos efectos.

Efectos adversos

¿El cannabis es perjudicial para la salud?



El cannabis medicinal está compuesto de unas sustancias químicas conocidas como **cannabinoides** que son las responsables de producir el efecto medicinal.



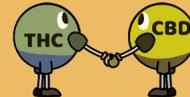
Existen alrededor de 100 tipos de cannabinoides y se pueden clasificar entre psicoactivos o no psicoactivos. Los cannabinoides psicoactivos, como el **THC**, uno de los primeros cannabinoides que se descubrieron y uno de los más estudiados, a dosis altas pueden aparecer síntomas de psicoactividad que pueden ser perjudicial para la salud manifestándose como una alteración en la percepción de la realidad que se manifiesta con ansiedad y paranoia y cuando se utiliza a dosis muy altas puede ocasionar alucinaciones y sensación de irrealidad.



Los cannabinoides no psicoactivos como el **CBD** no generan pérdida de la percepción de la realidad, pero, puede provocar efectos adversos como cualquier sustancia externa al cuerpo, entre ellos se encuentran efectos leves como náuseas, vómito o diarrea o efectos serios como daño a nivel hepático que aparecen con el consumo de grandes cantidades de la sustancia.



Se hacen combinaciones de THC con CBD porque se ha demostrado que el CBD puede contrarrestar los efectos psicoactivos del THC sin disminuir los efectos medicinales.



En conclusión, el cannabis medicinal, como cualquier medicamento, puede generar efectos perjudiciales para la salud, dependiendo de la dosis a la que se consuma el medicamento y a factores propios del paciente.

¿Es verdad que el consumo de cannabis causa dependencia?

Los cannabinoides también pueden llegar a otros receptores llama-

Esquizofrenia: enfermedad mental caracterizada por presentar alucinaciones, ideas delirantes, lenguaje y pensamientos desorganizados (síntomas positivos); así como mutismo (callado), abulia (, anhedonia, apatía, catatonía (quietud), entre otros.

dos D_1 y D_2 ; se llaman así porque ellos reciben un neurotransmisor llamado dopamina, que es una sustancia de nuestro cuerpo que puede producir dependencia. El THC es el fitocannabinoide con mayor poder adictivo, mientras que el CBD ha demostrado que no presenta adicción. Es importante tener precaución porque debido a los efectos mencionados, estas sustancias pueden causar la entrada al uso de drogas “duras” (muy adictivas y dañinas para el cuerpo), o causar esquizofrenia en individuos con predisposición.

Dependencia

¿una persona que usa medicamentos a base de cannabis puede volverse dependiente?

Si el medicamento tiene tetrahidrocannabinol (THC) hay cierta probabilidad de que genere adicción.



Por el contrario, si el medicamento tiene cannabidiol (CBD), el medicamento no genera adicción.



¿El uso de cannabis medicinal trae consigo el posible riesgo de aumentar el consumo del cannabis con fines recreativos?

En lugares donde se ha aprobado el uso de la marihuana medicinal, se ha demostrado que no ha aumentado el consumo en la población adolescente.



¿El cannabis se puede clasificar como una droga de abuso?

Según el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, en su quinta edición (DSM-5), indica que el abuso de drogas se refiere al uso excesivo de sustancias que tienden a activar el sistema de recompensa cerebral que refuerza las conductas y la producción de recuerdos. En dicho manual se ha incluido el cannabis como droga de abuso.



¿El consumo de cannabis con fines “recreativos” puede generar adicción?

el cannabis consumido con fines recreativos genera adicción.





¿Qué precauciones se deben tener cuando se consumen algunos fitocannabinoides?

Cuando el CBD es usado para la epilepsia, se debe tener mucha precaución en los pacientes que también consumen otros medicamentos para esa misma enfermedad, tales como el valproato, el clobazam, ya que pueden incrementar el riesgo de daño hepático. Por su parte, el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central como los fármacos anti-histamínicos o la pregabalina, pueden aumentar dichos efectos.

¿Hay personas que no pueden consumir los medicamentos a base de cannabis?

Al igual que todos los medicamentos que usamos para tratar otras enfermedades, el cannabis también está contraindicado (no se puede tomar) en algunos pacientes que tienen ciertas enfermedades. Hay que tener en cuenta que el consumo de cannabis está asociado con toxicidad tanto patológica como conductual y, en consecuencia, está **contraindicado** en pacientes que tengan una enfermedad psiquiátrica, cardiovascular, renal o hepática significativa. El CBD está contraindicado en las siguientes situaciones:

- En pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al CBD o cualquiera de los ingredientes en el producto.
- En niños menores de 2 años.

¿Se puede usar el CBD durante el embarazo y la lactancia?

El uso del CBD en el embarazo es desconocido; es decir, no hay muchos datos del uso en mujeres embarazadas. Basados en estudios en animales de experimentación, el CBD produce daño fetal. En un estudio realizado en la población general de mujeres embarazadas en los EE. UU., el riesgo de defectos importantes de nacimiento es del 2 al 4 % y el riesgo de aborto espontáneo es del 15 al 20 %, respectivamente.

En cuanto a la lactancia, aunque no hay evidencia concluyente, no se puede descartar un riesgo infantil; se deben considerar los beneficios para el desarrollo del bebé, al igual que necesidad clínica de la madre de usar el CBD.

¿Se puede usar el CBD en los ancianos?

Los ensayos clínicos de CBD no incluyeron una cantidad suficiente de pacientes de edad avanzada, dados sus usos aprobados. Al momento de elegir la dosis adecuada, se deben tener las mismas precauciones con los pacientes ancianos en quienes frecuentemente se disminuyen sus funciones hepáticas, renales y cardíacas. Teniendo en cuenta que en este tipo de pacientes, el CBD se puede acumular, lo que conlleva a que se aumente la concentración y cause efectos adversos.

¿Qué se debe advertir a los pacientes que consumen cannabinoides?

Con el consumo de CBD se debe advertir a las personas:

- evitar realizar actividades que requieran agudeza mental o coordinación hasta que se produzcan sus efectos del CBD, debido a la somnolencia o sedación que produce.
- informar si se presenta depresión, ideas suicidas o cambios inusuales en el comportamiento.

- que hay posibilidad que las pruebas de detección de drogas de cannabis den positivas.
- acerca de los efectos secundarios mencionados anteriormente.
- informar los síntomas de disfunción hepática.
- que debe tomar constantemente el CBD con o sin alimentos.
- que no debe interrumpir repentinamente el CBD debido a la posibilidad de un aumento de las convulsiones o del estado epiléptico.

Para finalizar, se espera que a medida que avance el tiempo los diferentes componentes de la marihuana puedan llegar a formar parte de los medicamentos para el tratamiento de muchas enfermedades, para las cuales, hoy en día, aún no hay un control adecuado.



Dado que nos interesa una aplicación medicinal, primero debemos conocer cuáles son las etapas se den seguir para el desarrollo de un nuevo medicamento.

Para garantizar que un medicamento o sustancia de interés terapéutico sea seguro frente a una enfermedad, los investigadores deben realizar una serie de evaluaciones en cultivos de células, animales de laboratorio y por último en humanos.

Estos ensayos se dividen en:

Estudios preclínicos:

Los ensayos se realizan en células (que se llaman *in vitro*) y animales de experimentación (conocidos como *in vivo*), cuyo tiempo de estudio puede ser entre 1 y 3 años.

Estudios clínicos:

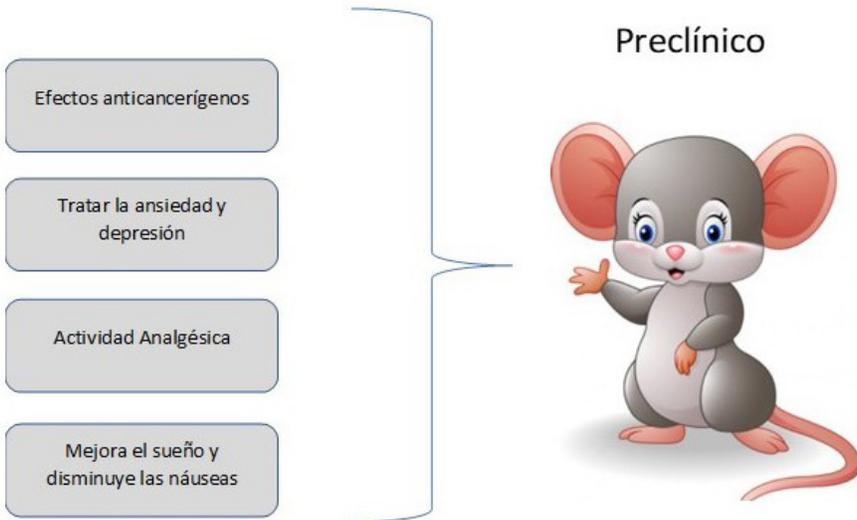
Esta etapa presenta varias fases que se dividen en la fase I, II, III y IV. Todos estos ensayos se realizan en humanos lo que varía es el número de pacientes y el público objetivo. La fase I se realiza entre 20 y 80 voluntarios sanos, la fase II se realiza en 100 pacientes que padecen la enfermedad que se está estudiando, la fase III se realiza en una población variada de 200 y 300 personas; es decir se tiene tanto voluntarios sanos como pacientes que padecen la enfermedad. Todas las etapas anteriores duran entre 2 y 10 años. Finalmente, la fase IV se ejecuta con usuarios del medicamento ya aprobado y durante el tiempo de circulación de este en el mercado se vigilan los efectos adversos que produce hasta su retiro.

¿Qué fases lo componen?	Preclínica	Clínica			
		Fase I	Fase II	Fase III	Fase IV
¿Quiénes participan en el estudio?	*Células *Animales de laboratorio	20 – 80 voluntarios sanos	100 pacientes que parecen la patología en estudio	200 – 300 voluntarios sanos y pacientes que padecan la patología en estudio	Usuarios del medicamento
¿Qué se mide principalmente?	*Dosis adecuada *Toxicidad	Seguridad	Eficacia	Eficacia en población diversa	Efectos adversos a largo plazo
¿Cuál es el tiempo aproximado de cada fase?	1 – 3 años	2-10 años			Cuando sale al mercado. Evalúan efectos adversos.

Cabe aclarar que algunos ensayos clínicos de cannabinoides en otros trastornos neurológicos como la enfermedad de Huntington, el trastorno por déficit de atención con hiperactividad y la demencia, no han encontrado ningún efecto.

¿Qué estudios preclínicos se están llevando a cabo con cannabis?

Dentro de los beneficios medicinales del cannabis y sus componentes se ha encontrado efectividad en terapias complementarias para personas que padecen cáncer o en mejorar los efectos producidos por la quimioterapia, como aliviar el dolor, mejorar el sueño, estimulación del apetito y evitar las náuseas. Otros estudios han encontrado que el cannabis presenta efectos analgésicos, sirve para el manejo de la ansiedad y depresión y para tratamiento del Alzheimer, que es una enfermedad progresiva que afecta a la memoria y otras importantes funciones mentales.



Estudios preclínicos para el uso terapéutico del cannabis.

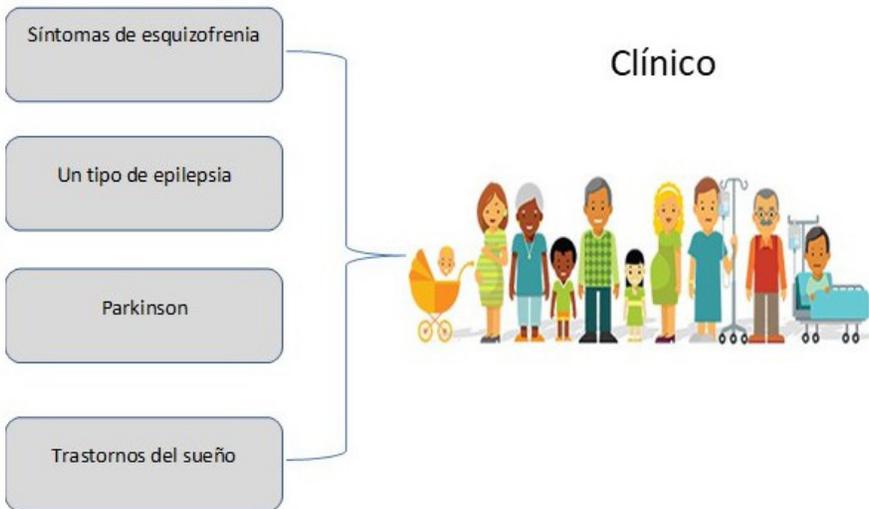
Fuente: Depositphotos, [Online]. Available: <https://sp.depositphotos.com/vector-images/ratones.html?qview=126359010>. [Accessed: 24-Jun-2021].

¿Qué estudios clínicos se están llevando a cabo con cannabis?

El uso de cannabis y particularmente de CBD en el tratamiento de un tipo de epilepsia se ha ido extendiendo a partir de los hallazgos de la investigación preclínica y clínica, así como de múltiples relatos de mejoras significativas de distintos tipos de epilepsia de difícil control.

También, existen varios estudios de efectividad del cannabis sobre la migraña, trastornos graves del sueño, enfermedades gastrointestinales, parkinson y esquizofrenia.

El Parkinson es una enfermedad neurodegenerativa; esto quiere decir que es incurable y a medida que pasa el tiempo debilita y produce la degeneración progresiva y/o la muerte de las neuronas. Esta enfermedad afecta normalmente a adultos mayores y se caracteriza por provocar rigidez muscular, temblor incontrolado que conlleva a una inestabilidad del cuerpo.



Estudio clínicos para el uso terapéutico del cannabis medicinal.

Fuente: C. para el control y prevención de las Enfermedades, “Seguridad de los alimentos,” 2019. [Online]. Available: <https://www.cdc.gov/foodsafety/es/people-at-risk-food-poisoning.html>. [Accessed: 24-Jun-2021].



Referencias bibliográficas Unidad “Investigación en cannabis”

- M. B. Bridgeman and D. T. Abazia, “Medicinal Cannabis : History , Pharmacology , And Implications for the Acute Care Setting,” *Pharm. Ther.*, vol. 42, no. 3, 2017.
- M. Clinic, “Cancer,” 2021. [Online]. Available: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/cancer/symptoms-causes/syc-20370588>. [Accessed: 28-Jun-2021].
- C. P. M. Mangoato M. Innocensia and M. G. Motlalepula, “Cannabis sativa L. extracts can reverse drug resistance in colorectal carcinoma cells in vitro,” *J. Pre-proof*, p. 100056, 2019.
- B. Romano, F. Borrelli, E. Pagano, M. Grazia, R. G. Pertwee, and A. A. Izzo, “Inhibition of colon carcinogenesis by a standardized Cannabis sativa extract with high content of cannabidiol,” *Phytomedicine*, vol. 21, no. 5, pp. 631–639, 2014.
- “IBM Micromedex ®.” [Online]. Available: <https://www.micromedex-solutions.com/micromedex2/librarian/deeplinkaccess?institution=9a1n-32t4i66o8q1u6i1a210728^23HZvh^23hzVh&source=deepLink>.
- Schier A, Ribeiro N, Coutinho D, Machado S, Arias-Carrion O, Crippa J et al. Antidepressant-Like and Anxiolytic-Like Effects of Cannabidiol: A Chemical Compound of Cannabis sativa. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets* [Internet]. 2014 [cited 30 August 2020];13(6):953-960. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24923339/>.
- Yang K, Moore A, Nguyen K, Nafsu R, Kaufmann C. CANNABIS USE FOR ANXIETY AMONG OLDER ADULTS. *The American Journal of Geriatric Psychiatry* [Internet]. 2020 [cited 22 June 2020];28(4):S81-S82.

Available from: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2062/science/article/abs/pii/S1064748120>.

- Masataka N. Anxiolytic Effects of Repeated Cannabidiol Treatment in Teenagers With Social Anxiety Disorders. *Frontiers in Psychology* [Internet]. 2019 [cited 22 June 2020];10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6856203/>.
- Buonanotte C, Buonanotte M. Migraña. *Neurología Argentina* [Internet]. 2013 [cited 31 August 2020];5(2):94-100. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-argentina-301-articulo-migraña-S1853002812001541>.
- Pini L, Guerzoni S, Cainazzo M, Ferrari A, Sarchielli P, Tiraferri I et al. Nabilone for the treatment of medication overuse headache: results of a preliminary double-blind, active-controlled, randomized trial. *The Journal of Headache and Pain* [Internet]. 2012 [cited 28 August 2020];13(8):677-684. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23070400/>.
- Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Mar 8;89:90-96. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.030. Epub 2018 Aug 29. PMID: 30171992.
- Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Saban N, Meiri G, Novack V. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy.
- Apnea obstructiva del sueño - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [Mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/obstructive-sleep-apnea/symptoms-causes/syc-20352090). 2020 [cited 31 August 2020]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/obstructive-sleep-apnea/symptoms-causes/syc-20352090>.
- Carley D, Prasad B, Reid K, Malkani R, Attarian H, Abbott S et al. Pharmacotherapy of Apnea by Cannabimimetic Enhancement, the PACE Clinical Trial: Effects of Dronabinol in Obstructive Sleep Apnea. *Sleep* [Internet]. 2017 [cited 31 August 2020];41(1). Available from: <https://academic.oup.com/sleep/article/41/1/zsx184/4600041>.
- Trastorno de estrés postraumático (TEPT) - Síntomas y causas - Mayo Clinic [Internet]. [Mayoclinic.org](https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/post-traumatic-stress-disorder/symptoms-causes/syc-20355967). 2020 [cited 31 August 2020]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/post-traumatic-stress-disorder/symptoms-causes/syc-20355967>.

- Jetly R, Heber A, Fraser G, Boisvert D. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychon*.
- De Faria S, de Moraes Fabrício D, Tumas V, Castro P, Ponti M, Hallak J et al. Effects of acute cannabidiol administration on anxiety and tremors induced by a Simulated Public Speaking Test in patients with Parkinson's disease. *Journal of Psychopharmacology* [Internet]. 2020 [cited 22 June 2020];34(2):189-196. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31909680/>.
- M, Stere L, Silvestri M, Inguscio E et al. Schizophrenia, cannabis use and Catechol-O-Methyltransferase (COMT): Modeling the interplay on cognition. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* [Internet]. 2019 [cited 22 June 2020];92:363-368. Available from: <https://aplicacionesbiblioteca.udea.edu.co:2062/science/article/pii/S02785846183072>.
- McGuire P, Robson P, Cubala W, Vasile D, Morrison P, Barron R et al. Cannabidiol (CBD) as an Adjunctive Therapy in Schizophrenia: A Multi-center Randomized Controlled Trial. *American Journal of Psychiatry* [Internet]. 2018 [cited 22 June 2020];175(3):225-231. Available from: <https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/appi.ajp.2017.17030325>.
- Rodríguez Cardona, D. and Echavarría Calderón, N., 2019. Cannabis Y Alteraciones De La Memoria. Mitos Y Realidades. 1st ed. [ebook] Medellín: PDF, pp.2-30. Available at: <http://45.5.172.45/bitstream/10819/6710/1/Cannabis_Alteraciones_Memoria_Rodriguez_2019.pdf> [Accessed 7 April 2020].
- 2001. Therapeutic Cannabis: A Patient Advocacy Issue.. 100th ed. [ebook] pp.61-69. Available at:<https://journals.lww.com/ajnonline/Citation/2001/04000/Therapeutic_Cannabis__A_patient_advocacy_issue_.26.aspx> [Accessed 4 April 2020].
- Janatová, A., Fraňková, A., Tlustoš, P., Hamouz, K., Božik, M. and Klouček, P., 2018. Yield and cannabinoids contents in different cannabis (*Cannabis sativa* L.) genotypes for medical use. *Industrial Crops and Products*, [online] 112, pp.363-367.
- Mudge, E. M., Murch, S. J. and Brown, P. N., 2018. Chemometric Analysis of Cannabinoids: Chemotaxonomy and Domestication Syndrome. *Scientific Reports*, [online] 8(1). Available at: <<https://www.nature.com/articles/s41598-018-31120-2#Tab1>> [Accessed 3 April 2020].

- Chile, D., n.d. ¿Cannabis Sativa O Indica? Mira Las Diferencias. [online] Delaferia Chile. Available at: <<https://www.delaferia.cl/pages/cannabis-sativa-o-indica-mira-las-diferencias>> [Accessed 4 April 2020].
- Bonini, S., Premoli, M., Tambaro, S., Kumar, A., Maccarinelli, G., Memo, M. and Mastinu, A., 2018. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *Journal of Ethnopharmacology*, [online] 227, pp.300-315. Available at: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0378874118316611?via%3Dihub>> [Accessed 8 April 2020].
- Leafly. 2014. Cannabis Anatomy: The Parts Of The Plant. [online] Available at: <<https://www.leafly.com/news/cannabis-101/cannabis-anatomy-the-parts-of-the-plant>> [Accessed 6 April 2020].



¿Qué es el cáñamo?

El cáñamo industrial es un término que se usa comúnmente para denominar a las plantas de cannabis que se cultivan con el fin de obtener fibra. Estos cultivos de cáñamo deben contener menos del 1 % de THC. La utilización de la fibra derivada de cannabis alcanzó gran importancia comercial en Europa y EE.UU. durante los siglos XVI y XVIII para usos que iban desde textiles y papeles (el papel de cáñamo se utilizó en las primeras copias de la Biblia) hasta cuerdas y velas. Sin embargo, su uso fue disminuyendo debido a los avances técnicos relacionados, entre otros, con el desmontado del algodón, lo que provocó el reemplazo de productos derivados del cáñamo por productos de este último. Además, la Ley del Impuesto a la Marihuana prohibió el cultivo de cáñamo en los Estados Unidos en 1937; esta disminución, fue consecuencia de la prohibición de cultivos con presencia del compuesto psicoactivo THC.

¿Cuál es la diferencia entre el cultivo de cáñamo y de cannabis?

En la actualidad, en algunos países de Europa y Canadá permiten el cultivo cáñamo siempre que este no contenga del 0,2 % (Europa) o 0,3

% (Canadá) de THC. Aunque las semillas y plantas de cáñamo industrial son difíciles de distinguir de la marihuana, los campos de cannabis cultivados para obtener fibra pueden identificarse fácilmente. En los cultivos de cáñamo industrial, los árboles se plantan muy de cerca unos de otros para estimular la producción de fibra y deprimir el desarrollo de las hojas, mientras que la marihuana se siembra a mayor distancia.

¿Cuáles son las principales aplicaciones de las fibras de cáñamo?

La principal aplicación de la fibra proveniente del cáñamo es la fabricación de papel, industria en la que se utilizan más de 18.000 ton/año de esta planta. El papel derivado del cáñamo es ampliamente valorado gracias a su resistencia química y mecánica.

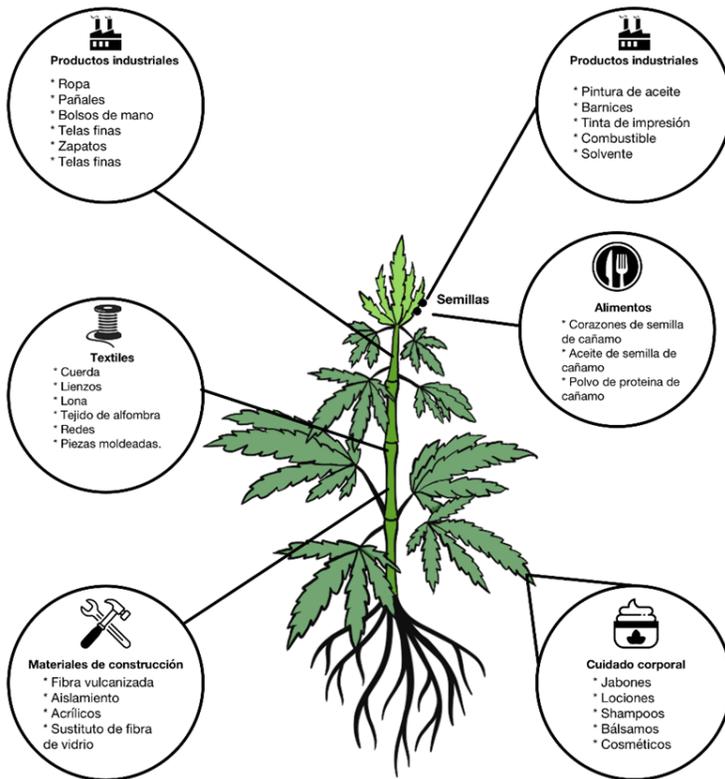
A partir de estas fibras, también se fabrican lanas, en las cuales se consumen más de 2.000 ton/año de cáñamo. La principal aplicación de estas lanas se centra en la fabricación de aislamientos térmicos y acústicos para la construcción de edificios y viviendas.

Otra industria creciente, que ha generado bastante interés, es la fabricación de plásticos de origen biológico, en los cuales, se consumen entre 400 y 600 ton/año de fibra de cáñamo, que se usa como uno de los principales componentes junto con polipropileno y otros aditivos. La incorporación de cáñamo reduce aproximadamente en un 20 % el peso de los plásticos fabricados, lo que contribuye a una disminución considerable de emisiones de CO₂.

El uso de fibra de cáñamo para las diferentes aplicaciones antes mencionadas es responsable también de generar una gran cantidad de residuos, casi todos en forma de virutas, que resultan luego del procesamiento del tallo y las hojas de la planta. Sin embargo, estos residuos también son aprovechados por diferentes industrias, en las que estas virutas se usan, por ejemplo, como acolchados hortícolas (para prevenir el crecimiento de malas hierbas y preservar la humedad del suelo), acolchados para animales (en establos para absorber malos olores y humedad proveniente de los animales) y construcción (como material de relleno para la fabricación de hormigón).

¿Para qué se usan las semillas de cáñamo?

Además de la fibra, en el cáñamo también se aprovechan las semillas, las cuales se usan principalmente para cría de aves y peces, y nutrición humana como suplementos alimenticios, gracias a sus altos contenidos de proteína, fibra dietética, vitaminas y minerales (P, K, Mg, Ca, Fe, Na, Mn, Zn, Cu). Existe también un importante mercado emergente en el área cosmética, gracias a que estas semillas son ricas en omegas 3 y 6 y tocoferoles.



Otros usos industriales del cáñamo.

Fuente: L. R. da Silva, "Cânhamo: O novo ouro verde.," *Tudo sobre cannabis*, 2019. [Online]. Available: <https://medium.com/tudosobrecannabis/canhamo-o-novo-ouro-verde-de4c-de8fc161>. [Accessed: 10-May-2021]



¿Qué problemas presenta el paso de los cannabinoides por nuestro cuerpo?

Los cannabinoides tienen una solubilidad en agua muy baja, comportándose similar al aceite, el cual cuando se adiciona al agua no se mezcla uniformemente. Esto puede dificultar la absorción de los cannabinoides cuando se administran por vía oral, teniendo en cuenta que el cuerpo humano está compuesto principalmente por agua.

Por eso, a pesar de que muchas de estas sustancias son útiles frente a varias enfermedades, presentan una baja absorción en el cuerpo lo que implica que cuando estas moléculas ingresan al organismo son pocas las que pueden ejercer su acción medicinal y en muchos casos no son efectivos en el tratamiento de la enfermedad ya que gran parte del compuesto administrado se desperdicia.

Los principales cannabinoides con aplicaciones medicinales aprobadas en Colombia como el THC y el CBD presentan algunas de las limitaciones descritas anteriormente, por lo cual, pese a que se ha descubierto sus beneficios en el tratamiento de las enfermedades, los pacientes no observan una mejora significativa a corto plazo cuando los ingieren.

Para el THC sintético se ha encontrado que cuando se administra vía oral, se absorbe lentamente, obteniéndose en la sangre cantidades muy pequeñas de este compuesto.

¿Qué sistemas se están estudiando para la encapsulación de fármacos?

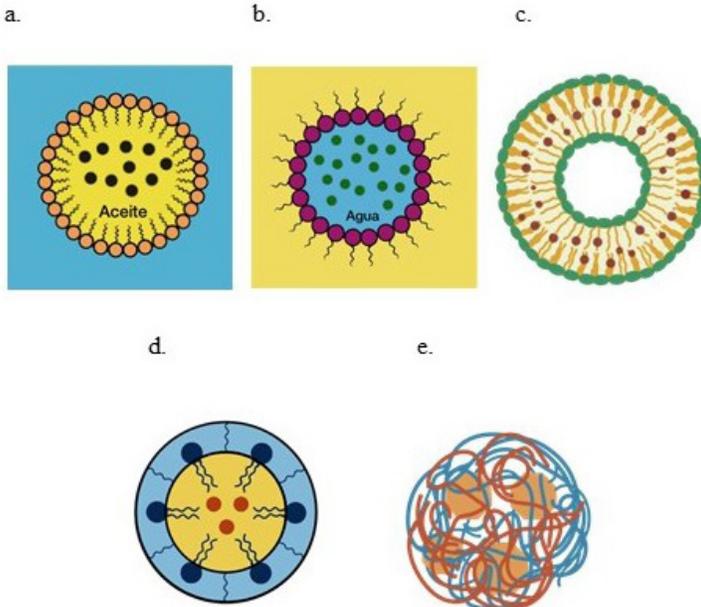
Los sistemas para atrapar cannabinoides y otras sustancias como vacunas, alimentos entre otros, son vehículos que pueden llegar a tener diversas formas:

Nanoemulsiones: son gotas de aceite en agua, o de agua en aceite, de tamaño nanométrico. Dentro de las gotas de aceite se acumula el fármaco debido a su afinidad con el aceite. A veces suele presentarse al contrario y se tienen gotas de agua dentro de aceite (figura a y b).

Liposomas: están conformados por lípidos compatibles con nuestro cuerpo (moléculas que repelen el agua) que se distribuyen en forma de anillo; su limitación principal está basada en la falta de capacidad para atrapar sustancias en la región blanca. Es el sistema para atrapar cannabinoides más estudiado, sin embargo, las investigaciones han disminuido debido a su baja capacidad de encapsulación (figura c).

Micelas: están compuestas por una cubierta externa que tiene afinidad por el agua y un centro que la repele. Este tipo de sistemas suelen encapsular mayor cantidad de fármacos que los liposomas y son de alto interés por su estabilidad (figura d).

Nanopartículas poliméricas: son sistemas que están compuestos por cadenas que tienen un gran número de unidades repetidas idénticas o similares. Su organización les permite envolverse y tomar una forma esférica atrapando los fármacos ya sea en el centro o en la superficie de la partícula polimérica (figura e).



Principales sistemas de encapsulación de fármacos.

Fuente: S. Yang, L. Liu, J. Han, and Y. Tang, "Encapsulating plant ingredients for dermocosmetic application : an updated review of delivery systems and characterization techniques," *Int. J. Cosmet. Sci.*, vol. 42, pp. 16–28, 2020.

Los sistemas de encapsulación más usados para mejorar el contenido de los cannabinoides en la sangre son las micelas y las emulsiones. Algunos estudios han demostrado que las emulsiones orales tienen mejores resultados en la absorción en el cuerpo que productos comerciales como el Sativex. Además, el uso de polímeros aprobados por la FDA en combinación con cannabinoides para formar micropartículas ha demostrado la liberación sostenida de CBD y THC durante siete días y por lo tanto presentan un alto potencial para su aplicación para el uso de cannabinoides en tratamientos médicos.

¿SABIAS
QUE...?



La encapsulación de fármacos es un proceso mediante el cual un fármaco queda atrapado dentro de un vehículo quien lo protege de la degradación en nuestro cuerpo

Cuando se habla de nanómetro, se hace referencia a una unidad de medida utilizada para medir objetos aún más pequeños que una célula o una bacteria y corresponde a la milmillonésima parte de un metro.

El tamaño de un vehículo para encapsular fármacos es tan pequeño, que tienen un diámetro inferior a 500 nanómetros, es decir el tamaño que queda si tomamos un grano de sal que tiene un diámetro promedio de 1 milímetro y lo dividimos 10.000 veces.



Históricamente, la legislación del cannabis ha estado relacionada con la clasificación que se le ha dado a esta planta, por ejemplo, con el objetivo de disminuir el consumo de cannabis, en la Convención Única de 1961 sobre estupefacientes se clasificó esta planta como adictiva, de uso indebido, peligrosa y con poco valor terapéutico. Posteriormente Estados Unidos, un país referente en lo relacionado con el aspecto legal del cannabis, en la Ley de Sustancias Controladas de 1970 clasificó al cannabis según su potencial de abuso, seguridad y uso medicinal.

En el contexto de América Latina la restricción en el uso del cannabis se dio por primera vez en 1830 cuando el Consejo Municipal de Rio (Brasil) bajo presión de la autoridad religiosa prohibió el uso de la planta. En la década de 1970, Colombia se convirtió en el mayor productor de cannabis en el mundo lo que llevó a implementar una «guerra contra las drogas». Sin embargo, los derechos de los consumidores se garantizaron al autorizar la «dosis personal» con la Ley 30 de 1986. Posteriormente, la Ley 1787 de 2016, reglamentada por el Decreto 613 de 2017, permitió el uso medicinal del cannabis abriendo mayores posibilidades

no solo a nivel terapéutico, sino también a la economía del país, ya que las actividades de cultivo de cannabis reglamentadas por el Decreto 2467 de 2015 se aumentaron.

Entre los últimos acontecimientos, el 2 de diciembre del 2020 la Comisión de Estupefacientes de la ONU reconociendo las propiedades medicinales del cannabis decidió eliminar esta planta de la Lista de sustancias peligrosas y de poco valor terapéutico, donde se había clasificado por 59 años. Esta decisión alienta a los países para que legalicen el uso medicinal del cannabis y se reconsideren las leyes sobre su uso recreativo.

En conclusión, la legislación del cannabis es un tema que ha sido de interés a nivel mundial y actualmente también lo es, porque el cannabis es la droga cultivada de mayor uso recreacional que posee un amplio potencial medicinal e investigativo.

¿Cómo se regula el uso de Cannabis en el mundo?

En Estados Unidos la Ley de Sustancias Controladas clasifica al cannabis y THC como sustancias de abuso potencial, con poca evidencia médica y alto potencial de adicción; sin embargo, el Dronabinol (derivado sintético del THC) se clasifica como de uso terapéutico y de bajo potencial para causar dependencia. Actualmente, el uso médico del cannabis es legal en 31 estados, en 16 estados está permitido su cultivo y en 11 su uso recreacional.

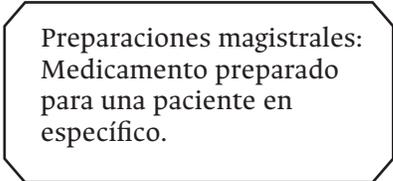
América Latina ha estado a la vanguardia de la legalización del cannabis, destacándose Uruguay porque en 2013 fue el primer país en legalizar el cultivo y la venta de *Cannabis sativa*. Además de Uruguay hay cinco países que se destacan por la legislación adoptaba en torno al cannabis medicinal.

- En Perú en el 2017 se aprobó una ley para controlar y garantizar el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados.
- En México en 2017 se autorizó el uso médico, científico e industrial del cannabis y la legalización del uso recreacional está a un solo paso luego de que la cámara de diputados aprobara la despenalización y regulación del uso del cannabis con fines recreativos.

- En Argentina, aunque el auto cultivo no está legalizado en 2017 se aprobó la ley de la investigación médica y científica sobre el uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados, uno de los objetivos de esta ley es garantizar el uso de aceite de CBD y otros derivados de cannabis a ciertos pacientes bajo prescripción médica.
- En Chile en el 2016 se aprobó una ley que despenaliza el auto cultivo y su consumo privado con fines espirituales, medicinales y recreativos.
- En Brasil en 2014 se autorizó el uso de CBD para el tratamiento de epilepsias refractarias y en el 2016 se autorizó la importación de productos que contengan THC y CBD solo con objetivos terapéuticos bajo prescripción médica.

En Europa, las preparaciones magistrales de cannabis han sido aprobadas por más de 10 países, además el uso recreacional y medicinal tiene una situación diferente según el país, como se puede observar en la siguiente imagen.

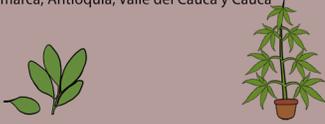
- En Luxemburgo el uso recreacional del cannabis es permitido desde el 2018.
- En Malta desde el 2015 es legal el su recreacional y su uso medicinal desde el 2018.
- En Suiza el uso recreacional de cannabis es legal y la venta de productos que contengan <1 % de THC.
- En Alemania el uso medicinal fue legalizado desde el 2017.
- En Países Bajos en ciertas tiendas con licencia, la venta de cannabis para fines recreativos es legal, pero la producción y el cultivo están prohibidos, pero en el uso medicinal es legal desde el 2003.



Preparaciones magistrales:
Medicamento preparado
para una paciente en
específico.

Legislación



<p>¿En Colombia los medicamentos a base de cannabis son de venta libre?</p>  <p>No. En Colombia se dispensan los medicamentos derivados de cannabis que están aprobados solo bajo fórmula médica.</p>	<p>Si en nuestro país es legal el cultivo de cannabis, ¿cómo se regula esta actividad?</p> <p>Mediante la expedición de licencias. Estas pueden ser de cuatro tipos:</p> <ul style="list-style-type: none">-Para el uso de semillas para cultivo-Para cultivo de cannabis psicoactivo ($\geq 1\%$ THC)-Para cultivo de cannabis no psicoactivo ($< 1\%$ THC)-Para fabricación y manufactura de derivados del cannabis
<p>¿Qué instituciones del estado son actores en el proceso de regulación del cultivo y comercialización de derivados del cannabis?</p>  <ul style="list-style-type: none">-Ministerio de Salud y Protección Social, quien expide las licencias de cultivo de semillas, cannabis no psicoactivo y psicoactivo-Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) para el caso de las licencias de fabricación de derivados de cannabis-Fondo Nacional de Estupeficientes (FNE) para el caso de licencias de cultivo cannabis psicoactivo.-Instituto Nacional Agropecuario (ICA) principalmente en la licencia para el uso de semillas.-Ministerio de Justicia y del Derecho, quien expide la licencia de fabricación y manufactura de derivados	<p>¿Se ha legalizado el cultivo de cannabis como alternativa al cultivo de coca?</p> <p>Si, con relación a las licencias de cultivo otorgadas por el Ministerio de Justicia y del Derecho, estas se ubican principalmente en los departamentos de Cundinamarca, Antioquia, Valle del Cauca y Cauca</p> 

¿Cómo se regula el uso del cannabis en Colombia?

La legislación del cannabis en Colombia se puede establecer desde el Decreto 522 de 1971 donde la posesión y uso de la marihuana en privado fue despenalizado y luego con la Ley 30 que la ley limita la producción, fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, uso y posesión de estupeficientes únicamente con fines médicos y científicos, luego de estas normas el marco regulatorio del cannabis medicinal se fue desarrollando así:

Normatividad	Descripción	Institución
Ley 30 de 1986	Establece una dosis de marihuana para uso personal (20 g). Se permite el autocultivo de hasta 20 plantas de marihuana.	Congreso de la Republica- Presidencia.
Decreto 2467 de 2015	Reglamenta el cultivo y autoriza la posesión de semillas de cannabis para siembra, establece el control de las áreas de cultivo, procesos producción y fabricación, exportación, importación y uso de esta y sus derivados con fines médicos y científicos.	Ministerio de Salud y la Protección Social.
Ley 1787 de 2016	Crea el marco regulatorio que permite el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados. Regula la comercialización del cannabis medicinal.	Congreso de la Republica- Presidencia.
Decreto 613 de 2017	Este reglamenta la Ley 1787. Este decreto estableció el concepto de cannabis psicoactivo y no psicoactivo (posee THC menor al 1%). Redefinió las condiciones para adquirir los cuatro tipos de licencias. En Colombia la exportación de la flor está prohibida pero los productos derivados del cannabis si se pueden exportar.	
Resolución 2892 de 2017	Se expide la reglamentación técnica asociada al otorgamiento de la licencia para la producción y fabricación (para uso médico, para investigación científica, para exportación) de derivados del cannabis.	Ministerio de Salud y Protección Social.
Resolución 2891 de 2017	Se establece el manual tarifario de evaluación, seguimiento y control aplicable a las licencias de fabricación de derivados de cannabis para uso médico y científico.	

<p>Resolución 577 de 2017</p>	<p>Regula la evaluación y seguimiento de las licencias de uso de semillas para siembra y cultivo de cannabis psicoactivo y no psicoactivo.</p>	<p>Ministerio de Justicia y del Derecho.</p>
<p>Resolución 579 de 2017</p>	<p>Se establece el criterio de definición de los pequeños y medianos cultivadores y productores y comercializadores nacionales de cannabis medicinal.</p>	<p>Ministerio de Justicia, de Salud y de Agricultura.</p>
<p>Resolución 315 del 2020</p>	<p>Por la cual se autoriza a las personas con enfermedades crónicas el acceso a fórmulas magistrales a base de cannabis. Además, se establece que se consideran medicamentos de control especial aquellos que contengan una concentración mayor o igual a 2 mg de THC.</p>	<p>Ministerio de Salud y Protección Social.</p>
<p>Decreto 811 del 2021</p>	<p>Este se conoce como el “Decreto del acceso seguro e informado del uso del cannabis” y modifica el decreto 613 del 2017 en el cual se establecen como cambios principales:</p> <ul style="list-style-type: none"> • La autoriza la exportación de la flor seca, permitiendo ampliar el mercado del producto, ya que en otros países no solo se usa como materia prima, sino también como producto terminado. • Se permite realizar publicidad de la planta y sus derivados. • Se aprueba la venta de preparaciones magistrales a base de cannabis en droguerías comerciales. • Se introduce el término Cáñamo para ampliar el desarrollo de la planta a nivel industrial. • Se amplía el tiempo de vigencia de los diferentes tipos de licencia de 5 a 10 años. 	<p>Congreso de la Republica- Presidencia.</p>

Todo lo que querías saber sobre cannabis y no te atrevías a preguntar



Tipos de licencias de cannabis y algunos entes del gobierno que participan en la expedición de estas. ICA: Instituto Nacional Agropecuario. INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos.

¿SABIAS QUE...?



Recientemente la Comisión de Estupefacientes de la ONU reclasificó el cannabis, ahora esta planta ya no es concebida como peligrosa y con poco valor terapéutico.

¿SABIAS QUE...?



Uruguay fue el primer país en América Latina en legalizar el uso de cannabis con fines medicinales. En Colombia el uso médico, científico, el cultivo y el autocultivo es legal, pero su uso recreacional no. En Colombia la Ley 1787 de 2016, reglamentada por el Decreto 613 de 2017, permitió el uso medicinal del cannabis. En Colombia según el Decreto 613 de 2017 se concibe el cannabis no psicoactivo como aquel que contiene menos del 1% de THC y el psicoactivo como aquel que contiene más de 1% de THC.

Para ampliar la información presentada le invitamos a que visite los siguientes sitios:

<https://youtu.be/0ylck5ZlgKw>

<https://youtu.be/SDQ5YFrLIFU>

<https://youtu.be/MftCGbIq3aI>

<https://soundcloud.com/user-419289979/sets/hablemos-de-cannabis-medicinal>



Se terminó de imprimir en
Todográficas Ltda.
en el mes de octubre de 2021
todograficas92@gmail.com
Medellín - Colombia

ISBN: 978-628-7519-19-0



9 786287 519190