

María Elena Maldonado Celis

Bióloga. Especialista en Bioquímica
Profesora de cátedra del Instituto de Biología
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales
Universidad de Antioquia
E-mail: mariaele@quimbaya.udea.edu.co

Resumen

El chocolate contiene sustancias activas de tipo canabinoide que pueden estar involucradas en la producción de un sentimiento transitorio de bienestar cuando es consumido.

Los cannabinoides son los componentes activos de la planta *Cannabis sativa* (marihuana), su principal constituyente es el delta-tetrahidrocanabinol (Δ -THC). En los humanos, los cannabinoides producen euforia, estimulan la percepción sensorial, taquicardia, antinocepción, alteran la capacidad de concentración y afectan la memoria. Los efectos de los cannabinoides así como el desarrollo de su tolerancia están mediados por receptores de membrana acoplados a Proteína G (el receptor CB1 localizado

en el cerebro y el CB2 en bazo y células hematopoyéticas).

El descubrimiento de cannabinoides endógenos, anandamida y 2-araquidonilglicerol (2-AG), que se producen en las células nerviosas a partir del rompimiento de fosfolípidos de la membrana plasmática, sugiere la existencia de un sistema neuromodulador de cannabinoides. En 1996 se descubrió la presencia de cannabinoides en el chocolate y sus derivados, lo que llevó a pensar en los efectos psicoactivos del chocolate, sin embargo, debido a la pequeña concentración de cannabinoides encontrada en el chocolate, es poco probable que éstas sean insuficientes para producir efectos psicotrópicos observables.

PALABRAS CLAVE:
chocolate, cannabinoides,
endocannabinoides, cerebro,
transducción, Proteína G,
apoptosis.

The chocolate and cannabinoids

Summary

KEY WORDS:
chocolate, cannabinoids,
endocannabinoids, brain,
transduction, G protein, apoptosis.

Chocolate has cannabinoid type active substances that may be involved in the creation of a temporary feeling of wellbeing when is eaten.

Cannabinoids are the active components of the plant *Cannabis Sativa*, also known as marihuana; their main component is the delta-tetrahydrocannabinol (Δ -TCH).

In humans, cannabinoids produce euphoria, enhancement of sensory perception, tachycardia, antinoception, alter the capacity of concentration and affect the memory. The effects of cannabinoids as well as the development of tolerance are mediated by membrane receptors coupled to protein G (the receptor CB1 is located in the brain and the

CB2 in the spleen and haemopoietic cells).

The discovery of endogenous cannabinoids, anandamida and 2-arachidonylglycerol (2-AG), that are produced in the nervous cells by the separation of phospholipids from the plasmatic membrane, suggests the existence of a central cannabinoid neuromodulatory system. In 1996, cannabinoids were discovered in chocolate and its derivatives, which led to consider the psychoactive effects of chocolate, however, due to the small concentration of cannabinoids found in chocolate, it is unlikely that the amounts prove to be enough to produce evident psychotropic effects.

"Esta bebida tiene un alto poder nutritivo, estimula el estómago, anima el espíritu de vigor y pasa por ser un remedio que excita el amor"

Anónimo

INTRODUCCIÓN

El chocolate es uno de los alimentos más apetecidos en el mundo, su agradable y estimulante sabor y textura, proporcionan una sensación placentera al consumirlo. Son muchos los mitos relacionados con el consumo del chocolate, algunos han perdido importancia gracias a

la evidencia científica en la que se concluye cuáles son sus componentes y los efectos de su consumo. Uno de esos mitos, se refiere al efecto que ocasionan las sustancias psicoactivas que están presentes en el chocolate y a las que se atribuye la producción de un sen-

**Los
canabinoides
son
compuestos
que a lo largo
de la historia
del hombre han
sido empleados
con fines
recreativos y
también
médicos**

timiento transitorio de bienestar cuando es consumido y el deseo o antojo que puede tener una persona por el chocolate. Por ello, el objetivo de esta revisión es dar a conocer cuáles son las sustancias psicoactivas de tipo canbinoide que se han encontrado en el chocolate y los posibles efectos que estos componentes puedan ejercer por medio de los receptores localizados principalmente en el cerebro.

LOS CANABINOIDES

Los canabinoides son compuestos que a lo largo de la historia del hombre han sido empleados con fines recreativos y también médicos. Los canabinoides son los componentes activos de la planta *Cannabis sativa* (marihuana), los más importantes son el delta-tetrahidrocanabinol (Δ -THC), el canabinol y el canabidiol, siendo el Δ -THC el principal componente psicoactivo de dicha planta(1,2); dentro del grupo de los canabinoides algunos son alcaloides -compuestos orgánicos nitrogenados, de carácter básico producidos por vegetales, entre los cuales se encuentran los análogos al Δ -THC, el WIN55, 212.2 y el SR 141716A (figura 1).

En lo humanos, los canabinoides producen efectos como: boca seca

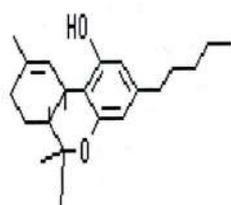
(xerostomia), euforia, taquicardia, antinocicepción e inmunosupresión celular; son relajantes musculares, estimulan la percepción sensorial, alteran la capacidad de concentración y afectan la memoria. De igual manera se reporta el desarrollo de tolerancia en los individuos que los ingieren o inhalan(1-3). La base farmacodinámica de sus efectos se ejerce mediante la interacción con receptores de membrana acoplados a Proteína G, los cuales modulan la actividad de una molécula diana (enzima adenilciclasa) cuya actividad se relaciona con adenosina monofosfato cíclico (AMPc), canales iónicos y la actividad de enzimas quinasa; estos mediadores de los canabinoides son los responsables de los cambios biomoleculares que se reflejan en los efectos antes mencionados.

Los receptores de los canabinoides

Los efectos de los canabinoides así como el desarrollo de la tolerancia son mediados por receptores de canabinoides ligados a Proteínas G e inhiben la acción de la enzima adenilciclasa, sin embargo aunque la vía de transducción de señales intracelulares puede ser similar, los efectos son diferentes(4,5).

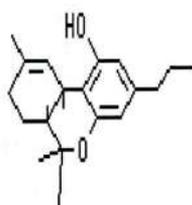
FIGURA 1

Estructura molecular de los análogos del Tetrahidrocanabinol

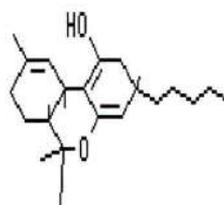


THC

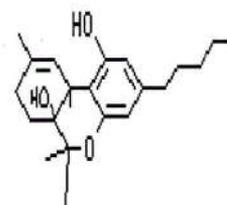
(delta-9-tetrahydrocannabinol)



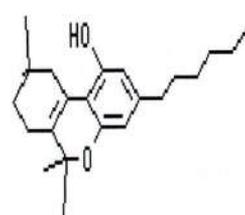
propyl-THC



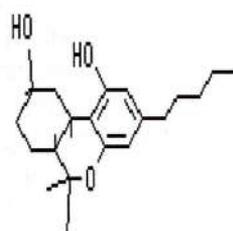
delta-8-THC



11-hydroxy-THC

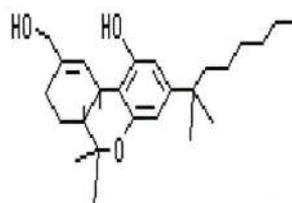


synhexyl

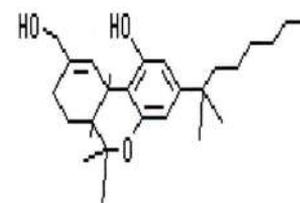


HHC

(9-nor-9B-hydroxy-hexahydrocannabinol)

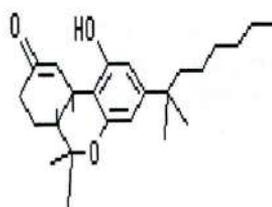


HU-210

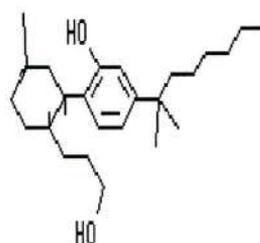


dexanabinol

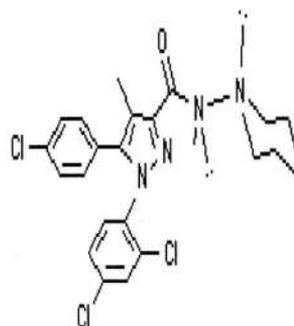
(HU-211)



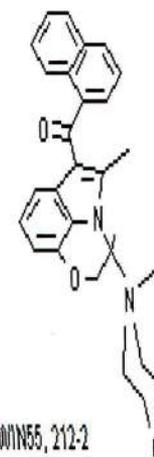
nabilone



CP-55,940



SR141716A



WIN55,212-2

Se han descrito hasta ahora dos familias de receptores de cannabinoides, CB1 y CB2 (1). El receptor CB1 y su variante CB1A, se han encontrado principalmente en el cerebro, con mayores densidades en el hipocampo, el cerebelo y el *striatum*(6). El receptor CB1 media la inhibición de la enzima adenilciclase, la inhibición de los canales de calcio tipo N- y P/Q, la estimulación de los canales de potasio y la activación de las proteínas quinasa activadas por mitógenos (MAP quinasa). El receptor CB2 media la inhibición de la enzima adenilciclase y la activación de las MAP-quinasa (1,2).

Cuando el cannabinoide se une al receptor CB1, se activa la subunidad $G\alpha_1$ (de la Proteína G) que inhibe la enzima adenilciclase, las subunidades G $\beta\gamma$ inhiben directamente los canales de calcio de tipo N-, P/Q- presentes en la membrana plasmática de la neurona, los cuales median el influjo de Ca^{+2} que dispara la liberación de neurotransmisores (figura 2)(2,5). Otro efecto del proceso de transducción es la activación directa por $G\alpha_1$ de los canales de K^+ , para permitir la salida del ión, lo que despolariza la membrana plasmática, haciendo el citoplasma más negativo (1) (figura 2).

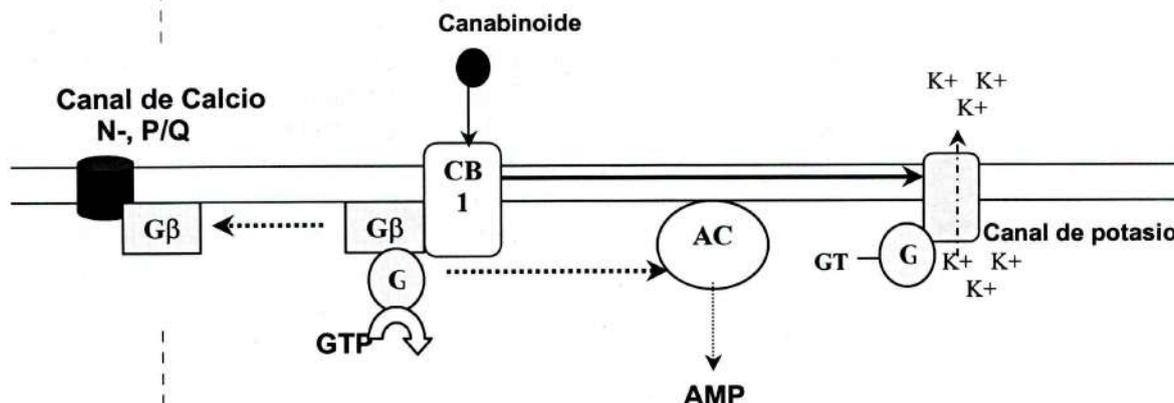
Recientes investigaciones han demostrado que el receptor CB1 está acoplado a la generación de un

segundo mensajero lipídico "ceramida" mediante la hidrólisis de esfingomelina, reacción catalizada por la enzima esfingomielinasa (2,7). Recientemente se ha dado a conocer que las altas concentraciones de ceramida *-in vivo e in vitro* - pueden mediar la apoptosis neuronal inducida por cannabinoides (7-9). La acción parece ser mediada por proteínas quinasa ceramida-dependientes, hecho que fue prevenido con el uso de inhibidores de proteínas quinasa como la isoquinolina sulfonamida, lo que hace suponer que la ceramida puede actuar mediante la acción de una proteína quinasa. Además, se ha notificado que las ceramidas activan endonucleasas que conducen a la fragmentación del ADN en la células del hipocampo (7).

El receptor CB2, se ha encontrado predominantemente en el bazo y en las células hematopoyéticas y tiene solo un 44% de semejanza con el receptor CB₁. La existencia del receptor CB₂ provee una base molecular de las acciones inmunosupresivas y anti-inflamatorias de los cannabinoides (1,2). Este receptor regula negativamente la producción del segundo mensajero AMP cíclico (AMPC) en leucocitos, principalmente en las células T y los macrófagos, afectando la regulación de genes con relevancia inmunológica, es decir que codifican para citoquinas(10, 11).

FIGURA 2

Mecanismos de acción de los cannabinoides en células del tejido nervioso mediados por el Receptor CB1 acoplado a G_i . CB1, receptor; AC, adenil ciclasa; subunidad $G\alpha_i$; subunidad $G\beta\gamma_i$; AMPc, AMP cíclico



→ inhibición
→ activación

Los endocannabinoides

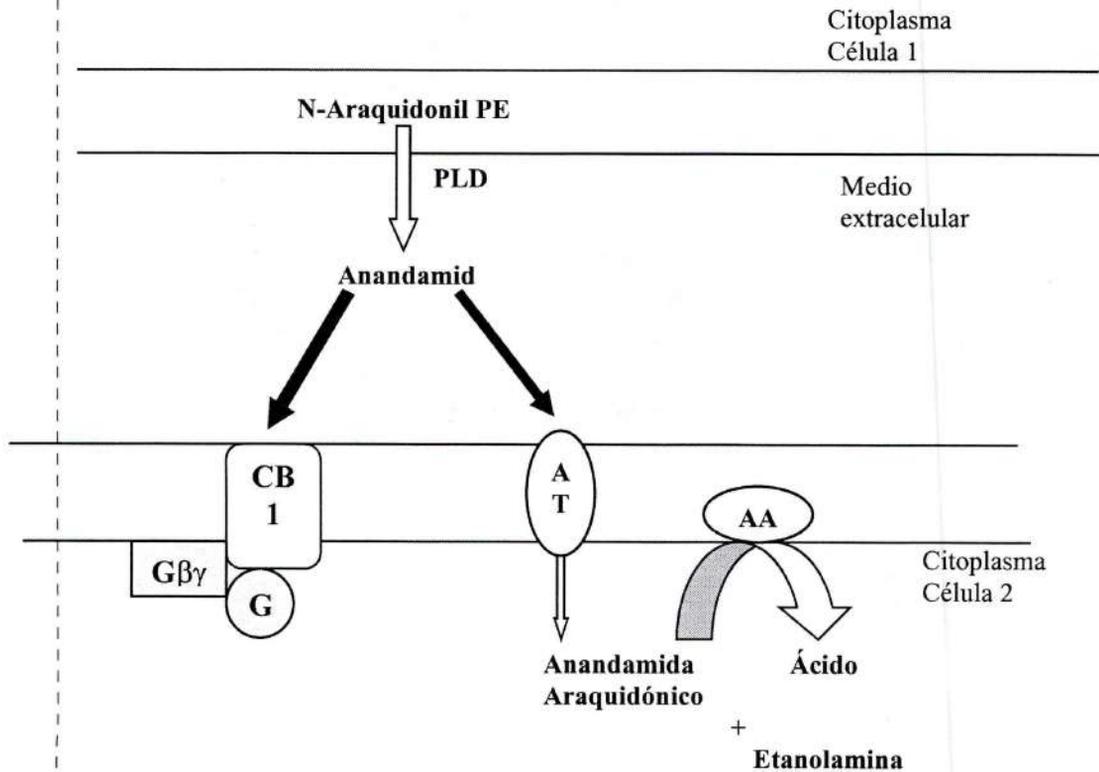
El descubrimiento del receptor de membrana para el D-THC acoplado a proteínas G, motivó el interés de saber si existía alguna sustancia endógena con propiedades cannabinoides que actúe sobre el mismo receptor. Esta búsqueda llevó al descubrimiento y aislamiento en 1992 del compuesto anandamida, cuyo nombre proviene del sánscrito *ananda*, que significa felicidad; este compuesto, de origen lipídico, se produce en el cerebro y mimetiza los efectos psicoactivos de los cannabinoides derivados de plantas, juega un papel importante en el estado de ánimo, la memoria,

el apetito y la percepción del dolor (6, 12, 13). Posteriormente, entre los años 1993-1994 fue descubierto otro endocanabinoide en el cerebro, el 2-araquidonilglicerol (2-AG) (6), también de naturaleza lipídica.

Estos endocannabinoides, se producen en las células nerviosas a partir del rompimiento de precursores lipídicos presentes en la membrana plasmática. La anandamida se produce a partir de la hidrólisis de un fosfolípido de membrana N-acilado de fosfatidiletanolamina (PE) N-araquidonil PE, esta hidrólisis es catalizada por la enzima fosfolipasa D (PLD) (figura 3) (6, 14).

FIGURA 3

Formación e inactivación del endocanabinoide anandamida en las células nerviosas. N-araquidonil fosfatidiletanolamina (N-Araquidonil PE), Fosfolipasa D (PLD), Receptor de cannabinoides tipo 1 (CB1), proteína G (G Gabg), Proteína transportadora de anandamida (AT), Anandamida amidohidrolasa (AAH).



Una vez formada la anandamida, puede actuar sobre receptores de cannabinoides de otras neuronas o se acumulan en las células gracias a un sistema de transporte dependiente de sodio y energía. Dentro de las células, la anandamida puede ser hidrolizada catalíticamente por la enzima anandamida amidohidrolasa(6,13).

Con relación a la biosíntesis del 2-AG, la ruta más probable involucra

la misma cascada enzimática que cataliza la formación del segundo mensajero inositol-trifosfato (IP3) y el diacilglicerol (DAG)(6). La enzima Fosfolipasa C (PLC), actúa sobre el fosfatidil-inositol-bisfosfato y produce los segundos mensajeros IP3 y DAG; este último sirve de sustrato para la enzima DAG lipasa, la cual cataliza la producción de 2-AG, el cual puede ser excretado al medio externo para su posterior interacción con receptores

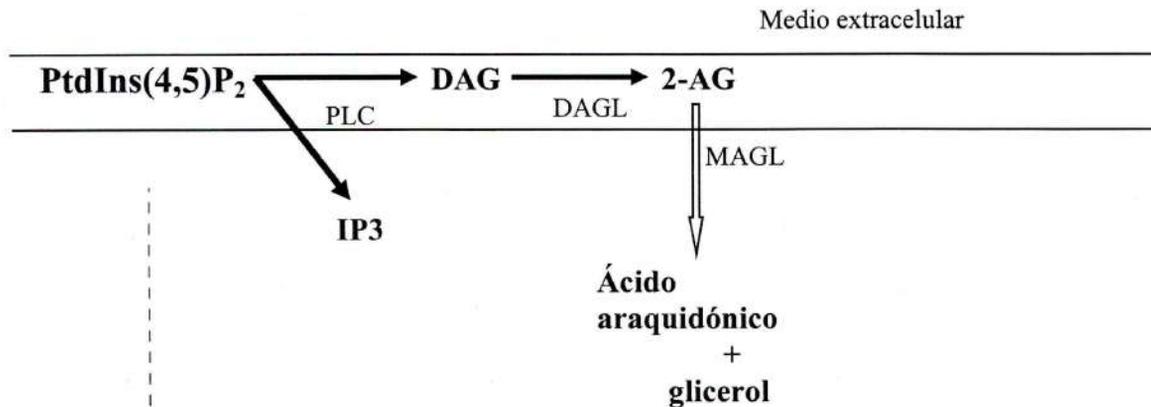
de cannabinoides; finalmente el 2-AG puede ser hidrolizado a glicerol y ácido araquidónico por una enzima esterasa que todavía no ha sido caracterizada (figura 4)(6,15).

El DAG activa la enzima proteína quinasa C (PKC) -en presencia de calcio-, ésta última activa la transcripción de genes específicos mediante una cascada de reacciones que fosforila las proteínas que se unen al

ácido desoxirribonucleico (ADN) y regulan la expresión de genes. La PKC fosforila la enzima Raf (enzima Ser/Thr quinasa) que cataliza la fosforilación de un residuo de treonina de Mek (MAP-quinasa) activándola. Mek experimenta autofosforilación intramolecular y a su vez, fosforila la quinasa Erk, que media la fosforilación de factores de transcripción (figura 4) (16).

FIGURA 4

Formación e inactivación del endocanabinoide 2-araquidonilglicerol. Fosfatidil-inositol-4,5-bisfosfato (PtdIns(4,5)P₂), Fosfolipasa C (PLC), Inositol-trifosfato(IP3), Diacilglicerol (DAG), Diacilglicerol lipasa (DAGL), 2-araquidonilglicerol (2-AG), Monoacilglicerol lipasa(MAGL).



Endocannabinoides en el chocolate

En 1996, Piomelli y colaboradores, reportaron la presencia de sustancias farmacológicas en el chocolate, entre ellas el endocanabinoide anandamida (17), cuyos receptores -como se dijo anteriormente- se localizan en células del sistema nervioso central;

esto sugiere que el aumento de los niveles de anandamida en el cerebro ocasionados por el chocolate, podrían intensificar las propiedades sensoriales de dicho alimento o cooperar con otros componentes farmacológicos presentes en el

mismo como la cafeína o la teobromina, para producir un sentimiento transitorio de bienestar.

Para evaluar esta hipótesis, lo primero que realizaron estos investigadores fue determinar los niveles de anandamida en 50 mg de algunos tipos de cacao y chocolate en forma de golosinas mediante el fraccionamiento secuencial por extracción del solventes, cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) y cromatografía de gases/espectroscopía de masas (GC/MS). Estos investigadores aislaron con estas tres técnicas los compuestos anandamida, N-oleoetanolamina y N-linoleoetanolamina (ver figura 5) (17).

Los compuestos N-oleoetanolamina y N-linoleoetanolamina no activan el receptor CB1, incluso se ha reportado que estos compuestos inhiben la enzima anandamida amidohidrolasa en microsomas de cerebro de rata (18), enzima que como se dijo anteriormente cataliza la hidrólisis de anandamida en las neuronas. Más aún, se ha reportado que N-linoleoetanolamina produce un efecto inhibitorio similar en neuronas y astrocitos cuando en presencia de este compuesto la degradación de anandamida exógena por estas células es fuertemente reducida, lo que trae como consecuencia la acumulación de la anandamida (17,19). Sin embargo, a pesar de los resultados obtenidos, no se

puede afirmar que la acumulación de la anandamida por el retardo en su degradación prolongue la sensación de bienestar durante su ingesta; se requiere realizar otros estudios para determinar si las concentraciones de las N-aciletanolaminas (0,057 - 5,7 mg/g) aisladas por Piomelli y colaboradores son suficientes para producir estos efectos biológicos *in vivo*; se estima que un individuo de 65 kilos tendría que consumir 12,5 kilos de chocolate para sentir alguna alteración notoria en sus percepciones (20). En otras palabras, la concentración de estos compuestos en el chocolate en sus diversas presentaciones no es suficiente para producir efectos parecidos a los que produce *Cannabis sativa* en mamíferos. Fride y colaboradores publicaron en 1993 el primer estudio *in vivo* sobre los efectos de anandamida del chocolate comparados con otros cannabinoides psicotrópicos administrados a ratones por vía oral (ver Tabla 1), lo que permitió saber si el canabinoide del chocolate "sobrevive" a su paso por el sistema digestivo y alcanza la barrera hematoencefálica en estos individuos (21); en dichos resultados se puede observar que tanto anandamida como 2-AG fueron activos pero sólo en altas concentraciones, mientras que con una pequeña dosis del Δ -THC fue suficiente para dar efectos mayores con respecto a los dos endocannabinoides.

FIGURA 5

Cromatografía de los derivados de trimetisil (TMS) de: a, anandamida; b, *N*-oleoiletanolamina; c, *N*-linoleoiletanolamina, aislados de una muestra de 50 mg de cocoa comercial en polvo (Permiso autorizado por el Dr. Danielle Piomelli del Instituto de Neurociencias, California, USA; Nature (1996) 382: 677 - 678. Derechos reservados para Nature Publishing Group; <http://www.nature.com/>).

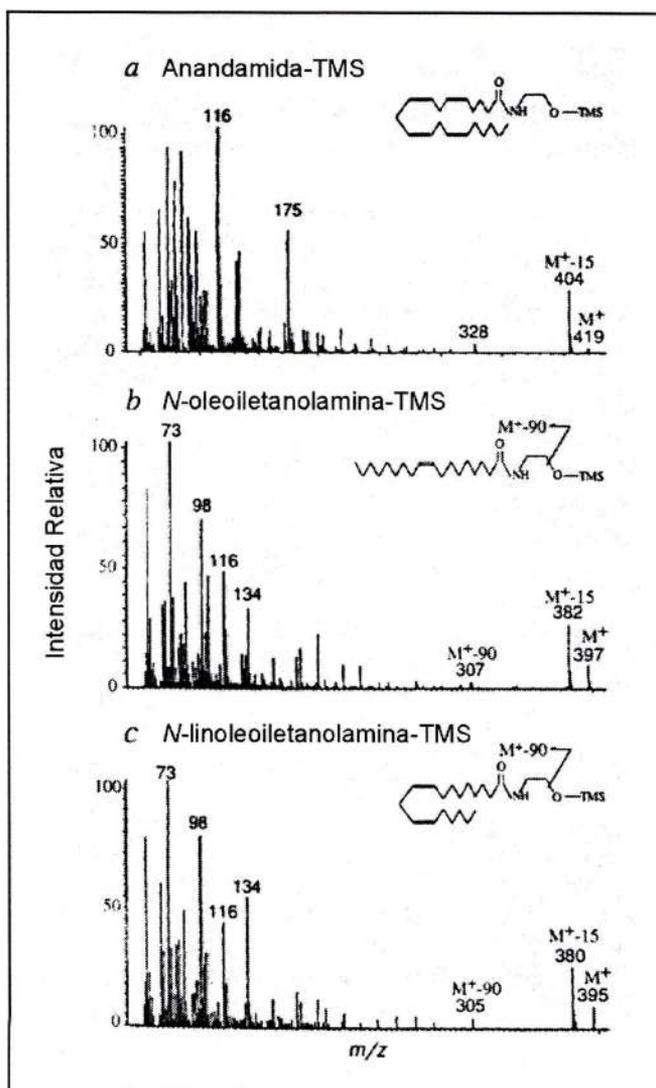


TABLA 1

Efectos en el comportamiento de ratones debido a la administración oral de anandamida, 2-AG y Δ -THC (Con Autorización de la Dra. Ester Fride y el Dr. Raphael Mechoulam, derechos reservados para Elsevier Science Publishers B.V.) (21).

	Anandamida (300 mg/kg)	2-AG (400 mg/kg)	Δ -THC (90 mg/kg)
Deambulaci3n (n3mero de cuadras recorridas en 8 minutos)	51 \pm 8 *	13 \pm 9**	34 \pm 7**
Inmovilidad (segundos que permanec3a est3tico el rat3n en un anillo met3lico de 5.5 cm de di3metro, colocado a una altura de 40 cm; tiempo m3ximo de la prueba 4 minutos)	70 \pm 20*	**157 \pm 19	146 \pm 18 **
Analgesia (tiempo de respuesta en segundos por medio de saltos del rat3n cuando es colocado sobre una superficie de 55°C; tiempo m3ximo de la prueba 45 segundos)	16 \pm 3	10 \pm 1	25 \pm 2**
Hipotermia (descenso de la temperatura rectal, °C)	-2.30 \pm 0.42**	-3.2 \pm 0.5**	-4.1 \pm 1.0**
3xito reproductivo (n3mero de cr3as)	17 \pm 4*	3 \pm 2**	3 \pm 3*

Las dos primeras experiencias fueron realizadas en campo abierto. Los resultados corresponden a la media \pm desviaci3n est3ndar. * P<0.01; **P<0.005.

Resultados semejantes a los anteriores se han obtenido luego de suministrar por v3a intraperitoneal estos endocannabinoides a concentraciones 20 a 60 veces mayores con respecto a los niveles encontrados en el chocolate, lo cual indica que s3lo el 1,6% a 5% de los endocannabinoides administrados oralmente ingresan a la barrera hematoencef3lica, debido a los al-

tos niveles de la enzima anandamida amidohidrolasa en el tracto gastrointestinal que hidr3lisis de ambos compuestos (22); por lo tanto, es poco probable que la cantidad de anandamida y 2-AG encontradas en las diversas formas del chocolate estudiadas hasta ahora, sean suficientes para producir efectos psicotr3picos observables.

Conclusiones

La información antes presentada no pretende afirmar que el chocolate es una "droga", sino informar y justificar mediante evidencias científicas porqué se le ha relacionado con la sensación de bienestar y el antojo a no-drogas luego de su ingesta.

Los resultados de las investigaciones antes presentadas llevan a dos consideraciones: 1) parece ilógico presumir que los compuestos presentes en el chocolate deberían mostrar un perfil farmacológico similar a los de Cannabis sativa, esto implicaría asumir que el cacao y Cannabis sativa tienen los efectos psicoactivos similares en algunos aspectos moleculares, lo cual evidentemente no es el problema; por lo tanto, para comprobar esta hipótesis se requieren más estudios comparativos de la anandamida del chocolate empleando una prueba estándar para discriminación de sustancias farmacológicamente activas; 2) los efectos de N-oleoetanolamina y N-linoleiletanolamina no han sido investigados hasta ahora, ya que ambos compues-

tos además de estar presentes en grandes cantidades en el chocolate, son producidos en las neuronas mediante un mecanismo mediado por segundos mensajeros, que es semejante al de la formación de anandamida; por lo tanto, la posibilidad de que estos compuestos actúen sinérgicamente para prevenir la degradación de anandamida in vivo es motivo de estudio.

Finalmente, aunque estos trabajos de investigación revelan la presencia de cannabinoides semejantes a los endocannabinoides en uno de los alimentos más importantes para el ser humano, no significa que el consumo del chocolate implica un riesgo de intoxicación semejante al que se produce por consumo de Cannabis sativa, estos trabajos proveen información nueva e importante en la poco y mal interpretada psicofarmacología del cacao y sus derivados; como dijera Huxtable, uno de los investigadores más importantes en la psicofarmacología de sustancias de origen vegetal: "el chocolate es más que un alimento pero menos que un droga" (23).

no significa que el consumo del chocolate implica un riesgo de intoxicación semejante al que se produce por consumo de Cannabis sativa

Referencias

1. Ameri A. The effects of cannabinoids in the brain. *Prog Neurobiol* 1999;58:315-348.
2. Guzmán M, Galve-Roperh I, Sánchez C. Ceramide: a new second messenger of cannabinoid action. *TIPS* 2001;22:19-22.
3. Manzanares J, Corchero J, Romero J, Fernández-Ruiz JJ, Ramos JA, Fuentes JA. Pharmacological and biochemical interactions between opioids and cannabinoids. *TIPS* 1999;20:287-294.
4. Matsuda LA, Lolait SJ, Browstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* 1990;346:561-564.
5. Burchett SA. Regulators of G protein signalling: a bestiary of modular protein binding domains. *J Neurochem* 2000;75:1335-1351.
6. Piomelli D, Giuffrida A, Calignano A, Rodríguez de Fonseca F. The endocannabinoid system as a target for therapeutic drugs. *TIPS* 2000;21:218-224.
7. Sastry PS, Rao KS. Apoptosis and the nervous system. *J Neurochem* 2000;74:1-20.
8. Goswami R, Dawson G. Does ceramide play a role in neural cell apoptosis?. *J Neurosci Res* 2000;60:141-149.
9. Willaime S, Vanhoutte P, Caboche J, Lemaigre-Dubreil Y, Mariani J, Brugg B. Ceramide-induced apoptosis in cortical neurons is mediated by an increase in p38 phosphorylation and not by the decrease in ERK phosphorylation. *Eur J Neurosci* 2001;13:2037-2046.
10. Kaminski NE. Immune regulation by cannabinoid compounds through the inhibition of the cyclic AMP signalling cascade and altered gene expression. *Biochem Pharmacol* 1996;52:1133-1140.
11. Condie R, Herring A, Koh WS, Lee M, Kaminski NE. Cannabinoid inhibition of adenylate cyclase-mediated signal transduction and interleukin 2 (IL-2) expression in the murine T-cell line, EL-IL-2. *J Biol Chem* 1996;271:13175-13183.
12. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992;258:1946-1949.
13. Desarnaud F, Cadas H, Piomelli D. Anandamide amidohydrolase activity in rat brain microsomes. *J Biol. Chem* 1995;270:6030-6035.
14. Piomelli D, Beltramo M, Giuffrida A, Stella N. Endogenous cannabinoid signaling. *Neurobiol Dis* 1998;5:462-473.
15. Piomelli D, Beltramo M, Glassnap S, Lin SY, Goutopoulos A, Xie XQ, et al. Structural determinants for recognition and translocation by the anandamide transporter. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999;96:5082-5087.
16. Roskoski R. *Bioquímica*. México: McGraw-Hill Interamericana; 1998.
17. Di Tomaso E, Beltramo M, Piomelli D. Brain cannabinoids in chocolate. *Nature* 1996;382:677-678.

18. Desarnaud F, Cadas H, Piomelli D. Anandamida amidohydrolase activity in rat brain microsomes. *J Biol. Chem* 1995;270:6030-6035.
19. Di Marzo V, Fontana A, Cadas H, Schinelli S, Cimino G, Schwartz JC, et al. Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. *Nature* 1994;372:686-691.
20. Londoño-Vélez S. Virtudes y delicias del chocolate. Medellín: Compañía Nacional de Chocolates; 2000.
21. Fride E, Mechoulam R. Pharmacological activity of the cannabinoid receptor agonist, anandamide, a Brain constituent. *Eur J Pharmacol* 1993;231:313-314.
22. Di Marzo V, Sepe N, De Petrocellis L, Berger A, Crozier G, Fride E, et al. Trick or treat from food endocannabinoids?. *Nature* 1998;396:636-637.
23. Huxtable RJ. America's greatest gift. *Nature* 1996;382:411-412.

Agradecimientos: Al Doctor Daniel Piomelli del Instituto de Neurociencias de la ciudad de los Angeles en USA; a la Doctora Ester Fride de la Facultad de Medicina de la Universidad Hebrea de la ciudad de Jerusalén en Israel; al Doctor Vincenzo Di Marzo del Instituto para la química de moléculas para interés biológico

en Napoli, Italia y finalmente a los Doctores Jorge Manzanares y Javier Fernández Ruiz de la Facultad de Farmacia y de Medicina respectivamente, Universidad Complutense de Madrid.

Fecha de ingreso: Noviembre 10 de 2001
Fecha de aceptación: Mayo 12 de 2002

Diploma

PROMOCIÓN *de la salud*

Y PREVENCIÓN

*de las enfermedades cardio-cerebro-vasculares
con un enfoque integral*



UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
1957

PROPÓSITO: Contribuir desde las diferentes áreas del conocimiento a la promoción de la salud y prevención de las enfermedades cardiovasculares con un enfoque integral contextualizado a la realidad humano- social.

DIRIGIDO A: Profesionales de diferentes campos: Medicina, Odontología, Gerontología, Enfermería, Nutrición, Educación, Comunicación, Psicología, Sociología, Trabajo Social, Educación Física, Terapia Física y Economía.

INCRIPCIONES ABIERTAS:

- 3ª Cohorte, Bogotá
- 1ª Cohorte Especialización, Medellín 2003.

INFORMES:
UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA
FACULTAD DE EDUCACIÓN
Tels: 210 57 00 – 210 57 18
Fax: 210 57 04
Teléfonos en Bogotá: 612 73 27 – 612 74 07.
E-Mail: exteduca@ayura.udea.edu.co
<http://ayura.udea.edu.co>
Medellin- Colombia