



17th St. & Constitution Avenue N.W.  
Washington, D.C. 20006  
Estados Unidos de América

Organización de los Estados Americanos

T. 202.458.3000  
[www.oas.org](http://www.oas.org)

**COMISION INTERAMERICANA PARA EL  
CONTROL DEL ABUSO DE DROGAS  
CICAD**

*Secretaría de Seguridad Multidimensional*

**QUINCUAGÉSIMO SÉPTIMO PERÍODO ORDINARIO DE SESIONES**  
**Del 29 de abril al 1 de mayo de 2015**  
**Washington, D.C.**

**OEA/Ser.L/XIV.2.57**  
**CICAD/doc.2176/15**  
**30 abril 2015**  
**Original: English**

**LA MARIHUANA MEDICINAL**

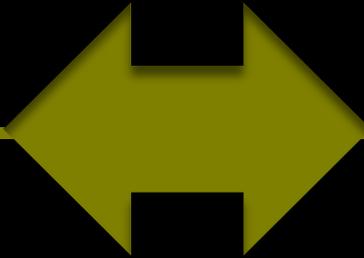
# LA MARIHUANA MEDICINAL (?)



Ruben D. Baler, Ph.D.  
Science Policy Branch

# SISTEMA OPIOIDE

FUERA  
DENTRO



# SISTEMA OPIOIDE

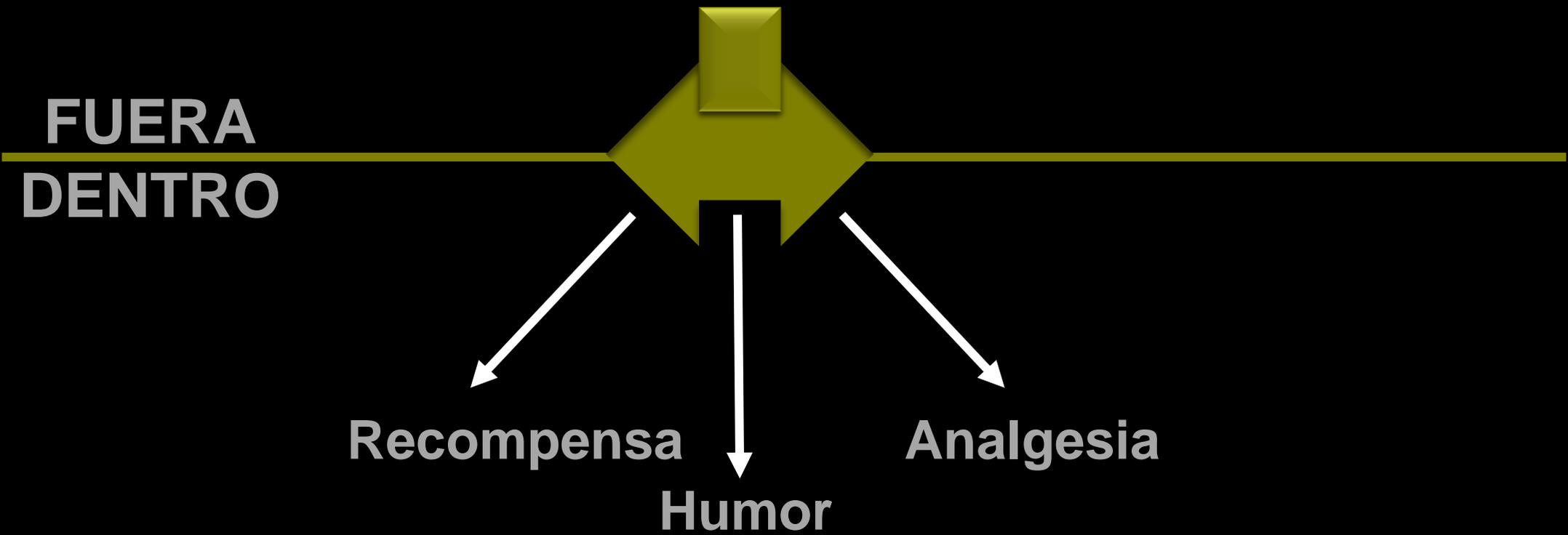


Dinorfina  
Encefalina  
Endorfina

FUERA  
DENTRO



# SISTEMA OPIOIDE

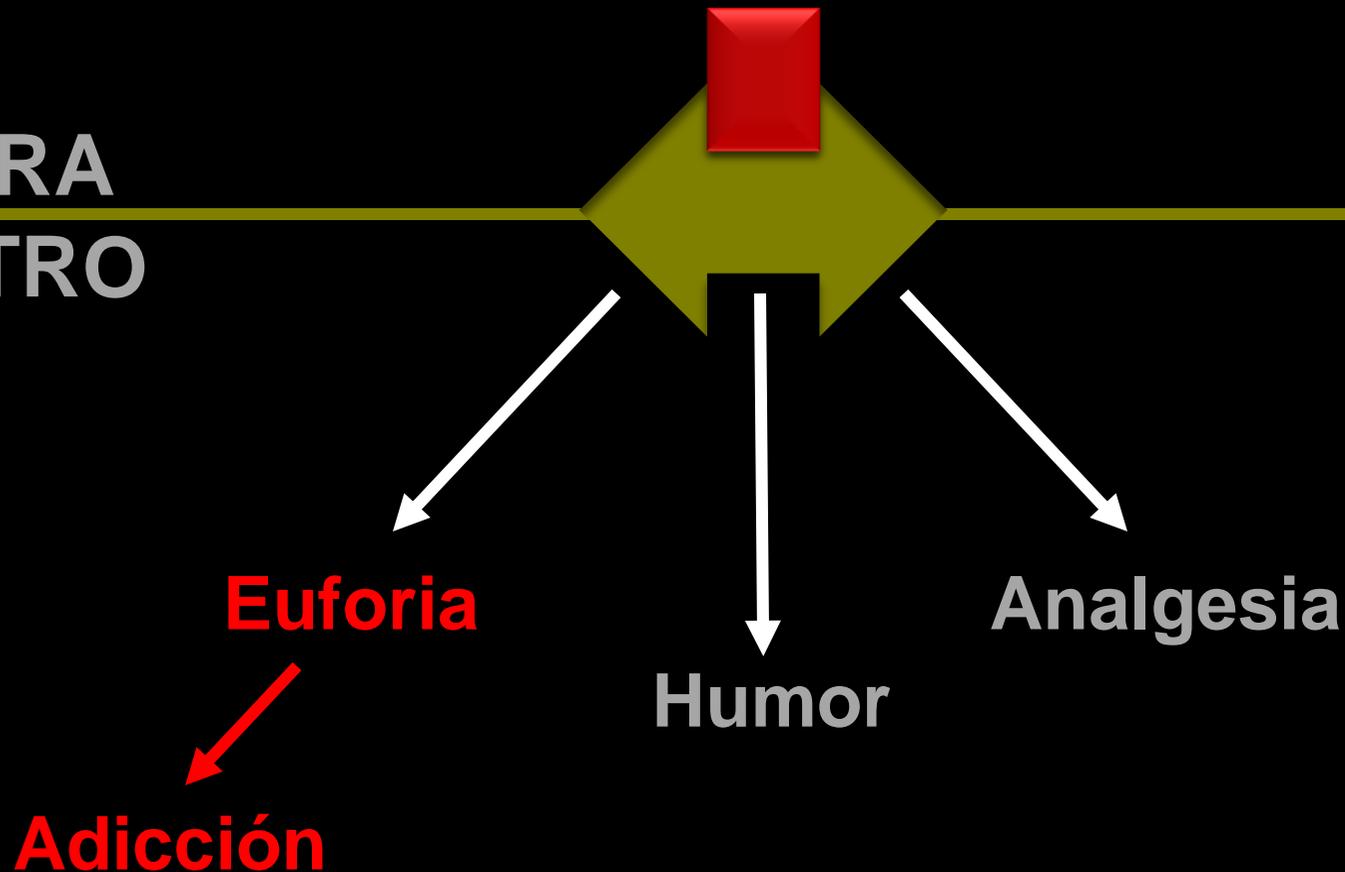


# SISTEMA OPIOIDE

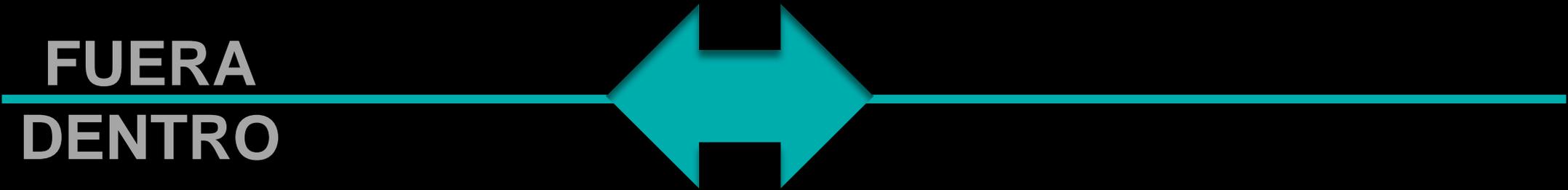
Heroína  
Morfina  
Vicodin

FUERA  
DENTRO

---



# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

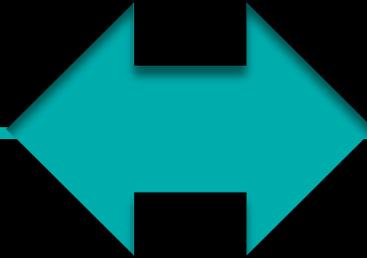


# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

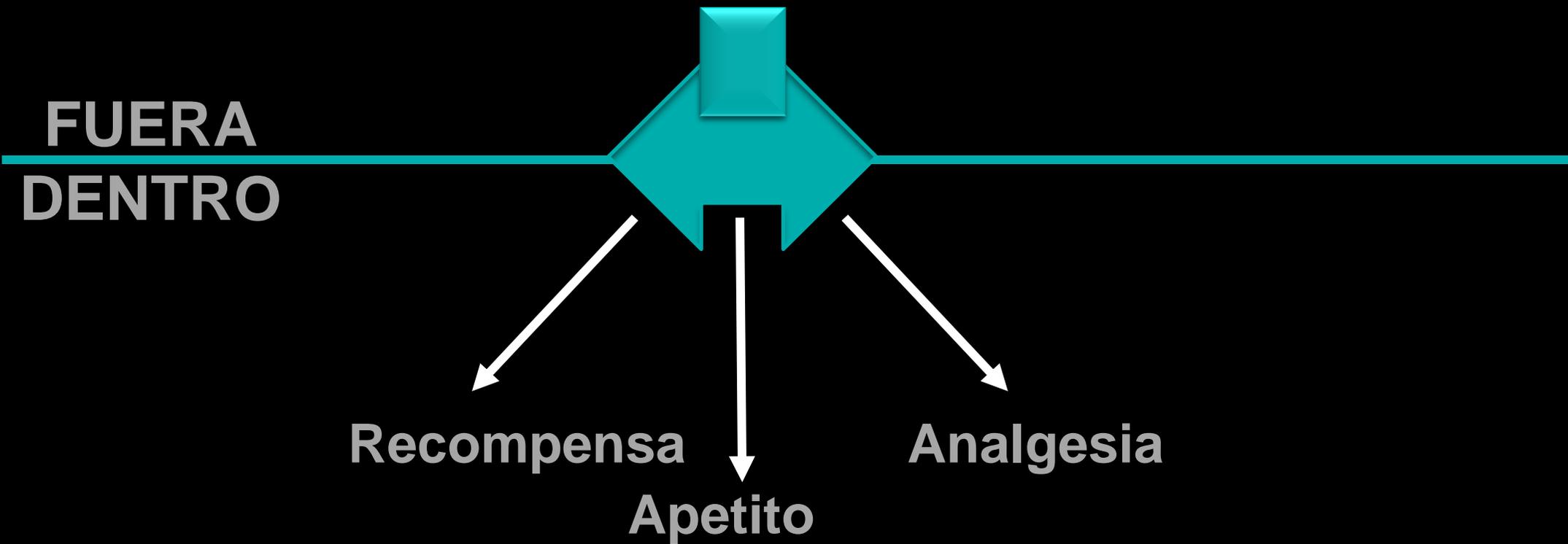


La anandamida  
2-araquidonil gliceril éter  
Virodamina

FUERA  
DENTRO



# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE



# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

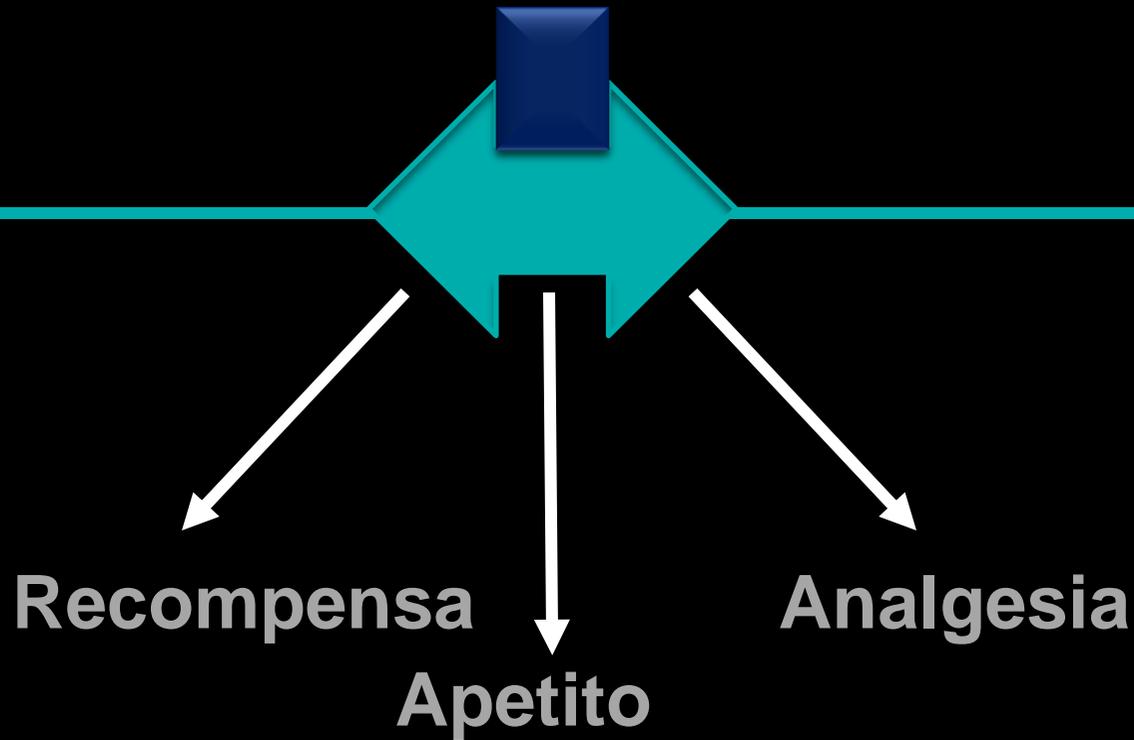
THC

CBD

JWH-018 (Spice)

FUERA

DENTRO

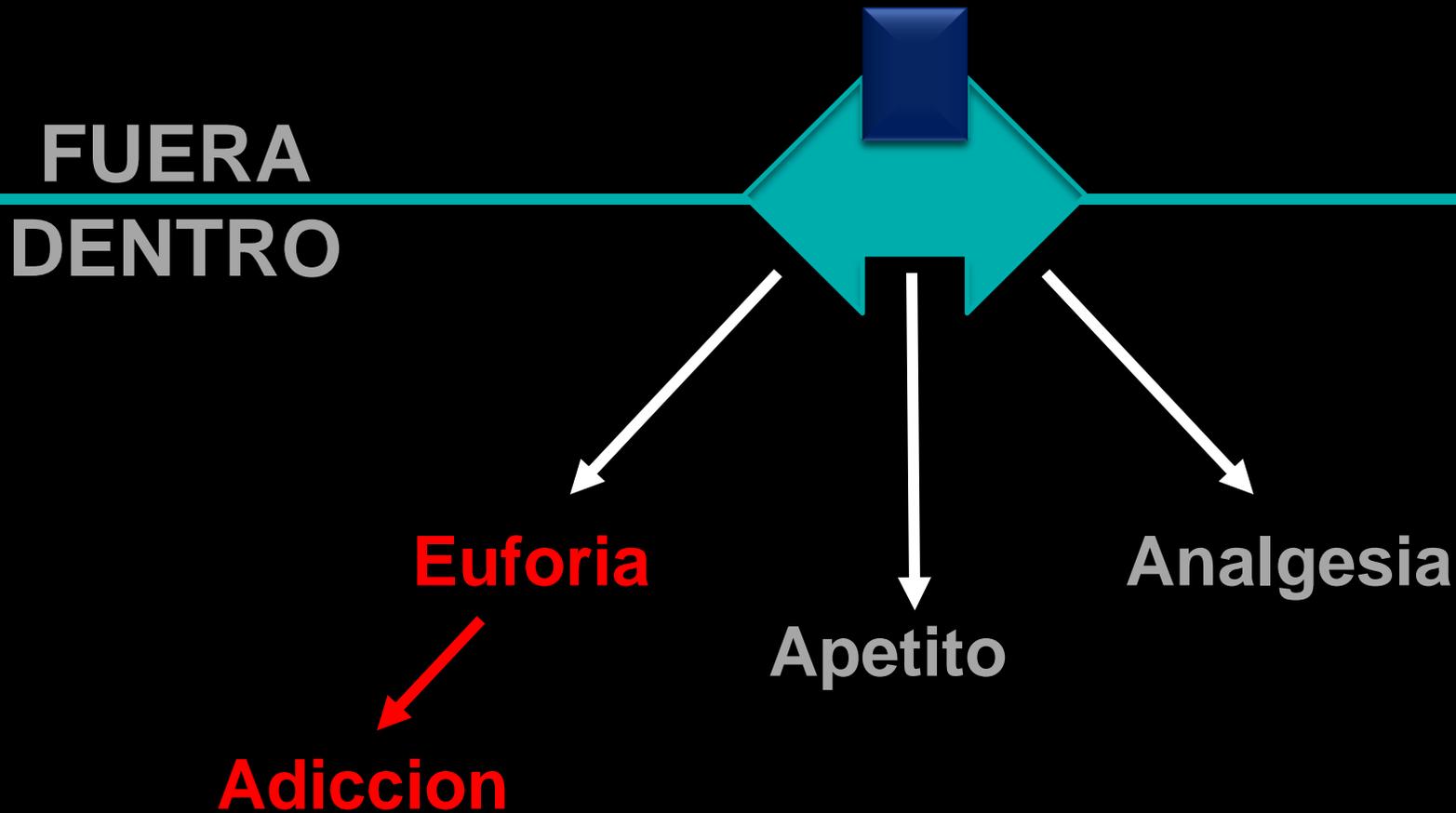


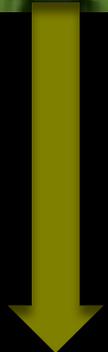
Recompensa

Apetito

Analgesia

# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE





**Los  
Cannabinoides  
Puros  
(Sativex)**



**Los Opioides  
Puros  
(Vicodin)**

# Medicamentos en la marihuana

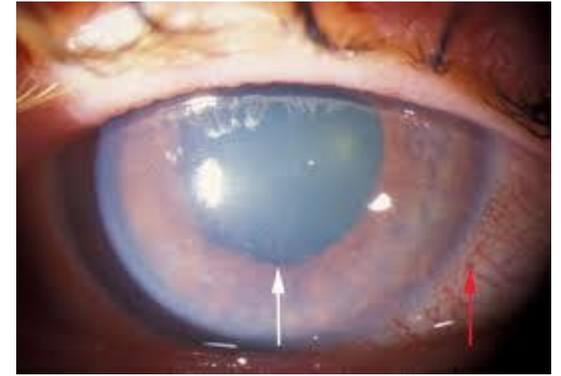


La promesa se encuentra en ingredientes purificados o compuestos sintéticos con mayor selectividad, menos efectos adversos

Aplicaciones: dolor, náuseas, pérdida de masa, espasticidad muscular, adicciones, condiciones inflamatorias, el VIH, la epilepsia.

La investigación NIH (a través de la NIDA, NCI, NINDS, NIAID, etc.) se centra en THC, CBD, y los compuestos que alteran la función del sistema endocannabinoide.

# Glaucoma



La evidencia implica que la M ofrece beneficio para los pacientes de glaucoma consistente con el habilidad de la M para disminuir temporalmente la presión intraocular. Sin embargo, otros tratamientos, estándar son actualmente más eficaz.

Pregunta: ¿Podría los CBs también proporcionar un beneficio neuroprotector en pacientes con glaucoma?

# Náusea



El tratamiento de las náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia fue uno de los primeros usos médicos de THC y otros cannabinoides.

Los pacientes a menudo afirman que la M es más eficaz en la supresión de las náuseas.

Pregunta: ¿Cómo se explica la observación paradójica de que el uso repetido la M puede causar un aumento de vómitos (hiperemesis)?

# La anorexia asociada con el SIDA y el síndrome de desgaste



El cannabis fumado o ingerido puede estimular el apetito, aumento de peso, mejor estado de ánimo y calidad de vida entre los pacientes con SIDA.

Sin embargo, no existen estudios rigurosos a largo plazo que muestren un efecto sostenido del cannabis en la morbilidad y mortalidad relacionados con la SIDA.

Pregunta: Necesitamos mejores estudios de largo plazo sobre la seguridad y en particular de las posibles interacciones farmacológicas entre CBs purificados y las terapias retrovirales.

# Dolor Crónico



La marihuana se ha utilizado para aliviar el dolor durante siglos. Consistente con las acciones CBS el CB1 centrales y posiblemente CB1 periférico y los receptores CB2, con un papel importante en varios modelos de dolor.

La M puede ser eficaz en mejorar el dolor neuropático, incluso a muy bajos niveles de THC (1,29%).

Pregunta: ¿Cuál sería la mejor estrategia para separar los efectos placenteros de los efectos analgésicos de los diversos cannabinoides ?

# Inflamación

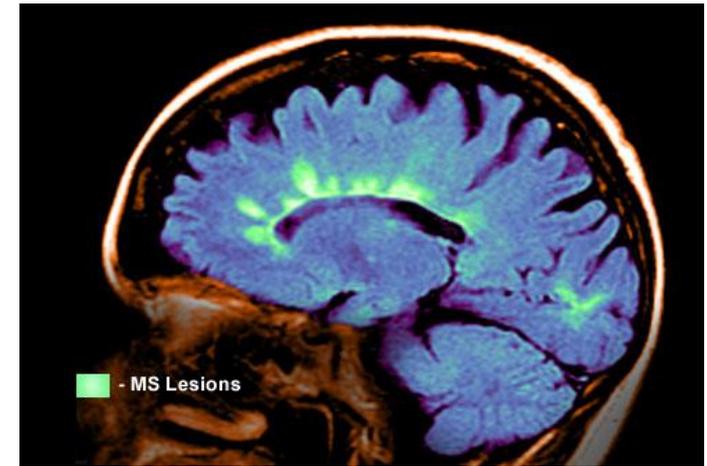


Canabinoides (THC y cannabidiol) tienen efectos antiinflamatorios sustanciales debido a su capacidad para inducir apoptosis, inhibir la proliferación celular, y suprimir la producción de citoquinas.

El cannabidiol (CBD) es particularmente prometedor en este contexto debido a su falta de efectos psicoactivos.

Pregunta: ¿Se necesita más investigación sobre CBD para el tratamiento de la artritis reumatoide y de enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal (por ejemplo, colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn).

# Esclerosis Múltiple



Nabiximols (Sativex, GW Pharmaceuticals), un aerosol bucal que ofrece una combinación de THC y CBD, parece ser un tratamiento efectivo para el dolor neuropático, trastornos del sueño, y la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple.

Pregunta: ¿La Sativex obtendrá en algún momento la aprobación de la FDA?  
Fase III de ensayos clínicos en curso de Sativex en los EE.UU.?

# La Epilepsia

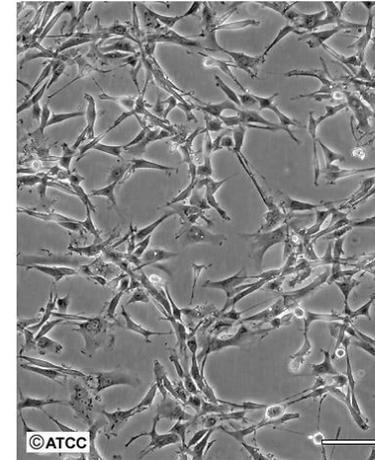


En una pequeña encuesta reciente de padres que utilizan M con un alto contenido de cannabidiol para tratar las convulsiones epilépticas en sus hijos, el 11% (2 familias de los 19 que cumplieron los criterios de inclusión) informó la libertad completa de las convulsiones, el 42% (8 familias) reportó una reducción de más del 80% en la frecuencia de crisis, y el 32% (6 familias) informaron una reducción de 25 a 60% en la frecuencia de convulsiones.

Pregunta: ¿Necesitamos estudios más amplios sobre seguridad y eficacia?

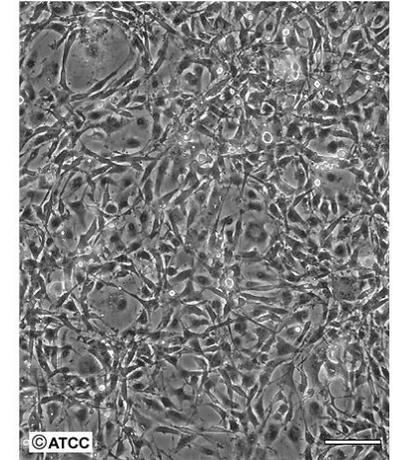
# Cáncer

ATCC Number: **HTB-14**  
Designation: **U-87 MG**



Low Density

Scale Bar = 100µm

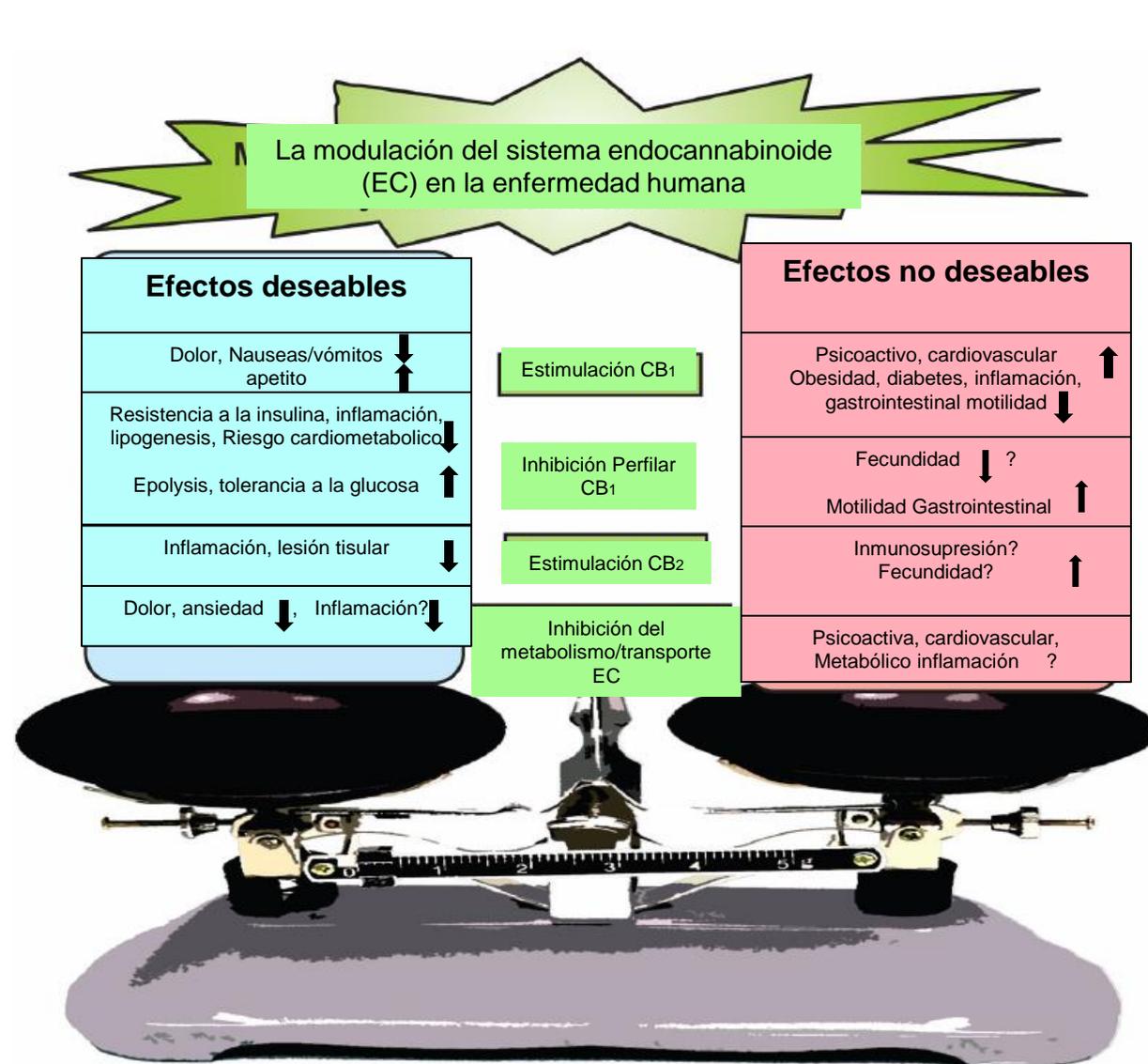


High Density

Scale Bar = 100µm

Recientes estudios in vitro demostraron que una combinación de THC purificado /CBD puede mejorar los efectos anticancerígenos de la radiación en un modelo de ratón de cáncer. Evidencia de un estudio en animales sugiere que los extractos botánicos de la planta de M pueden reducir uno de los tipos más graves de los tumores cerebrales. La investigación en ratones mostraron que estos extractos, purificados, cuando se utiliza con la radiación, aumentaron los efectos cáncer-matanza de la radiación ".

# La modulación del sistema endocannabinoide en la salud humana y en las enfermedades: éxitos y fracasos



# Ejemplos de becas actuales de la NIDA

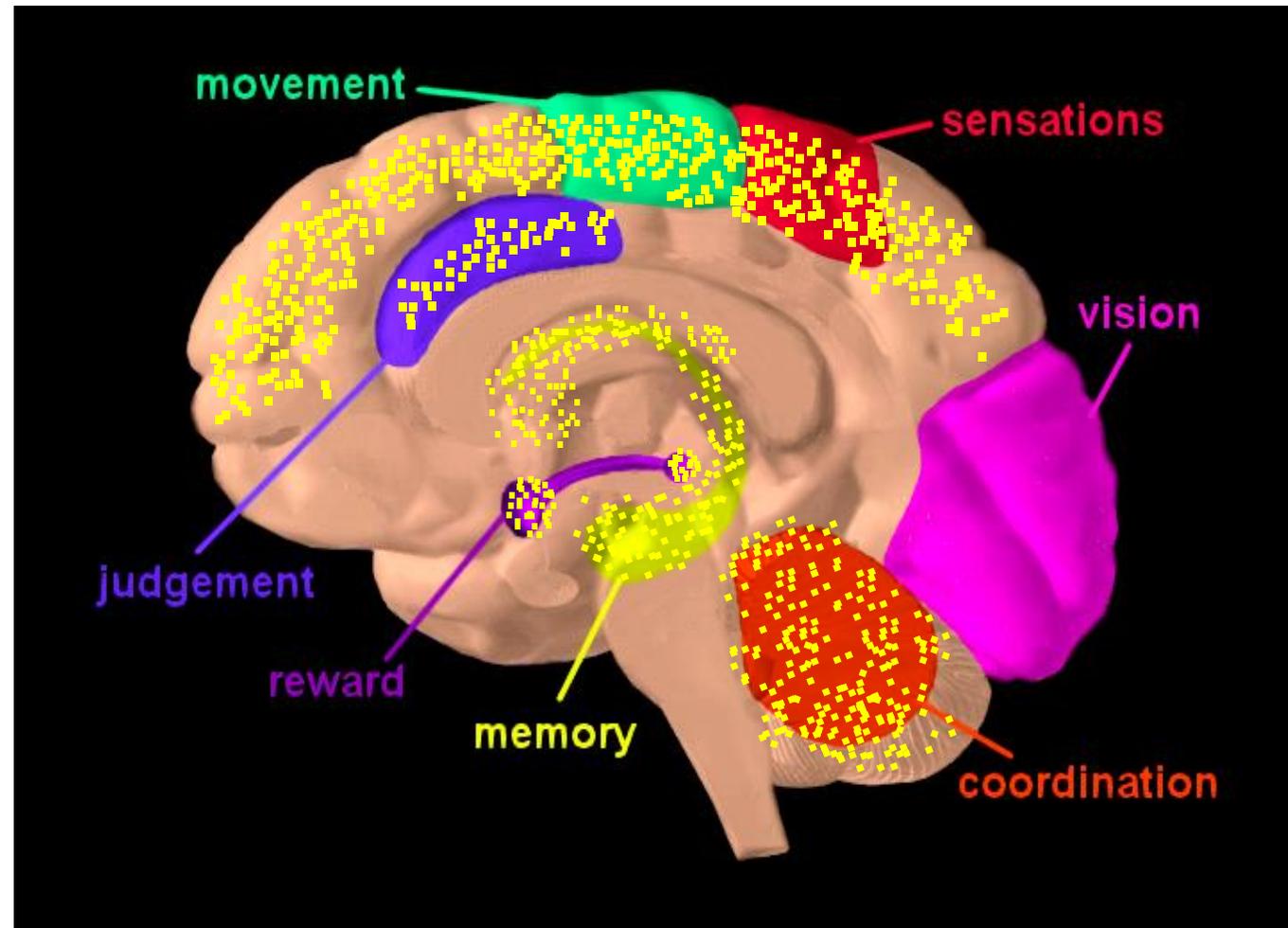


1R01DA035949-01A1	SUNY	<i>FABPS: FUNCIONES NOVEDOSAS EN EL DOLOR Y LA INFLAMACION</i>
1R43DA036289-01	ORGANIX, INC.	<i>AGONISTAS CBR PARA EL TRATAMIENTO DEL DOLOR CRONICO</i>
5R01DA033932-0	U. of Kentucky	<i>EL TRATAMIENTO PARA DEPENDENCIA A LOS OPIOIDES</i>
1R44DA038932-01	APHIOS Corp.	<i>UN PROCESO CGMP DE FABRIBACION DEL CBD</i>
5P01CA077839-13	Mayo Clinic	<i>EL ROL DEL EC Y ECR EN EL CANCER</i>
3R01CA142115-05S1	U. Arizona	<i>CB2 PARA EL TX DEL DOLOR DE HUESO INDUCIDO POR EL CANCER DE MAMA</i>
1R01EY024717-01	Northeastern U.	<i>UNA FARMACOTERAPIA NOVEDOSA PARA LA GLAUCOMA</i>
1R01DA037255-01A1	LSU	<i>INTERACCIONES ENTRE LOS CBs Y LAS HORMONAS SEXUALES</i>

***LOS EFECTOS ADVERSOS DE  
LA M EN EL CEREBRO***

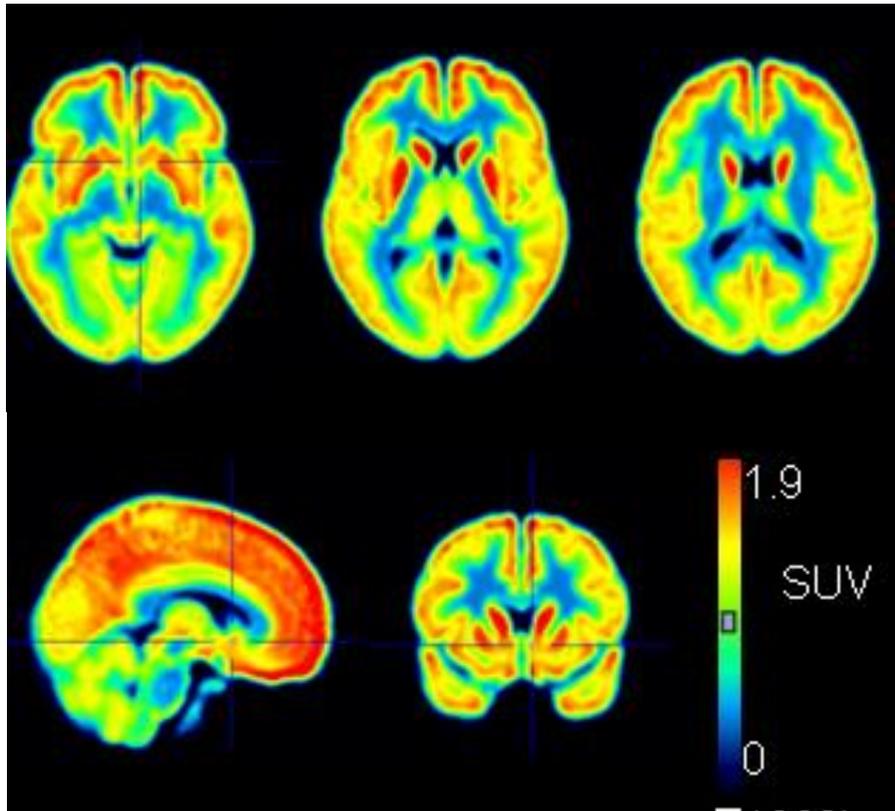
# Los Receptores Cannabinoides se encuentran en todo el cerebro y regulan:

- el desarrollo cerebral
- la memoria y cognición
- Sistemas motivacionales y recompensa
- Apetito
- Funcion Inmunologica
- Reproduccion
- coordinacion de movimiento
- regulacion del dolor & Analgesia

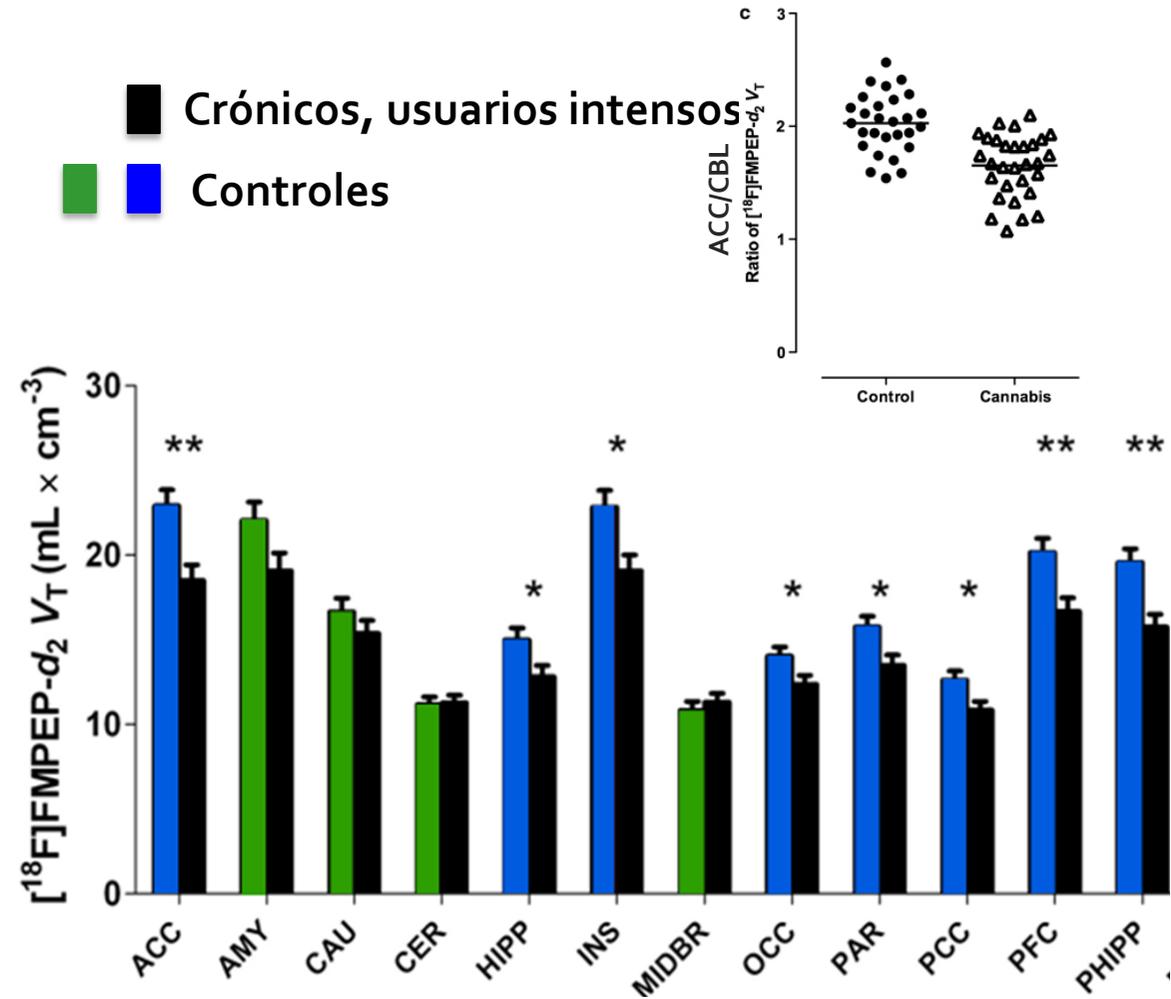


# Merma de CB<sub>1</sub>R en usuarios crónicos de la M

(parcialmente reversible después de 4 semanas de abstinencia)

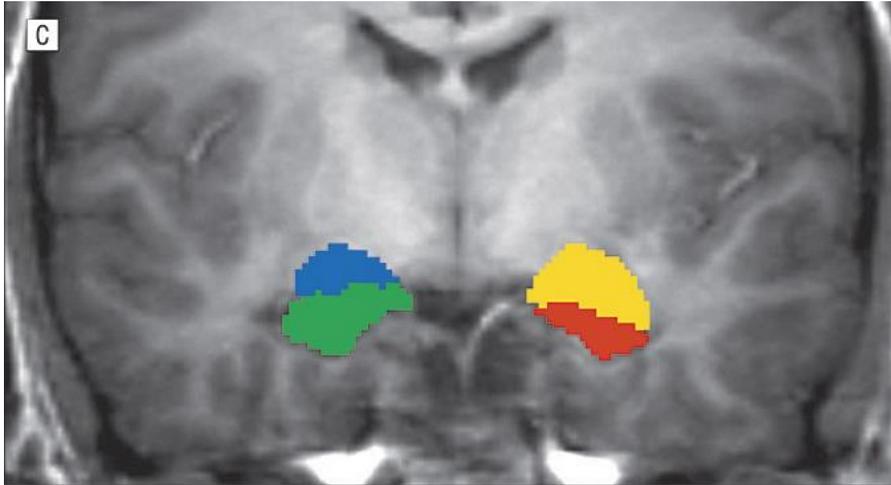


Agonista inversa selectiva CB<sub>1</sub>R [<sup>18</sup>F]MK-9470  
Van Laere et al., 2007.



Hirvonen et al., Mol Psychiatry 2013

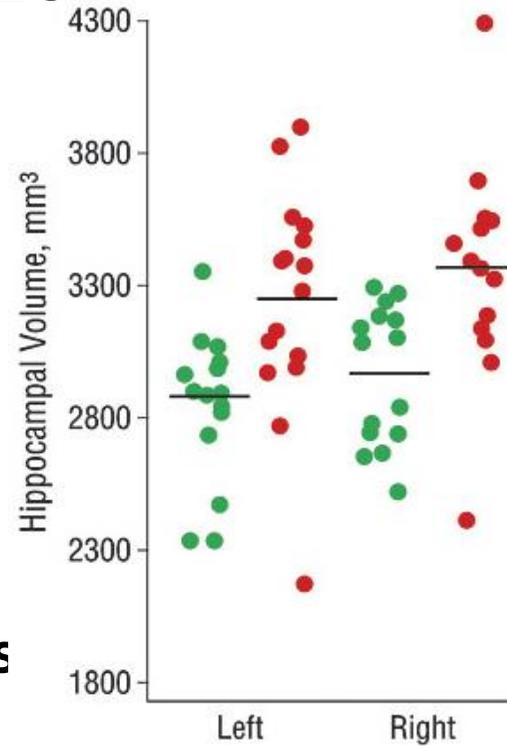
# Regiones cerebrales mas pequeños asociados con alto consumo de M a largo plazo



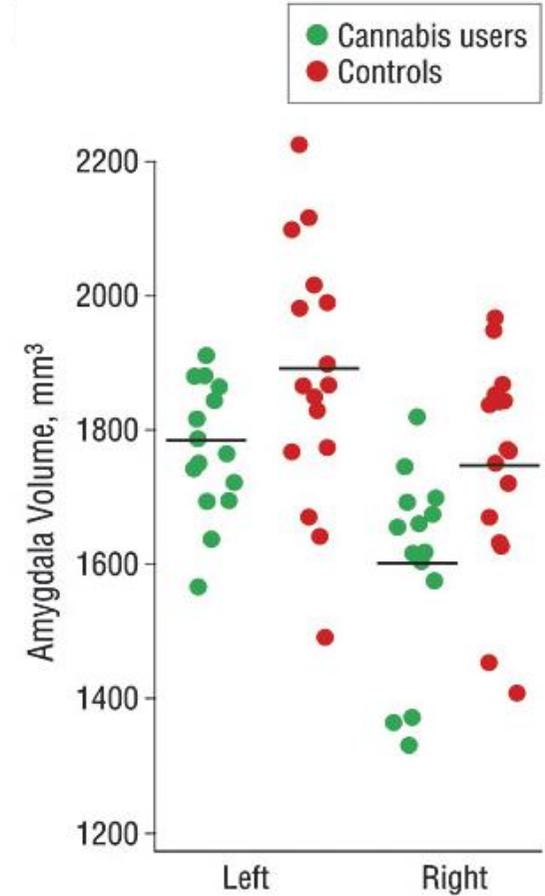
Iz (amarillo) y De (azul) amygdala  
Iz (rojo) y De (verde) hippocampus

**La disfunción del hipocampo se ha relacionado con el rendimiento de memoria reducidos en los usuarios cronicos de M.**

## Hipocampo

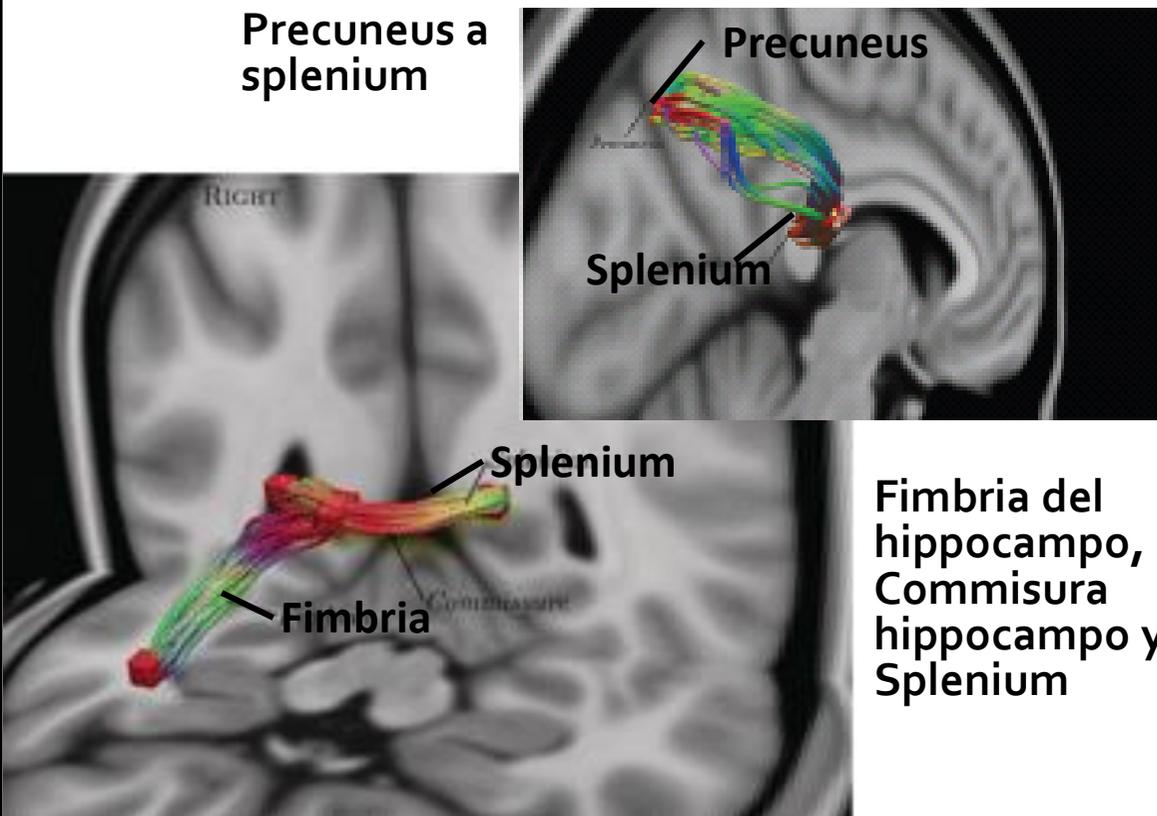


## Amygdala



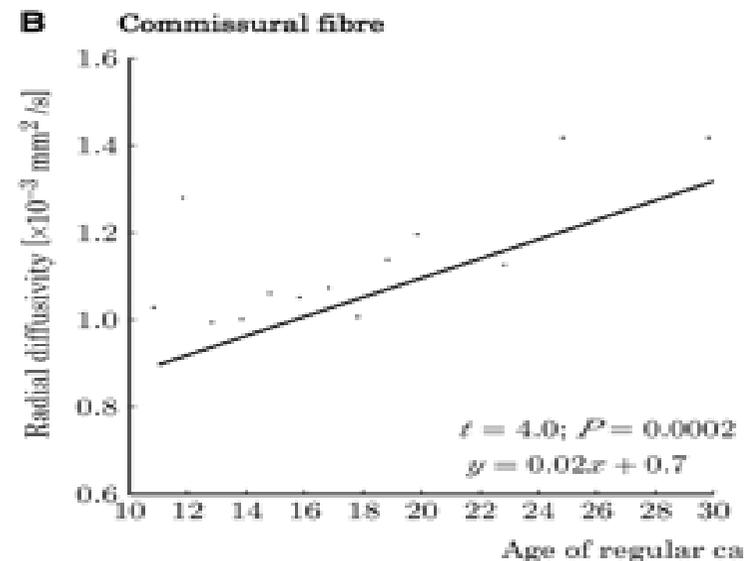
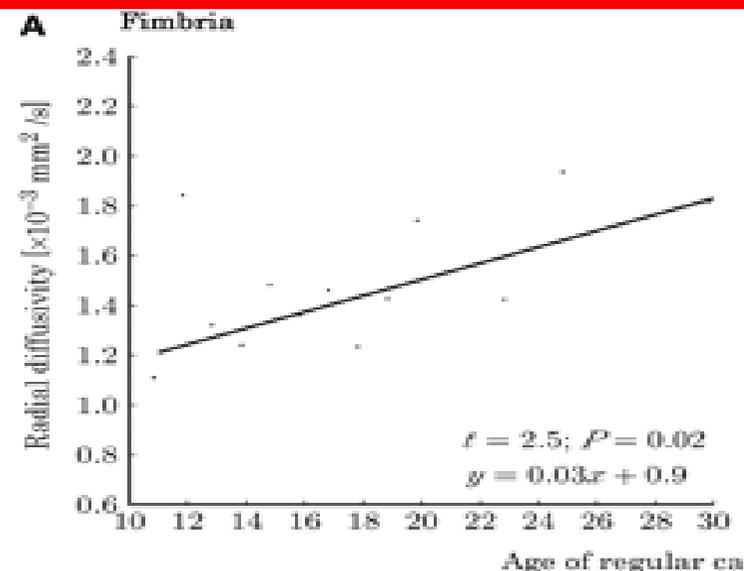
**Volúmenes del hipocampo y la amígdala son más pequeños en consumidores cronicos de M**

# Uso precoz (<18y) y de largo plazo del Cannabis vinculados a Disminución Axonal fibra de conectividad (sin alcohol) Decreased Axonal Fiber Connectivity (sin alcohol)



Camino axonal con conectividad reducida (medida con la MR de difusión ponderada) en los consumidores de cannabis (n=59) en comparación con controles (N=33).

Zalesky et al Brain 2012.

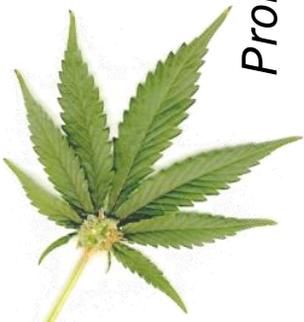
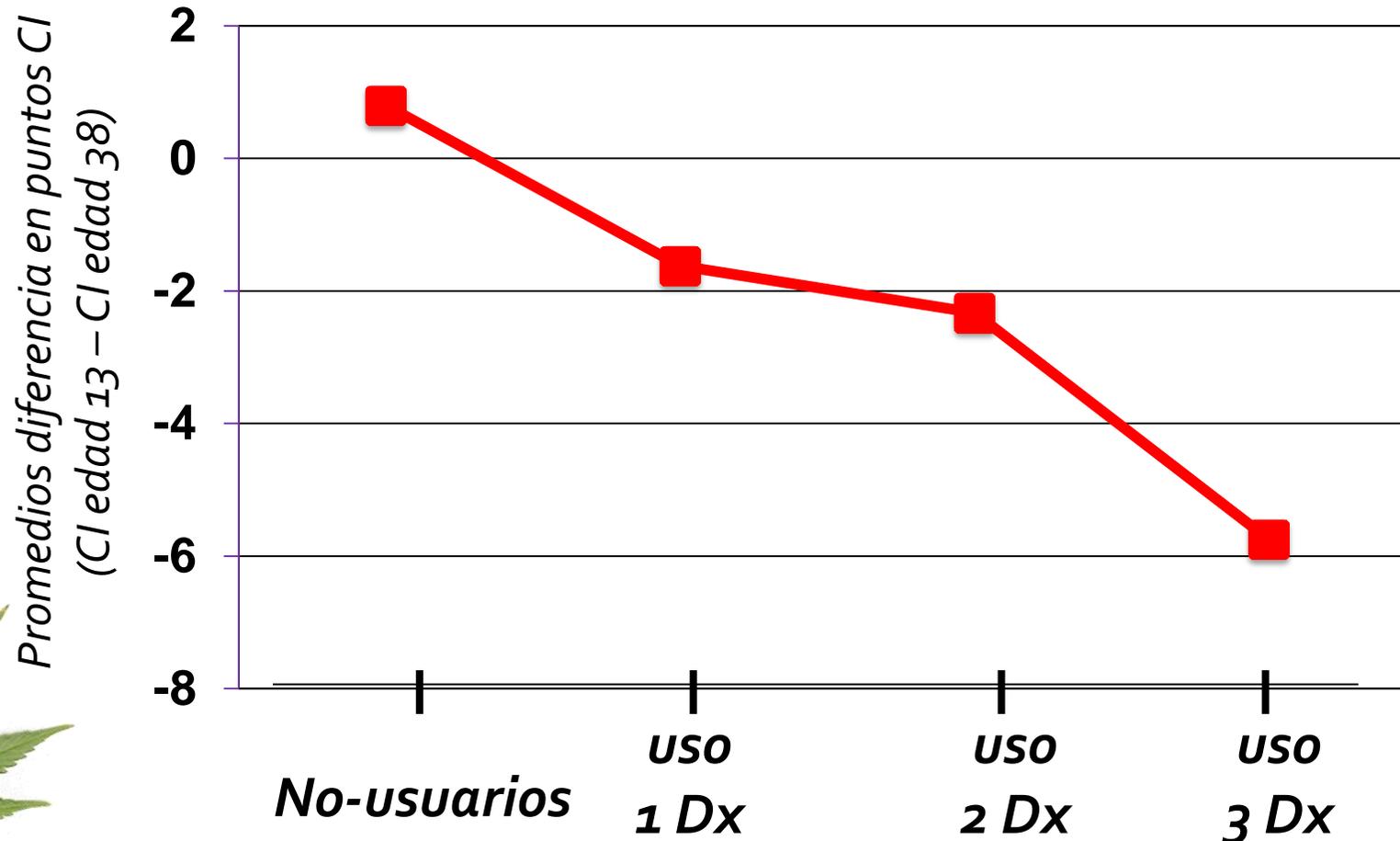


## El uso de M precoz, crónico e intenso

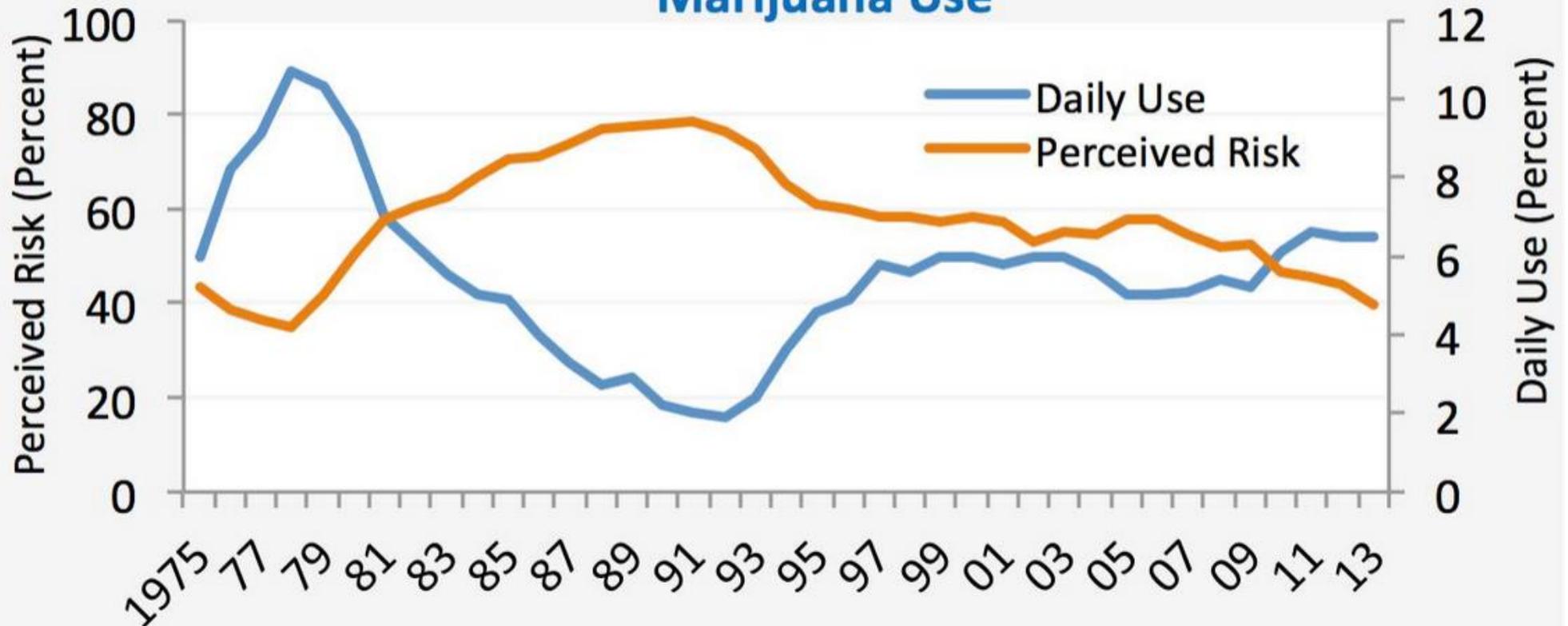
- Merma de los receptores CB1
- Amígdala e hipocampo mas pequeños
- Disminución de conectividad

# Usuarios persistentes de la M muestran una caída significativa en el CI entre la niñez y la mediana edad

Seguimiento de 1,037 individuales desde el nacimiento a los 38 años. Testeo uso de M a los 18, 21, 26, 32 y 38. Prueba CI a edades 13 y 38



## Percentage of U.S. 12 Grade Students Reporting Daily Marijuana Use vs. Perceived Risk of Regular Marijuana Use



Source: The Monitoring the Future study, the University of Michigan

# Efectos adversos: El Panorama

- Marihuana es la droga ilícita **mas común** en los EE.UU.
- El uso de marihuana por lo general **comienza en la adolescencia**
- El uso de marihuana puede tener a **un amplio gama de efectos sobre el cerebro, el cuerpo y el comportamiento** inclusive funciones de corto y largo plazo short tales como:
  - ✓ *el desarrollo cerebral*
  - ✓ *la memoria y la cognición*
  - ✓ *Sistemas de recompensa y motivacionales*
  - ✓ *La adicción*
  - ✓ *salud pulmonar*
- Las recientes  **aumentos en ingresos a tratamiento** tanto como **en salas de urgencias** que involucran la marihuana

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

REVIEW ARTICLE

Dan L. Longo, M.D., Editor

Adverse Health Effects of Marijuana Use

Nora D. Volkow, M.D., Ruben D. Baler, Ph.D., Wilson M. Compton, M.D.,  
and Susan R.B. Weiss, Ph.D.

**Gracias**

**balerr@mail.nih.gov**