

Especialización en Terapéuticas Alternativas y Farmacología Vegetal



FUNDACIÓN UNIVERSITARIA
JUAN N. CORPAS

Educación y Salud de Calidad
con Sentido Social

Trabajo de grado

EFFECTOS PALIATIVOS DEL CANNABINOIDES EN EL CÁNCER DE MAMA

KELMIS YOHANA ÁVILA BERMÚDEZ
DANIELA DELGADO LASSO

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y
FARMACOLOGÍA VEGETAL
ESCUELA DE MEDICINA
BOGOTÁ D.C.
2020

EFFECTOS PALIATIVOS DEL CANNABINOIDES EN EL CÁNCER DE MAMA

KELMIS YOHANA ÁVILA BERMÚDEZ
DANIELA DELGADO LASSO

EFFECTOS PALIATIVOS DEL CANNABINOIDES EN EL CÁNCER DE
MAMA ESTUDIO DEL CASO A PARTIR DE UNA REVISIÓN DE LA
LITERATURA

VÍCTOR HUGO FORERO SUPELANO MD. MSc PROFESOR TÍTULAR
DE MEDICINA FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA JUAN N. CORPAS
ESPECIALIZACIÓN EN TERAPÉUTICAS ALTERNATIVAS Y
FARMACOLOGÍA VEGETAL
ESCUELA DE MEDICINA
BOGOTÁ D.C.
2020

Esta investigación va dedicada a nuestras familias, padres, esposo e hijas que nos han brindado tanto apoyo durante el transcurso de nuestra etapa de crecimiento.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por habernos acompañado y guiado a lo largo de nuestra carrera, por ser nuestra fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarnos una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad

Agradecemos a nuestra institución Fundación Universitaria Juan N. Corpas y equipo docente de la Especialización en Terapias Alternativas y Farmacología Vegetal TAFV y nuestro profesor titular el doctor Víctor Hugo Forero por su seguimiento y dedicación.

Asimismo, agradecemos a nuestros maestros, que compartieron con nosotras sus conocimientos médicos y experiencias, por la dedicación y por su pasión por la actividad docente.

Pero un trabajo de investigación es también fruto del reconocimiento y del apoyo vital que nos ofrecen las personas que nos estiman, sin el cual no tendríamos la fuerza y la energía que nos anima a crecer como personas y como profesionales.

Gracias a nuestros familiares, que siempre nos han prestado un gran apoyo, necesarios en los momentos difíciles de este trabajo y esta profesión.

A todos, muchas gracias.

CONTENIDO

	Pág
INTRODUCCIÓN	6
1. OBJETIVOS	7
1.1.1 OBJETIVO GENERAL	
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
1.2.1 DEFINICIÓN	
1.2.2 JUSTIFICACIÓN	9
1.3 MARCO TEÓRICO	10
1.4 MÉTODOS	11
1.4.2 METODOLOGÍA	
1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO	12
1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO	
1.6 CRONOGRAMA	13
1.7 CONCLUSIONES	14
1.8 RECOMENDACIONES	15
1.9 BIBLIOGRAFÍA	16

GLOSARIO

CANNABIS SATIVA: es una planta que se puede aprovechar casi en su totalidad, pues proporciona fibras textiles, combustible, alimento y también es utilizada como fuente de medicamentos. La planta pasó de ser recolectada a ser cultivada e incluso se discute si fue el primer ejemplo de domesticación. La especie se perfeccionó para su explotación gracias a su cultivo y los primeros botánicos chinos describen la existencia de plantas femeninas y masculinas en esta especie.¹ Aunque, esta especie vegetal se ha cultivado y utilizado desde hace mucho tiempo, recientemente ha surgido un gran interés en su uso terapéutico (2).

CANNABINOIDES: son los metabolitos más abundantes y exclusivos de esta especie. Son los de mayor importancia debido a que son capaces de interactuar con todo un sistema de receptores endógenos (sistema canabinoide endógeno). Además, son de naturaleza terpenofenólica y se concentran generalmente en la resina producida en los tricomas de la planta, sobre todo en las inflorescencias femeninas (3).

CANCER DE MAMA: que no es más que la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados, los cuales actúan normalmente suprimiendo o estimulando la continuidad del ciclo celular perteneciente a distintos tejidos de una glándula mamaria (5).

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: El cáncer de mama es una enfermedad de impacto mundial y en Colombia, al año fallecen 3.702 mujeres, según cifras del 2018, y en promedio se presentan 13.380 casos nuevos. Se considera la primera causa de enfermedad y muerte entre las mujeres colombianas, según el Ministerio de Salud.

Hoy día está la posibilidad de explorar desde la medicina alternativa nuevas formas de tratamiento, en las que se evidencia el potencial efecto integrador de los cannabinoides a la terapéutica asociados a tratar el cáncer de mama. En este sentido, los cannabinoides como compuestos químicos que definen las propiedades del Cannabis sativa permiten el alivio, mitigación y paliación en los efectos asociados a la terapia y a la misma enfermedad permitiendo mejorar la calidad de vida de las pacientes.

OBJETIVO: Evaluar el efecto de los cannabinoides en tratamiento integral de cáncer de mama.

METODOLOGÍA: Revisión de la literatura de estudios primarios y secundarios que exploran el potencial efecto de los cannabinoides en el tratamiento integral al cáncer de mama. La revisión de evidencias procedió mediante integración de términos: breast cancer, cannabinoid, cannabis, tetrahydrocannabinol cannabidiol; en bases de datos: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) en The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Web of Science y PubMed, entre 2000 a 2020.

RESULTADOS: Se espera determinar el efecto integral de los cannabinoides y los métodos de aplicación; logrando evidenciar que su tratamiento permite aliviar y mitigar los efectos asociados a la terapia y a la misma enfermedad.

CONCLUSIONES: Los cannabinoides como compuestos esenciales del Cannabis sativa asociados a las terapias alternativas pudiendo ser aplicados como opción paliativa complementaria en el tratamiento integral de cáncer de mama, gracias al gran aumento de las investigaciones en los últimos años permitiendo con ello ser una buena opción para las pacientes que deciden optar por este tipo de tratamientos.

Palabras claves: Cannabis sativa, cannabinol, cannabinoide, cáncer de mama, efectos farmacológicos.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad que cada día cobra miles de vidas a nivel global, dado a lo complejo de los tratamientos y los mecanismos para llegar a estos. Esta patología está dada porque las células pueden hacer metástasis, también puede comenzar en el tejido glandular, en otras células o dentro del tejido de la mama. Los investigadores han identificado factores asociados con las hormonas, el estilo de vida y el entorno que pueden aumentar el riesgo; mientras que los profesionales de la salud coinciden que entre el 5 % y 10 % del cáncer de seno se relacionan con mutaciones genéticas heredadas (1).

Así las cosas, mediante el presente artículo científico se relaciona en un contexto desde la medicina alternativa asociados al cannabinoide y su tratamiento frente al cáncer de mama evidenciados en diferentes artículos de investigación a nivel global dando respuesta a la siguiente pregunta problema ¿Que efecto presentan los cannabinoides en el tratamiento integral del cáncer de mama?

El artículo se ha hecho pretendiendo conocer desde la medicina alternativa y haciendo uso de los cannabinoides, como estos aportan al tratamiento integral de la enfermedad. En el contexto científico se espera que a partir de la información recolectada se amplíe el espectro de investigación y apoye el desarrollo de futuros artículos asociados a los cannabinoides como herramienta terapéutica en el tratamiento del cáncer integral del cáncer de mama en la población femenina aplicado desde la medicina alternativa.

1. OBJETIVOS

1.1.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de los cannabinoides en tratamiento integral de cáncer de mama.

1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la eficacia de los cannabinoides en tratamiento integral del cáncer de mama utilizados como terapia alternativa de medicina, proporcionando información de seguridad, eficacia y versatilidad en su aplicación.
2. Analizar la literatura disponible relacionada a los efectos que tienen los cannabinoides como herramienta terapéutica en el tratamiento integral del cáncer de mama en la población femenina.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La medicina tradicional aplicada en forma de quimioterapia como tratamiento en el cáncer de mama genera ciertas reacciones de acuerdo con los tratamientos, condiciones del paciente y estado de la enfermedad, de tal modo que las reacciones que este procedimiento genera se han convertido en un problema. Por lo anterior el uso de los cannabinoides como terapia alternativa en el tratamiento integral del cáncer de mama permiten reducir los efectos secundarios resultados de las quimioterapias.

1.2.2 JUSTIFICACIÓN

Con el avance de la ciencia y el uso de las plantas medicinales como el Cannabis sativa se pretende evidenciar porque los cannabinoides como elemento esencial de esta planta asociada a sus propiedades medicinales pueden reducir y ayudar a aplacar el dolor y los síntomas que se derivan del cáncer de mama basados en un tratamiento integral. La investigación busca identificar mediante la aplicación de la teoría según estudios previos, los efectos que tienen los cannabinoides como herramienta terapéutica en el tratamiento del cáncer de mama en la población femenina. Lo anterior permitirá al investigador contrastar diferentes artículos y evidenciar el avance de la medicina alternativa como aporte al tratamiento de enfermedades cancerígenas.

1.3 MARCO TEÓRICO

Luego de haber analizado la relación que tienen los cannabionides y sus efectos en el tratamiento en las mujeres que padecen el cáncer de mama y evidenciando el efecto integral a partir de una revisión de la literatura, aplicado al marco conceptual en este caso, los conceptos de interés no se preestablecen, estos emergen directamente de los datos consultados. Por lo anterior las descripciones generales están sujetas a la experiencia del campo por tratarse de consulta realizadas en artículos de investigación donde se utilizaron instrumentos de medición como la observación y las encuestas; a continuación, se presentan los principales conceptos que permitirán comprender el presente trabajo.

El Cannabis sativa es una planta que aún se relaciona con el consumo de drogas ilícitas, sin embargo, estudios médicos sobre esta planta han permitido conocer que posee efectos medicinales que tratados junto a la morfología y la química evidencian la eficacia del Cannabis para el tratamiento del dolor crónico, la epilepsia, la esclerosis múltiple, las enfermedades neurodegenerativas, la diabetes, el cáncer entre otras (2).

El término Cannabinoides fue inicialmente usado para hacer referencia a un grupo de compuestos presentes en la resina secretada por los brotes y las partes florecidas de la planta Cannabis sativa, y que procesados químicamente pueden aportar al tratamiento integral del cáncer de mama, sin embargo, “aunque por ahora los resultados son prometedores, son todavía muchos los estudios necesarios para definir con claridad el uso de los cannabinoides en el tratamiento del cáncer” (3).

Los efectos farmacológicos son considerados como la manifestación observable que los pacientes presentan de acuerdo a la reacción y respuesta frente a un medicamento bien sea natural o procesado; para el caso de los cannabinoides se puede tener efectos secundarios, como la somnolencia, desorientación o confusión los cuales se pueden controlar reduciendo las dosis; para el uso terapéutico, no hay información de efectos negativos, con respecto al riesgo de dependencia; este se incrementa con el consumo a largo plazo, “en el caso de los dolores crónicos y esclerosis múltiple. Es relevante mencionar que, en algunos usos médicos de largo plazo, cuando mejoran los síntomas las personas tienden a reducir las dosis o incluso interrumpir su uso” (4). Donde, el éxito de su curación depende del momento del primer diagnóstico y la efectividad de los tratamientos, asociados a las características moleculares y hormonales del tumor detectados en el área clínica mediante un muestreo de tejido invasivo y análisis histopatológico (5).

Las acciones integrales de un cannabinoide como ingrediente principal en la preparación de un fármaco botánico demuestran el efecto positivo en mujeres con cáncer de mama, de acuerdo con investigaciones preclínicas (7). Donde, el tetrahidrocannabinol al ser uno de los compuestos activos del cannabis junto a la preparación de fármacos botánicos genera respuestas en los cultivos celulares y cáncer de mama permitiendo su acción paliativa.

1.4 MÉTODOS

1.4.1 METODOLOGÍA

Revisión de la literatura de estudios primarios y secundarios que exploran el potencial efecto de los cannabinoides en el tratamiento integral al cáncer de mama. La revisión de evidencias procedió mediante integración de términos: breast cancer, cannabinoid, cannabis, tetrahydrocannabinol cannabidiol; en bases de datos: Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) en The Cochrane Library, MEDLINE, EMBASE, Web of Science y PubMed, entre 2000 a 2020.

Las palabras claves permitirán generar las búsquedas más precisas, utilizando los conectores de proximidad AND, OR y NOT; estos términos se interconectan y relacionan para generar mejores respuestas, haciendo uso de las comillas se puede obtener una frase exacta y resultados más precisos; al buscar “breast cáncer” los resultados no se van a presentar en orden aleatorio o disperso sino como un solo termino; de igual manera se acude aplicar los filtros que permiten refinar los documentos generados por las búsquedas es decir, partir de lo general a lo particular, partiendo de los artículos más populares los cuales se organizan a manera de relevancia.

1.5 DESARROLLO DEL PROYECTO

Teniendo en cuenta los artículos consultados asociados a la experiencia de los autores de la presente investigación en medicina alternativa se deduce que el uso de los cannabinoides procesados de manera profesional permite que una vez aplicados en las pacientes con cáncer de mama generar una sensación en su calidad de vida permitiendo obtener beneficios como la disminución de náuseas, estimulación del apetito, alivio del dolor presente a causa de tratamientos quimioterápicos y radioterápicos, mejorando así el frecuente malestar general.

1.5.1 ANÁLISIS DEL DESARROLLO DEL PROYECTO

Ahondando en el tema investigativo, el número final de artículos incluidos fue de 13. De los 13 estudios revisados, seis revisaron el efecto de los cannabinoides y su acción integral sobre el dolor por cáncer, relacionando el uso de cannabis disponible con fines medicinales donde se evidencia la siguiente información:

El término cannabinoide está relacionado estructuralmente con el THC (fitocannabinoides) y las moléculas sintéticas que activan los mismos objetivos primarios que el THC (cannabinoides sintéticos) (10).

En el contexto del cáncer, está bien establecido que los cannabinoides tienen propiedades antieméticas y, de hecho, Marinol® y Cesamet® (cápsulas orales de nabilona) se pueden recetar para prevenir náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia estándar. Una característica adicional de los cannabinoides, que puede tener importantes implicaciones clínicas, es su seguridad. Se ha demostrado que los medicamentos a base de cannabinoides son muy seguros en miles de pacientes inscritos en múltiples ensayos clínicos a lo largo de los últimos años y en los pacientes con cáncer que los utilizan para el tratamiento del dolor, las náuseas y los vómitos.

Los avances de la medicina han identificado varios tipos de cáncer de mama entre los que se destacan los tumores con receptor hormonal positivo, HER2 positivo y triple negativo, donde la solidez de los datos experimentales es diferente en cada caso. Estos tipos de cáncer difieren en el trascurso de la enfermedad y el resultado clínico (9). Los estudios obtenidos hasta ahora sugiere que los medicamentos basados en cannabinoides pueden ser útiles para el tratamiento de estos tres subtipos de cáncer de mama

1.7 CONCLUSIONES

La quimioterapia aplicada en la medicina tradicional puede reducir la tasa de mortalidad en las mujeres con cáncer de mama, teniendo en cuenta la alta demanda de tiempo para terapias que destruyan efectivamente las células cancerígenas. En este sentido, los cannabinoides como compuestos esenciales del Cannabis sativa asociados a las terapias alternativas se pueden aplicar para aliviar los efectos provenientes de la quimioterapia en el tratamiento integral del cáncer, gracias al gran aumento de las investigaciones en los últimos años, hecho que permite ser una buena opción para las pacientes que deciden optar por este tipo de tratamientos paliativos.

Con los avances en la ciencia demostrados en los artículos científicos es posible concluir que las alternativas en medicina aportan y ayudan a la medicina tradicional en los tratamientos de las enfermedades como el presentado en este caso de estudio, hecho que amplía el espectro de la investigación y generar una alerta de manera positiva en los gobiernos, instituciones educativas y centros de salud de todo el mundo sobre el uso del cannabis sativa con fines curativos especialmente en el tratamiento del cáncer de mama.

1.8 RECOMENDACIONES

Basados en la revisión de la literatura fue posible identificar como la información suministrada coincidió en los efectos positivos de los cannabinoides en el tratamiento integral del cáncer de mama, las fortalezas se evidenciaron en la información disponible en las bases de datos institucionales a nivel internacional; a nivel nacional la información sobre investigaciones asociadas al uso de los cannabinoides y al cáncer de mama fue muy limitada, en razón a que no se evidencian grandes instituciones que se dediquen a la investigación de terapéuticas alternativas de la medicina; dentro del tema legal aun es controversia a nivel local el uso de los derivados del cannabis sativa con fines medicinales por eso se evidencian vacíos en la normativa que logren precisar y avalar su uso medicinal.

El uso de los cannabinoides en los pacientes con cancer de mama actúan como agentes paliativos contrarrestando los síntomas asociados a las quimioterapias, aunque existe la necesidad de una investigación mucho más extensa sobre la relación dosis- respuesta, así como los mecanismos específicos para su tratamiento y modo de dosificación.

1.9 BIBLIOGRAFÍA

- (1) Rahman, S., Archana, A., Dutta, D., Kumar, V., Kim, J., Jan, A. T., & Minakshi, R. (2019). The onus of cannabinoids in interrupting the molecular odyssey of breast cancer: A critical perspective on UPRER and beyond. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 27(3), 437-445.
- (2) Bernstein N, Gorelick J, Koch S. Interplay between chemistry and morphology in medical cannabis (*Cannabis sativa* L.). *Industrial Crops and Products* 2019;129:185-194.
- (3) Fernández-Carballido, A. M., Torres-Suárez, A. I., & Fraguas-Sánchez, A. I. (2014). Cannabinoides: una prometedora herramienta para el desarrollo de nuevas terapias. *Real Academia de Farmacología*, 80(3), 555-577.
- (4) Olivera Cervantes, O. Legalización de la marihuana. *Centro San Camilo vida y salud* (2016); 82:1-4. Obtenido de <http://cscbiblioteca.com/Alcoholismo%20-%20Adicciones/LegalizaciondelaMarihuana.pdf>
- (5) Caffarel MM, Andradas C, Pérez-Gómez E, Guzmán M, Sánchez C. Cannabinoids: A new hope for breast cancer therapy? *Cancer Treat Rev* 2012;38(7):911-918.
- (6) Blasco-Benito S, Seijo-Vila M, Caro-Villalobos M, Tundidor I, Andradas C, García-Taboada E, et al. Appraising the “entourage effect”: Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. *Biochem Pharmacol* 2018;157:285-293.
- (7) Kisková T, Mungenast F, Suváková M, Jäger W, Thalhammer T. Future Aspects for Cannabinoids in Breast Cancer Therapy. *International journal of molecular sciences* 2019;20(7):1673.
- (8) Pascual Simón, C, Fernández Rodríguez BL. Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides. *MEDISAN* 2017;21(3):351-362.

- (9) Demircioglu A, Grueneisen J, Ingenwerth M, Hoffmann O, Pinker-Domenig K, Morris E, et al. A rapid volume of interest-based approach of radiomics analysis of breast MRI for tumor decoding and phenotyping of breast cancer. PLoS ONE 2020;15(6):1-13
- (10) Chakravarti, B., Ravi, J., Ganju,R. Cannabinoids as therapeutic agents in cancer: current status and future implications. Oncotarget 2014;5(15).
- (11) Fanous I, Dillon P. Paraneoplastic neurological complications of breast cancer. Experimental Hematology & Oncology 2016;5(1):29.
- (12) Farrugia M, Wen S, Jacobson G, Salkeni M. Prognostic factors in breast cancer patients evaluated by positron-emission tomography/computed tomography before neoadjuvant chemotherapy. World Journal of Nuclear Medicine 2018;17(4):275.
- (13) Alexander A, Smith PF, Rosengren RJ. Cannabinoids in the treatment of cancer. Cancer letters 2009;285(1):6-12.