



**Somos calidad,
somos USC**

**Eficacia de los cannabinoides en el tratamiento del glaucoma en comparación con
latanoprost: “Revisión sistemática”**

Autor

Ruben Felipe Yip Gonzalez

**Título por el que opta:
Químico Farmacéutica**

Director

Yhors Alexander Ciro Monsalve

**Grupo de Investigación:
Grupo de Investigación en Química y Biotecnología (QUIBIO)**

**Línea de Investigación:
Desarrollos tecnológicos y biotecnológicos**

**Facultad de Ciencias básicas
Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia
2026**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Contribución para un análisis costo-beneficio para alternativas farmacéuticas	Pacientes con glaucoma, sistema nacional de salud.
Responsabilidad social	Información basada en evidencia científica sobre el uso de cannabinoides y el latanoprost	Profesionales de la salud.
Científico	Resumen de la evidencia clínica disponible	Comunidad académica y de investigación
Indicadores de Gestión	Bases de datos reconocidas	Instituciones educativas
Tecnológico	Revisión de formulaciones oftálmicas emergentes de cannabinoides	Industria farmacéutica
Técnico	Evaluación comparativa con medicamentos (latanoprost)	Profesionales en farmacología
Ambiental	Promoción de alternativas terapéuticas derivadas de productos naturales	Industria farmacéutica y entidades regulatorias
Social	Reflexión sobre regulaciones y acceso a medicamentos alternativos	Pacientes y entes reguladores
Cultural	Contribución a la desestigmatización del uso de cannabis medicinal basándonos en evidencia científica.	Sociedad en general y los pacientes

*Incluir los productos obtenidos derivados de la investigación como: apropiación social del conocimiento, generación de nuevo conocimiento entre otros.

EFICACIA DE LOS CANNABINOIDES EN EL TRATAMIENTO DEL GLAUCOMA EN COMPARACION CON LATANOPROST: REVISION SISTEMATICA

Ruben Felipe Yip Gonzalez¹ (ruben.yip00@usc.edu.co)

¹Grupo de Investigación QUIBIO, Programa de Química farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

El glaucoma es una enfermedad ocular crónica que afecta aproximadamente a 76 millones de personas en todo el mundo, siendo una de las principales causas de ceguera irreversible, caracterizada por daño progresivo del nervio óptico. El glaucoma está relacionado al aumento de la presión intraocular (PIO), donde el tratamiento más efectivo actualmente es con latanoprost, un análogo de las prostaglandinas, de primera elección, ya que logra disminuir la PIO entre un 25% a 33% con una dosis diaria, pero su uso conlleva ciertos efectos adversos como hiperemia conjuntival (enrojecimiento del ojo), cambios en la pigmentación del iris, molestia ocular o queratitis punteada superficial.

De igual manera, se ha incrementado recientemente el interés por tratamientos y fármacos alternativos a base de los cannabinoides, debido a sus propiedades hipotensoras y neuro protectoras. Por ende, se realizó una revisión sistemática con el objetivo de sintetizar la literatura científica disponible sobre la eficacia de los cannabinoides comparándolo con el latanoprost en el tratamiento del glaucoma. Se analizaron estudios clínicos y preclínicos publicados entre 2016 y 2024 disponibles en las bases de datos como PubMed, Scopus, ScienceDirect, Semantic Scholar y Google Scholar.

Se encontró, que los cannabinoides, principalmente el Tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), mostraron efectos en la reducción de PIO de entre 10% y 30% equivalente a 5-9 mmHg, mediante la activación de receptores CB1 y CB2 en el cuerpo ciliar y otras estructuras, además redujeron la excitotoxicidad por glutamato y el estrés oxidativo en células ganglionares de la retina, pero con duración limitada y posibles efectos psicoactivos. El latanoprost evidenció una reducción sostenida de la PIO con menor perfil de efectos adversos, hiperemia conjuntival, pigmentación del iris y molestias oculares, por ende, se puede concluir que, aunque los cannabinoides poseen potencial terapéutico, actualmente no llegan a remplazar la eficacia del tratamiento con latanoprost, pero podrían considerarse como un complemento en el tratamiento si el paciente está de acuerdo. Por lo tanto, hace falta indagar más en la formulación farmacéutica efectiva y eficiente que no conlleve los efectos psicoactivos de los cannabinoides.

Palabras clave: *Cannabinoides; Glaucoma; Propiedades hipotensoras; Presión intraocular; Neuro protección.*

EFFICACY OF CANNABINOIDS IN THE TREATMENT OF GLAUCOMA IN COMPARISON WITH LATANOPROST: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Glaucoma is a chronic eye disease affecting approximately 76 million people worldwide, one of the leading causes of irreversible blindness, characterized by progressive damage to the optic nerve. Glaucoma is related to increased intraocular pressure (IOP), where the most effective treatment at present is with latanoprost, an analogue of prostaglandins, of first choice, since it manages to reduce IOP by 25% to 33% with a daily dose, but its use leads to certain adverse effects such as conjunctival hyperemia (redness of the eye), changes in iris pigmentation, eye discomfort or superficial dotted keratitis.

Similarly, interest in alternative treatments and drugs based on cannabinoids has recently increased due to their hypotensive and neuroprotective properties. Therefore, a systematic review was conducted with the aim of synthesizing the available scientific literature on the efficacy of cannabinoids compared to latanoprost in the treatment of glaucoma. We analyzed clinical and preclinical studies published between 2016 and 2024 available in databases such as PubMed, Scopus, ScienceDirect, Semantic Scholar and Google Scholar.

It was found that cannabinoids, mainly tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD), showed effects on IOP reduction of between 10% and 30% equivalent to 5-9 mmHg, by activation of CB1 and CB2 receptors in the ciliary body and other structures, also reduced glutamate excitotoxicity and oxidative stress in ganglion cells of the retina, but with limited duration and possible psychoactive effects. Latanoprost showed a sustained reduction in IOP with a lower profile of adverse effects, conjunctival hyperemia, iris pigmentation and eye discomfort, therefore it can be concluded that although cannabinoids have therapeutic potential, do not currently replace the efficacy of latanoprost treatment, but may be considered as a complement to the treatment if the patient agrees. Therefore, more research is needed into effective and efficient pharmaceutical formulation that does not involve the psychoactive effects of cannabinoids.

Keywords: *Cannabinoids; Glaucoma; Hypotensive properties; Intraocular pressure; Neuroprotection.*

HIGHLIGHTS

- Los cannabinoides presentan efectos hipotensores y neuro protectores potenciales en el glaucoma, aunque no son persistentes.
- Latanoprost ofrece una reducción sostenida de la PIO con un mejor perfil de seguridad.
- Los cannabinoides pueden actuar como coadyuvantes en pacientes que no respondan adecuadamente al tratamiento convencional con el latanoprost.
- Se requieren más estudios clínicos sobre formulaciones seguras de cannabinoides que se puedan usar en la vía oftálmica para un tratamiento alternativo al latanoprost.

1. INTRODUCCIÓN

El glaucoma es una enfermedad ocular crónica y progresiva que se estima afecta aproximadamente a 76 millones de personas en todo el mundo (Suzuki et al., 2025), se proyecta que para el año 2040 esta cifra pueda aumentar a 111.8 millones de personas (Tham et al., 2014), representando una de las principales causas de ceguera irreversible (Quigley et al., 2011). El glaucoma daña progresivamente el nervio óptico, asociado principalmente al aumento de la presión intraocular (PIO), con lo que el tratamiento más eficaz consiste en la reducción sostenida de la PIO para así prevenir el deterioro visual asociado al glaucoma. (Yih-Chung Tham et al., n.d.).

El tratamiento farmacológico que se tiene actualmente incluye análogos de la prostaglandina como el latanoprost (MacIver et al., 2021), los cuales han demostrado eficacia en la reducción de la PIO al aumentar el drenaje del humor acuoso. En este caso, el latanoprost remodela la matriz extracelular en el musculo ciliar, facilitando el flujo del humor acuoso hacia la vía uveoescleral. Sin embargo, este fármaco puede producir efectos adversos como hiperemia conjuntival, pigmentación del iris y molestias oculares, lo cual ha hecho que el interés por terapias complementarias o alternativas crezca, buscando que se mejore la calidad de vida del paciente (Cordeiro et al., 2024). Distintas estrategias terapéuticas se han desarrollado en esta línea, como nuevas combinaciones y moléculas experimentales (Bucolo et al., 2018).

Entre estas alternativas terapéuticas en estudio para la reducción de la presión intraocular (PIO) se encuentran los cannabinoides, haciendo especial énfasis en el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), gracias a sus propiedades hipotensoras y neuroprotectoras; ambos compuestos actúan principalmente sobre los receptores del sistema endocannabinoide CB1 y CB2, los cuales se encuentran en diferentes estructuras oculares como lo son el cuerpo ciliar, el epitelio pigmentario, la retina y el nervio óptico (Cairns et al., 2016), la activación de los receptores CB1 reduce la producción del humor acuoso, esto sucede al inhibirse la adenilato ciclasa, una enzima que produce adenosín monofosfato cíclico (AMPC) la cual es la encargada de estimular la bomba iónica de Na/K y los intercambiadores de iones responsables del transporte del sodio, cloro y agua hacia la cámara interior del ojo, al disminuirse la AMPC baja la actividad secretora del epitelio ciliar disminuyendo así la PIO; los receptores CB1 presentes en la malla trabecular y el canal de schlemm ayudan igualmente a mantener la PIO baja mediante la relajación del musculo liso trabecular por reducción del calcio intracelular, y modifican la matriz extracelular, lo que mejora la permeabilidad del flujo del humor acuoso haciendo que el drenaje se aumente. La activación de los receptores CB2 se asocia a efectos antiinflamatorios y neuroprotectores al regular la respuesta microglial y reducir la liberación de citocinas proinflamatorias (Lindner et al., 2023). En relación a la capacidad neuroprotectora de los cannabinoides, se ha observado que disminuyen la excitotoxicidad por glutamato, el estrés oxidativo y la inflamación microglial. La disminución de excitotoxicidad por glutamato es gracias a la activación de los receptores CB1 en terminales presinápticas que inhibe la liberación de glutamato ya que se inhibe los canales de Ca dependientes de voltaje; reduce el estrés oxidativo debido a que los receptores CB1 y CB2 regulan enzimas antioxidantes como la superóxido dismutasa, catalasa y peroxidasa logrando restaurar el equilibrio redox y previniendo el daño oxidativo mitocondrial en el nervio óptico; la regulación de la inflamación microglial se logra al activarse los receptores CB2 presentes en la microglía y astrocitos lo cual inhibe la activación microglial reduciendo la liberación de citoquinas proinflamatorias y disminuye la producción de óxido nítrico y prostaglandinas inflamatorias, de esta manera se contribuye en la protección de las células ganglionares de la retina y nervio óptico, estructuras atacadas por el glaucoma, sin embargo, el efecto hipotensor del THC es transitorio llegando a reducir entre un 10% a 30% durante pocas horas y suele estar acompañado de efectos psicoactivos propios del THC lo cual dificulta su uso clínico, por ende aun se requiere optimizar formulaciones farmacéuticas que potencien los beneficios terapéuticos sin estar presentes los efectos psicoactivos (Joshi et al., 2024)(Yazulla, 2008).

Lo anterior es respaldado por las cifras del mercado de cannabis medicinal mundial, con un valor estimado de 11600 millones de dólares, mostrando una tendencia continua al crecimiento. En Colombia, el sector farmacéutico del cannabis representa cerca del 3.7% del mercado total, con cifras cercanas a los 33.3 billones de pesos para 2032 debido a su alta relevancia comercial y su aporte al sector de salud y científico. (nuestro, s.f.)

Además, en la última década ha crecido el interés global por los fitoterapéuticos, haciendo énfasis en el uso medicinal del cannabis y sus derivados, los pacientes y profesionales buscan alternativas “naturales” o que complementen los tratamientos farmacológicos convencionales. Esto se ve en mayor medida en países donde la normatividad lo permite, en Colombia, la regulación del cannabis aún no alcanza este hito, pero se ve un poco respaldada por la ley 1787 de 2016 que busca crear un marco regulatorio donde se permita el acceso seguro e

informado al uso médico y científico del cannabis a nivel nacional. (Ley_1787_de_2016, en.; LOS DESAFIOS DEL CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA).

También, buscando superar la problemática del glaucoma, se ha propuesto el desarrollo de formulaciones oftálmicas como microemulsiones, sistema con ciclodextrinas y uso de nanopartículas que permitan una liberación controlada de cannabinoide en el segmento anterior del ojo (Islas-Andrade et al., 2023).

Teniendo en cuenta lo anterior, esta revisión sistemática tuvo como objetivo sintetizar la literatura científica disponible sobre el efecto neuro protector y reductor de la PIO de los cannabinoides, comparándolos con el latanoprost, con la finalidad de proporcionar evidencia útil para futuras investigaciones y decisiones clínicas.

2. METODOLOGÍA

Esta revisión sistemática busco identificar y comparar la evidencia científica sobre el uso de cannabinoides frente al latanoprost en la reducción de la presión intraocular (PIO) y en sus posibles efectos neuroprotectores en pacientes con glaucoma.

El objetivo principal fue evaluar la eficacia terapéutica y la seguridad clínica de ambos tratamientos, elaborando un resumen actualizado que apoye la toma de decisiones clínicas y futuras investigaciones farmacológicas, también se consideró su potencial uso como terapia complementaria en pacientes con baja respuesta al tratamiento convencional (latanoprost).

2.1. Búsqueda bibliográfica y criterios de inclusión y exclusión.

Se realizó una búsqueda de literatura en bases de datos científicas suministradas por la biblioteca de la Universidad Santiago de Cali como; PudMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar y Semantic Scholar un motor de búsqueda de literatura científica potenciado por IA, como estrategia de búsqueda se utilizaron operadores booleanos con las siguientes ecuaciones:

- “cannabinoids” AND “glaucoma” AND “intraocular pressure”
- “latanoprost” AND “glaucoma”
- “CBD” OR “THC” AND “ocular hypotensive effect”
- “neuroprotection” AND “glaucoma”
- “cannabinoids” AND “latanoprost” AND “clinical trial”

2.2. Criterios de inclusión y exclusión.

- **Criterios de inclusión:**
 - Artículos y revisiones sistemáticas publicados entre 2016 y 2024.
 - Idioma español, inglés y portugués.
 - Estudios clínicos y preclínicos que evalúen la eficacia de los cannabinoides o del latanoprost sobre la presión intraocular o efectos neuro protectores.
- **Criterios de exclusión:**
 - Revisiones no sistemáticas, estudios de casos, artículos de opinión.
 - Estudios publicados antes de 2016.
 - Estudios clínicos y preclínicos que no estuvieran enfocados directamente en la reducción de la presión intraocular o neuro protección.
 - Estudios sin acceso disponible.

2.3 Análisis de la información:

- Tipo de estudio.
- Muestra representativa.
- Cuanta fue la reducción de la presión intraocular.

- Seguridad y efectos adversos.
- Características farmacológicas y farmacocinéticas.

2.4 Esquema de selección de documentos:

1. Identificación:

- Artículos encontrados en bases de datos = 142
- Duplicados eliminados = 27

2. Selección:

- Artículos examinados por título y resumen = 115
- Artículos excluidos por falta de relación con cannabinoides, latanoprost, presión intraocular, neuro protección = 79

3. Elegibilidad:

- Artículos revisados a texto completo = 36
- Artículos excluidos tras lectura por no reportar datos de PIO, no incluir THC/CBD o latanoprost, resultados insuficientes = 18

4. Artículos incluidos = 18

3 DESARROLLO Y DISCUSIÓN

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva que se relaciona directamente con el aumento sostenido de la presión intraocular (PIO), lo cual genera un daño gradual en las células ganglionares de la retina y en el nervio óptico, su principal tratamiento conlleva en la reducción efectiva y sostenida de la PIO, con el fin de evitar la progresión del daño visual.

En la actualidad los tratamientos convencionales, entre los que están los análogos de prostaglandinas como el latanoprost, han demostrado una alta eficiencia y eficacia al facilitar el drenaje del humor acuoso y mantener la PIO en rangos óptimos; en los últimos años han surgido alternativas terapéuticas, en las que tenemos los cannabinoides gracias a sus propiedades hipotensoras y neuroprotectoras.

En esta revisión sistemática se abordó la evidencia científica disponible entre 2016 y 2024, comparando la eficacia de los cannabinoides frente al latanoprost y analizando su impacto en la reducción de la PIO y en la protección neuronal, esto se realizó teniendo en cuenta que el latanoprost continúa siendo el tratamiento de primera elección para el glaucoma debido a su eficacia y perfil de seguridad.

- **Mecanismo de acción del latanoprost**

Funciona como un profármaco derivado de la prostaglandina F_{2α}; este se convierte en una forma acida libre activa en la córnea, actuando en los receptores FP que están en el músculo ciliar, lo que genera una remodelación de la matriz extracelular mediante el incremento de metaloproteinasas (MMP-1, MMP-3 y MMP-9), esto hace que se facilite el drenaje del humor acuoso por la vía uveoescleral y trabecular, dando como resultado la reducción de PIO de manera sostenida entre un 25% y 33% durante 24 horas, con una única aplicación al día, estos resultados se mantienen también cuando se emplea en combinación con fármacos como el timolol (Karlova & Zolotarev, 2022).

- **Mecanismo de acción de los cannabinoides**

Los cannabinoides como el Delta 9 – tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) ejercen sus efectos a través de los receptores CB1 y CB2 que se encuentran en el cuerpo ciliar, la retina, epitelio pigmentario de la retina, malla trabecular. Iris, cornea y epitelio corneal.

La activación de los receptores CB1 reduce la producción de humor acuoso al inhibir la enzima adenilato ciclasa, lo que disminuye los niveles de AMPc y por ende la actividad secretora del epitelio ciliar, también mejora el drenaje

del humor acuoso mediante la relajación del músculo liso trabecular y la modificación de la matriz extracelular, esto favorece el flujo hacia las vías de salida.

Al activarse los receptores CB2 se le atribuyen efectos antiinflamatorios y neuroprotectores, al reducir la liberación presináptica de glutamato disminuyendo la excitotoxicidad glutamatérgica, regula el estrés oxidativo y disminuir la producción de especies reactivas de oxígeno en las células ganglionares de la retina, estos mecanismos contribuyen a proteger el nervio óptico y así disminuir la progresión del glaucoma.

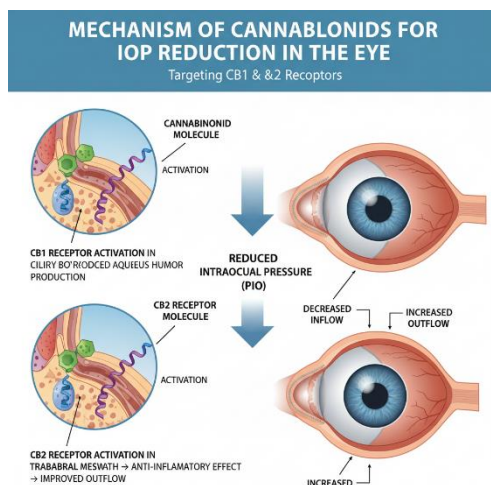


Imagen 1. (elaboración propia mediante inteligencia artificial (Gemini AI), basada en literatura científica).

Los estudios revisados confirman que el latanoprost continua siendo el tratamiento de primera línea en el manejo del glaucoma, por su efecto hipotensor sostenido y su perfil de seguridad favorable (Cordeiro et al., 2024). Por otro lado tenemos los cannabinoides que han mostrado resultados variables y un efecto de reducción de la PIO de corta duración, aunque debido a que tiene un gran potencial neuroprotector se puede justificar como un coadyuvante terapéutico al tratamiento (Islas-Andrade et al., 2023), estas diferencias entre ambos tratamientos reflejan que mientras el latanoprost cuenta con ensayos clínicos, los cannabinoides siguen en una fase experimental, con una necesidad de mayor estandarización de dosis, vías de administración y formulaciones farmacéuticas novedosas.

A partir de la evidencia encontrada, se presentan a continuación los principales hallazgos clínicos y preclínicos que respaldan las anteriores observaciones, donde se destaca las diferencias en el diseño metodológico, eficacia, duración del efecto y perfil de seguridad de ambos tipos de tratamientos.

- **Principales hallazgos en estudios:**

- (Porcella et al., n.d.): En este estudio en pacientes con glaucoma resistente a las terapias convencionales, se evaluó el cannabinoide sintético WIN55212-2 por vía de administración oral; se pudo obtener que se redujo la PIO entre 7 y 9 mmHg (15% a 31%), pero el efecto duro solo 2 horas y estuvo acompañado de hiperemia y euforia leve, este estudio es relevante porque explora agonistas sintéticos del receptor CB1. Lo cual podría favorecer alternativas farmacológicas distintas a los fitocannabinoides, aunque por su corta vida media limita su aplicación clínica
- (Passani et al.): Se trata de un ensayo clínico controlado en pacientes diagnosticados con glaucoma, donde se administró una combinación oral de THC y CBD durante 4 horas, los resultados obtenidos demuestran una reducción de la PIO entre 5 y 6 mmHg, junto con efectos secundarios leves como mareo y boca seca (xerostomía), este ensayo es importante porque analiza las interacciones sinérgicas entre CBD y THC, mostrando que el CBD puede regular algunos efectos adversos del THC, aunque su duración sigue siendo corta lo cual limita su uso prolongado.

- (Tomida et al.): Un ensayo clínico aleatorizado y voluntario, se administró CBD (20 mg) por vía oral (sublingual) a pacientes con glaucoma, produjo un leve aumento en la PIO de 1 mmHg, no se presentaron efectos secundarios relevantes, en este ensayo se confirma que el CBD en dosis solas puede antagonizar los efectos hipotensores del THC, esto sugiere que la proporción entre ambos es clave para obtener un efecto ocular beneficioso, en este ensayo también es el primero en resaltar la necesidad de una estandarización de concentraciones y vías de administración
- (Lindner et al.): Ensayo clínico aleatorio con latanoprost (0.5%), donde se logró reducir la PIO entre 6 y 8 mmHg de manera constante por un periodo de 24 horas, con una sola aplicación diaria, los efectos adversos más comunes fueron la hiperemia conjuntival y pigmentación del iris, ambos de carácter leve y reversible, en este trabajo reafirma la eficacia, eficiencia y seguridad del latanoprost haciéndolo tratamiento de primera elección.
- (Aspberg et al., 2018): Estudio clínico en pacientes con glaucoma de ángulo abierto, comparándolo con placebo, se encontró una reducción promedio de la PIO entre 25% y 33% en las 24 horas posteriores a su aplicación, en este estudio se confirma la eficacia sostenida y la buena tolerabilidad del latanoprost del cual se destaca su ventaja frente a otros análogos de prostaglandinas.
- (Cai et al., 2021): Se comparó entre distintos análogos de las prostaglandinas (latanoprost, travoprost, bimatoprost, tafluprost) en pacientes con glaucoma, donde se demostró que el latanoprost mantiene una eficacia constante en la reducción de la PIO y con menos incidencia de efectos adversos, este estudio es relevante porque refuerza la posición del latanoprost como primer tratamiento a elegir y permite comprar su perfil de seguridad y eficacia frente a otros análogos de prostaglandinas.
- (Kim et al., 2021): Estudio multicéntrico realizado a pacientes coreanos con glaucoma de ángulo abierto y tensión normal, se les administro latanoprost, tafluprost y travoprost bajo un seguimiento minucioso, los resultados mostraron que el latanoprost mantiene la reducción de la PIO a largo plazo, aparte de presentar una buena tolerancia y bajos efectos secundarios, en este estudio se puede ver evidencia poblacional sobre la efectividad sostenida del latanoprost en diferentes grupos étnicos y clínicos.
- (Pinto et al., 2020): Revisión de la evidencia clínica y preclínica sobre el uso terapéutico de cannabinoides en el glaucoma, en este ensayo los autores concluyen que aunque existen resultados prometedores la evidencia clínica es limitada y no permite establecer su eficacia o seguridad de forma conclusa, se enfatiza la necesidad de la realización de ensayos clínicos robustos y estandarizados para en algún momento considerar los cannabinoides como una opción terapéutica valida para el tratamiento del glaucoma.
- (Marando & Chen, 2023): Trata sobre terapias complementarias y alternativas para el tratamiento del glaucoma, incluyendo cannabinoides, donde destacan sus efectos hipotensores y neuroprotectores, pero los autores resaltan limitaciones clínicas debido a la falta de formulaciones tópicas efectivas y la variabilidad farmacocinética de los compuestos al ser administrados por vía oral o inhalada, esto ensayo contextualiza a los cannabinoides como coadyuvantes mas no como un remplazo al tratamiento de primera línea.
- (Wang & Danesh-Meyer, 2021): Se enfoca en el cannabis y como funciona a nivel ocular, describiendo que el THC logra reducir la PIO de manera transitoria, mientras que el CBD puede llegar a aumentarla ligeramente, también se destacan los efectos neuroprotectores mediante la reducción de la inflamación y el estrés oxidativo, los autores finalizan concluyendo que los efectos beneficiosos del THC están limitados por su corta duración y por los efectos psicoactivos propios del THC que impiden su uso continuo.
- (Saraiva et al., 2023): El documento se centra en las nuevas formulaciones oftalmológicas a base de cannabinoides, se tocan temas como el uso de nanopartículas y emulsiones diseñadas para mejorar la penetración corneal y prolongar el efecto hipotensor, eso sugiere aumentar la biodisponibilidad

ocular y minimizar los efectos adversos psicoactivos, abriendo de esta manera una línea de investigación prometedora hacia la aplicación clínica.

El latanoprost muestra un perfil farmacológico más favorable en cuanto a eficacia en el tiempo y la seguridad del paciente, lo cual hace que sea el tratamiento más adecuado y su eficacia puede incrementarse al combinarlo con otros agentes como netarsudil (Sinha et al., 2020) por otra parte, los cannabinoides demuestran que tienen potencial hipotensor y neuroprotector, pero con contraindicaciones como el poco tiempo de duración del efecto, poca biodisponibilidad, la presencia de efectos psicoactivos propios del THC, falta de estandarización de dosis y formulaciones en colirios (Mohan et al., 2022).

Tabla 1. Comparación de los estudios incluidos en la revisión.

Autor	Diseño de estudio	Fármaco evaluado	Dosis / Vía	Variación PIO (mmHg)	Duración efecto	Efectos adversos principales
(Islas-Andrade, y otros, 2023)	Preclínico	THC, CBD	Oral	↓ 5-7 mmHg	4-6 h	Sedación, hipotensión sistémica
(Lindner, y otros, 2023)	Clínico, aleatorizado	Latanoprost	50 mcg/mL / oftálmica	↓ 6-8 mmHg	24 h	Hiperemia conjuntival, pigmentación
(Passani, y otros, 2020)	Clínico, controlado	THC + CBD	Oral	↓ 5-6 mmHg	4 h	Mareo, boca seca
(Tomida et al., 2020)	Clínico, aleatorizado	CBD	20 mg oral	+ 1 mmHg	3 h	Bien tolerado
(Porcella et al., n.d.)	Clinico	WIN55212-2	Oral	↓ 7-9 mmHg	2 h	Hiperemia, euforia

En la tabla 1 se resumen los estudios más relevantes incluidos en esta revisión sistemática, haciendo una comparación con los diseños metodológicos, las vías de administración, los niveles de reducción de la PIO y los efectos adversos principales; a diferencia de los estudios mencionados antes de la tabla que se presenta cada uno de manera individual para una profundización en sus resultados clínicos y farmacológicos permitiendo identificar patrones generales y contrastes entre los distintos tipos de tratamiento.

Se evidencia que el latanoprost logra una reducción de la PIO entre un 6 y 8 mmHg durante 24 horas con una buena tolerabilidad, mientras que los cannabinoides CBD, THC y derivados sintéticos presentan efectos en la reducción de la PIO entre un 3 y 7 mmHg y una duración más corta de entre 2 y 6 horas, esto acompañado de los efectos adversos psicoactivos leves como sedación, mareo o euforia, se observa también que los estudios con cannabinoides tienen mayor variabilidad en dosis, formulaciones y duración, lo cual puede explicar las diferencias en la eficacia reportada en los distintos tratamientos implementados.

Los estudios analizados evidencian que aunque los cannabinoides tienen un potencial terapéutico relevante gracias a sus efectos hipotensores y neuroprotectores, su eficacia clínica es variable y de corta duración, debido a la falta de estandarización en dosis, formulaciones y vías de administración, mientras que el latanoprost se mantiene como el tratamiento de referencia por su efecto sostenido sobre la PIO, buena tolerancia y seguridad comprobada en diferentes aspectos clínicos; actualmente se apunta a que los cannabinoides podrían tener un papel complementario como coadyuvante en pacientes que presenten poca adherencia al tratamiento por intolerancia o respuesta insuficiente al tratamiento convencional, principalmente si se llagan a lograr formulaciones oftalmológicas estables y seguras que potencien la acción de los fitocannabinoides sin generar efectos psicoactivos.

3. LIMITACIONES EN LOS ESTUDIOS.

Siendo críticos, se identificó en los estudios sobre los cannabinoides sesgos metodológicos de selección al tener muestras no muy significativas y duración insuficiente de seguimiento, también se pudo evidenciar la ausencia de la estandarización en las dosis, las vías de administración (oral, sublingual, inhalatoria), formulaciones utilizadas

(aceites, extractos, soluciones oftálmicas experimentales), tipos de cepas utilizadas y sus concentraciones tanto de THC como de CBD, esto dificulta la comparación entre los estudios y limitó la validez de los hallazgos, por esto, aunque los cannabinoides no pueden considerarse actualmente un sustituto al tratamiento con latanoprost, si podría ser una línea de investigación como un coadyuvante, para pacientes que presentan intolerancia o poca respuesta el tratamiento convencional.

4. CONCLUSIONES

Los cannabinoides presentan capacidades hipotensoras oculares y efectos neuro protectores para tener en cuenta que justifican una ampliación en su investigación como coadyuvantes en el tratamiento del glaucoma, a pesar de esto, su uso clínico se ve limitado por su escasa duración en el efecto hipotensor, baja biodisponibilidad, y perfil de seguridad cuestionable por sus efectos psicoactivos.

El latanoprost sigue siendo el tratamiento de preferencia para tratar de primera mano el glaucoma ya que es el más efectivo por su perfil farmacológico conocido, eficacia sostenida, facilidad de administración y aceptación clínica.

Con lo anterior podemos concluir que los cannabinoides no pueden considerarse como una alternativa terapéutica superior o equivalente al latanoprost en la actualidad, pero representan una vía prometedora para investigaciones farmacológicas en el manejo del glaucoma.

Gracias a esta revisión sistemática, se evidencia la necesidad de promover nuevas investigaciones orientadas al desarrollo de formulaciones a base de cannabis que optimicen su administración ocular y minimicen los efectos psicoactivos. Asimismo, se requieren ensayos clínicos con un mayor número de participantes, mejores controles y protocolos estandarizados que permitan validar con precisión su eficacia y seguridad.

Además, es indispensable profundizar en estudios especializados sobre los efectos neuroprotectores del cannabis a nivel molecular, particularmente en las células de la retina, ya que estos podrían complementar las terapias actuales para el glaucoma. El avance de estas áreas de investigación podría permitir que, en un futuro, los cannabinoides lleguen a posicionarse como una alternativa terapéutica válida en oftalmología.

5. DECLARACION DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

Declaro que utilice inteligencia artificial GEMINI, para la creación de la IMAGEN 1.

6. CONFLICTO DE INTERESES

Declaro que no tengo conflicto de intereses.

7. BIBLIOGRAFIA

- Aspberg, J., Heijl, A., Jóhannesson, G., Lindén, C., Andersson-Geimer, S., & Bengtsson, B. (2018). Intraocular Pressure Lowering Effect of Latanoprost as First-line Treatment for Glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 27(11), 976–980. <https://doi.org/10.1097/IJG.0000000000001055>
- Bucolo, C., Platania, C. B. M., Drago, F., Bonfiglio, V., Reibaldi, M., Avitabile, T., & Uva, M. (2018). Novel Therapeutics in Glaucoma Management. *Current Neuropharmacology*, 16(7), 978–992. <https://doi.org/10.2174/1570159x15666170915142727>
- Cai, Z., Cao, M., Liu, K., & Duan, X. (2021). Analysis of the Responsiveness of Latanoprost, Travoprost, Bimatoprost, and Tafluprost in the Treatment of OAG/OHT Patients. In *Journal of Ophthalmology* (Vol. 2021). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2021/5586719>

- Cairns, E. A., Baldrige, W. H., & Kelly, M. E. M. (2016). The Endocannabinoid System as a Therapeutic Target in Glaucoma. In *Neural Plasticity* (Vol. 2016). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2016/9364091>
- Cordeiro, M. F., Gandolfi, S., Gugleta, K., Normando, E. M., & Oddone, F. (2024). How latanoprost changed glaucoma management. *Acta Ophthalmologica*, *102*(2), e140–e155. <https://doi.org/10.1111/AOS.15725>
- Islas-Andrade, S., Rocha-Arrieta, L. L., Arrieta, O., Celis, M. A., Domínguez-Cherit, J., Lifshitz, A., Mansilla-Olivares, A., Martínez, I., Mimenza, A. J., Moreno, M., Reyes-Sánchez, A. A., Ruiz-Argüelles, G. J., Soda-Merhy, A., Sotelo, J., Toussaint, S., Vilar-Compte, D., & Verástegui, E. (2023). Cannabinoids and their therapeutic use. In *Gaceta Médica de México* (Vol. 159, Issue 1, pp. 1–2). Academia Nacional de Medicina. <https://doi.org/10.24875/GMM.22000184>
- Joshi, N., Mariam, H., & Kamath, A. (2024). Cannabinoids for the Treatment of Glaucoma: A Review. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, *7*(1), 183. <https://doi.org/10.1159/000541461>
- Karlova, E. V., & Zolotarev, A. V. (2022). Fixed combination of latanoprost and timolol in the long-term treatment of patients with normal-tension glaucoma. *Vestnik Oftalmologii*, *138*(3), 82–86. <https://doi.org/10.17116/oftalma202213803182>
- Kim, J. M., Sung, K. R., Kim, H. K., Park, S. W., Lee, E. J., Jeoung, J. W., Park, H. Y. L., Ahn, J., Yoo, C., & Kim, C. Y. (2021). Long-term effectiveness and safety of tafluprost, travoprost, and latanoprost in korean patients with primary open-angle glaucoma or normal-tension glaucoma: A multicenter retrospective cohort study (lotus study). *Journal of Clinical Medicine*, *10*(12). <https://doi.org/10.3390/jcm10122717>
- Ley_1787_de_2016*. (n.d.).
- Lindner, T., Schmidl, D., Peschorn, L., Pai, V., Popa-Cherecheanu, A., Chua, J., Schmetterer, L., & Garhöfer, G. (2023). Therapeutic Potential of Cannabinoids in Glaucoma. *Pharmaceuticals* *2023*, Vol. 16, Page 1149, *16*(8), 1149. <https://doi.org/10.3390/PH16081149>
- LOS DESAFIOS DEL CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA*. (n.d.).
- Maclver, S., Stout, N., & Ricci, O. (2021). New considerations for the clinical efficacy of old and new topical glaucoma medications. In *Clinical and Experimental Optometry* (Vol. 104, Issue 3, pp. 350–366). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/08164622.2021.1877529>
- Marando, C. M., & Chen, T. C. (2023). Evidence for Complementary and Alternative Therapies to Treat Glaucoma. In *Seminars in Ophthalmology* (Vol. 38, Issue 1, pp. 85–91). Taylor and Francis Ltd. <https://doi.org/10.1080/08820538.2022.2152704>
- Mohan, N., Chakrabarti, A., Nazm, N., Mehta, R., & Edward, D. (2022). Newer advances in medical management of glaucoma. In *Indian Journal of Ophthalmology* (Vol. 70, Issue 6, pp. 1920–1930). Wolters Kluwer Medknow Publications. https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_2239_21
- Passani, A., Posarelli, C., Sframeli, A. T., Perciballi, L., Pellegrini, M., Guidi, G., & Figus, M. (2020). Cannabinoids in glaucoma patients: The never-ending story. In *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 9, Issue 12, pp. 1–20). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm9123978>
- Pinto, J. T. T., Menegucci, G., Borini, P., & Pinto, F. T. (2020). Uso terapêutico da maconha em pacientes com Glaucoma: uma revisão / The therapeutic use of marijuana in patients with Glaucoma: a review. *Brazilian Journal of Health Review*, *3*(6), 16029–16042. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n6-032>

- Porcella, A., Maxia, C., Gessa, G. L., & Pani, L. (n.d.). *SHORT COMMUNICATION The synthetic cannabinoid WIN55212-2 decreases the intraocular pressure in human glaucoma resistant to conventional therapies.*
- Quigley, H. A., 122, W., Harry, G., & Quigley, A. (2011). Glaucoma. *Lancet*, 377, 1367–1377. <https://doi.org/10.1016/S0140>
- Saraiva, S. M., Martín-Banderas, L., & Durán-Lobato, M. (2023). Cannabinoid-Based Ocular Therapies and Formulations. In *Pharmaceutics* (Vol. 15, Issue 4). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041077>
- Sinha, S., Lee, D., Kolomeyer, N. N., Myers, J. S., & Razeghinejad, R. (2020). Fixed combination netarsudil-latanoprost for the treatment of glaucoma and ocular hypertension. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 21(1), 39–45. <https://doi.org/10.1080/14656566.2019.1685499>
- Suzuki, E. R., Belfort, A. F. L., & Pereira, V. C. (2025). Global and national epidemiology of glaucoma: prevalence, burden, and public health implications. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 84. <https://doi.org/10.37039/1982.8551.20250094>
- Tham, Y. C., Li, X., Wong, T. Y., Quigley, H. A., Aung, T., & Cheng, C. Y. (2014). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: A systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 121(11), 2081–2090. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.05.013>
- Tomida, I., Azuara-Blanco, A., House, H., Flint, M., Pertwee, R. G., & Robson, P. J. (2006). Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *Journal of Glaucoma*, 15(5), 349–353. <https://doi.org/10.1097/01.IJG.0000212260.04488.60>
- Tomida, I., Perlwee, R. G., & Azuara-Blanco, A. (2004). Cannabinoids and glaucoma. In *British Journal of Ophthalmology* (Vol. 88, Issue 5, pp. 708–713). <https://doi.org/10.1136/bjo.2003.032250>
- Wang, M. T. M., & Danesh-Meyer, H. V. (2021). Cannabinoids and the eye. In *Survey of Ophthalmology* (Vol. 66, Issue 2, pp. 327–345). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.survophthal.2020.07.002>
- Yazulla, S. (2008). Endocannabinoids in the retina: From marijuana to neuroprotection. In *Progress in Retinal and Eye Research* (Vol. 27, Issue 5, pp. 501–526). <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2008.07.002>
- Yih-Chung Tham, Xiang Li, Tien Y. Wong, Harry A. Quigley, Tin Aung, & Ching-Yu Cheng. (n.d.). Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040. *Systematic Review and Meta-Analysis*. Retrieved September 29, 2025.