



CANNABIS MEDICINAL

Dante M. Quiñones-Laveriano^{1,2}, Manuel Catacora-Villasante¹

Resumen

El consumo del cannabis por los humanos se remonta a miles de años en la antigüedad, conservándose su uso hasta nuestros días, tanto como agente recreativo, así como para tratar ciertas afecciones médicas. Dadas sus propiedades psicoactivas, ha sido prohibida en muchos lugares del mundo al considerarse una droga de uso ilegal; sin embargo, en los últimos años se ha generado un interés científico en las potenciales propiedades terapéuticas de esta planta, especialmente después del descubrimiento del sistema endocannabinoide en el cerebro. La gran cantidad de estudios publicados sobre las propiedades de los compuestos activos del cannabis, llamados cannabinoides, hace que la evidencia sea variada y cambiante en muchos aspectos, haciendo necesaria su valoración cualitativa y contextualizada para poder considerar su uso terapéutico. Este artículo presenta una pequeña revisión de la evidencia disponible acerca de las principales enfermedades para las que se propone el uso médico del cannabis.

Palabras clave: Cannabis, Cannabinoides, Uso de la Marihuana, Marihuana Medicinal (Fuente: DeCS BIREME)

Introducción

La primera evidencia del consumo de la planta de cannabis por parte de los humanos se remonta a los 4000 a.c. en la antigua China. Arraigada en Oriente y gradualmente introducida en la medicina occidental, el cannabis se usó como un agente terapéutico para diferentes afecciones, como muchos otros elementos de la medicina tradicional¹. En el siglo XIX, ciertos extractos de cannabis se usaban en el Reino Unido y Estados Unidos para tratar el dolor y las náuseas^{2,3}. Su posterior inclusión en la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas dificultó la investigación de sus propiedades terapéuticas⁴. Sin embargo, luego renace el interés científico por la terapia con cannabinoides en afecciones neurológicas y para el dolor crónico gracias al descubrimiento de un sistema endocannabinoide en el cerebro^{5,6}.

Hay tres tipos de cannabinoides: los fitocannabinoides, que se extraen de la misma planta; los cannabinoides sintéticos; y los endocannabinoides, que se encuentran en el cuerpo humano⁷. Los cannabinoides presentes en la planta más estudiados son el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC); cada uno tiene diferentes características, mecanismos de acción, efectos y potenciales indicaciones terapéuticas. Así pues, el THC es el responsable de los efectos psicoactivos, usualmente llamado “*high*”; mientras que el CBD a dosis usuales no tiene propiedades tóxicas y sus efectos psicoactivos son menores⁷.

Se han comercializado suplementos bajos en THC y con alto contenido de CBD, fabricados a partir de extractos de la planta y de venta libre en forma de aceites, pomadas o gomas comestibles. Sin embargo, los productos en base a cannabinoides que son autorizados para su uso como medicina deben contar con

Citar como: Quiñones-Laveriano DM, Catacora-Villasante M. Cannabis medicinal. Bol Inst Nac Salud. 2019;25 (9-10):114-8.

¹ Oficina General de Información y Sistemas, Instituto Nacional de Salud (INS). Lima, Perú.

² Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas, Universidad Ricardo Palma. Lima, Perú.

un respaldo empírico con respecto a su seguridad y eficacia; éstos medicamentos pueden consistir también en aceites derivados de la planta (como el Epidiolex®) o pueden ser productos sintéticos (como Marinol®).



Dolor crónico no oncológico (DCNO)

El DCNO constituye uno de los principales motivos de uso del cannabis medicinal en Estados Unidos, este tipo de dolor incluye al dolor neuropático, artralgias, lumbalgias y dolores de cabeza. La recopilación de las más importantes revisiones sistemáticas se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Resultados de algunas revisiones sistemáticas sobre las propiedades analgésicas de los cannabinoides.

Autor	Año	Estudios	Pacientes	Principales resultados
Aviram <i>et al.</i> ⁸	2017	43	2437	Los cannabinoides podrían ser efectivos para el tratamiento del dolor crónico, sin embargo, la evidencia es heterogénea y limitada.
Mücke <i>et al.</i> ⁹	2018	16	1750	Los cannabinoides derivados de la planta o sintéticos, tienen un efecto analgésico superior al placebo en pacientes con dolor neuropático; sin embargo, aumentó la probabilidad de sufrir efectos adversos neuropsiquiátricos.
Stockings <i>et al.</i> ¹⁰	2018	104	9958	Los cannabinoides lograron una reducción del dolor mayor en comparación con el placebo (29 vs 25,9 %); sin embargo, mayor proporción de eventos adversos. No hubo mejoría significativa en el estado general del paciente y otras dimensiones.

Lo anteriormente mencionado sugiere que, en la actualidad, hay evidencia insuficiente para poder recomendar el uso de los cannabinoides como una terapia altamente efectiva para el tratamiento del DCNO. En muchos casos, los efectos beneficiosos no son lo suficientemente grandes como para poder justificar su uso dada la magnitud de sus potenciales efectos adversos.

Esclerosis múltiple

Los estudios sobre tratamientos para espasticidad muscular basados en cannabinoides se han dado generalmente en pacientes con esclerosis múltiple. La cual es una enfermedad caracterizada por el deterioro de las fibras nerviosas a nivel central y periférico; causando rigidez muscular, hipertonicidad, clonus, dolor y contracturas, entre otras molestias.

Diversos ensayos clínicos aleatorizados evaluaron la eficacia de los cannabinoides en el tratamiento del espasmo muscular y el dolor neuropático en personas con EM y trastorno neurodegenerativo. El medicamento usado con mayor frecuencia fue el nabiximoles (Sativex®), que es un extracto de cannabis normalizado con sumas similares de THC y CBD, aprobado en Canadá y varios países de Europa, pero no cuenta con la aprobación de la FDA.

Una revisión sistemática acerca del efecto de los cannabinoides farmacéuticos como nabiximoles, nabilona, dronabinol y fitocannabinoides en el tratamiento de los síntomas de la EM encontró que, de 11 revisiones que incluían 32 estudios (incluidos 10 ECA de calidad moderada a alta), cinco revisiones concluyeron que existía suficiente evidencia de efectividad de los cannabinoides para los síntomas de dolor y/o espasticidad en pacientes con EM. Sin embargo, aún quedan pendientes estudios que comparen estos efectos con los producidos por otros tratamientos sin cannabinoides¹¹.

Epilepsia refractaria infantil

Una de las principales razones de uso del cannabis medicinal es para el tratamiento de la epilepsia infantil, razón por la cual se han formado organizaciones de padres de familia que abogan por una regulación flexible que permita la disponibilidad de este tratamiento para sus hijos. Si bien las primeras evidencias al respecto eran insuficientes¹², revisiones sistemáticas más recientes^{13,14} hallaron que añadir CBD al esquema convencional de tratamiento farmacológico de la epilepsia redujo significativamente la periodicidad de las convulsiones en niños con síndrome de Lennox-Gastaut o Síndrome de Dravet. En consecuencia, la FDA aprobó un medicamento líquido a base de CBD llamado Epidiolex® para el tratamiento de estas dos formas de epilepsia infantil grave. Sin embargo, aún no hay suficiente evidencia de la interacción con otros fármacos antiepilépticos, como las benzodiazepinas¹⁵. Los autores recomiendan más estudios que puedan evaluar la eficacia de los cannabinoides con respecto a otros tipos de epilepsia refractaria o su efectividad en población adulta.

Efecto antiemético

En este caso, el compuesto mayormente estudiado fue el THC, generalmente por vía oral. El efecto encontrado por los diferentes ensayos clínicos es similar al que tuvieron otros tratamientos médicos antieméticos; sin embargo, muchos de estos ensayos clínicos tienen considerables limitaciones, como por ejemplo la no inclusión de pacientes que abandonaron el tratamiento y el uso de comparadores no vigentes con respecto a los tratamientos actuales^{16,17}.

Esta es la razón por la que la mayoría de revisiones sistemáticas califican la evidencia existente como de baja calidad; sumado al hecho de que actualmente existen mejores medicamentos para el control de las náuseas y vómitos causados por el cáncer, y que los nuevos tratamientos quimioterápicos tienen una significativa menor frecuencia de efectos adversos que los usados en los ensayos clínicos presentados anteriormente. Esto hace que existan reservas en la recomendación del uso del cannabis medicinal como antiemético.

Estimulante del apetito

En 1999, se aprobó un cannabinoide sintético, llamado dronabinol, como medicamento estimulante del apetito en pacientes con VIH/SIDA tomando en consideración algunos ensayos clínicos, aunque con tamaños muestrales pequeños. Posteriormente, algunas revisiones sistemáticas encontraron que existía gran probabilidad de sesgos en esos estudios, lo cual hace que la evidencia sea débil^{6,16}. Además, las nuevas terapias antirretrovirales tienen cada vez menos efectos adversos, por lo que la necesidad de nuevas terapias para controlar la emaciación en estos pacientes se hace cada vez menor.

En lo que respecta a la pérdida de apetito por enfermedad de Crohn, el consumo de preparados artesanales de la planta de cannabis por vía inhalatoria y oral mostró una clara tendencia a mejorar el apetito en 21 pacientes; sin embargo, la gran cantidad de sesgos impiden aun una recomendación general de su uso, por el contrario se sugiere evaluar específicamente cada caso y evaluar el costo/beneficio de manera personalizada¹⁸.

Cannabinoides y desórdenes mentales

Aunque hay un interés creciente en el uso medicinal del cannabis y sus derivados sintéticos, y se han propuesto posibles efectos terapéuticos para algunos desórdenes mentales, también hay vasta literatura científica que describe que su uso recreativo incrementa la ocurrencia de depresión, ansiedad y psicosis¹⁹.

En un reciente, y posiblemente el más grande estudio meta analítico publicado, se incluyeron estudios observacionales y ensayos clínicos randomizados para evaluar el efecto del uso medicinal de los cannabinoides en la remisión o disminución de los síntomas en depresión, ansiedad, estrés postraumático, psicosis, déficit de atención con hiperactividad y Síndrome de Tourette. Los resultados mostraron que en pacientes sin enfermedades medicas comórbidas, es aún muy pequeña la escasa evidencia como para sugerir que los cannabinoides puedan mejorar los síntomas en dichos trastornos; mientras que, en los pacientes con otras condiciones médicas comórbidas la evidencia científica es de muy baja calidad²⁰. No existe aún, por tanto, evidencia suficiente que permita sugerir usos del cannabis o sus derivados en problemas mentales.

Reflexiones finales

Existen otros usos terapéuticos propuestos para los cannabinoides; sin embargo, no cuentan con evidencia suficiente para poder recomendarse o en su defecto, son estudios con sesgos importantes, como muestras pequeñas de pacientes, sin grupo control, o no comparados con un placebo o un tratamiento farmacológico activo (estudios cuasiexperimentales)^{6,16}.

El uso médico de la planta y los cannabinoides es un tema complejo donde los estudios reportan evidencia variada o son aún insuficientes, esto hace necesario un mayor número de investigaciones de mejor calidad que evalúen las propiedades, beneficios y conveniencia del uso de los cannabinoides.

Referencias Bibliográficas

1. Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review. *Braz J Psychiatry*. 2006;28(2):153-7.
2. Grinspoon L, Bakalar JB. *Marihuana, the forbidden medicine*. New Haven: Yale University Press; 1993.
3. Pisanti S, Bifulco M. Modern History of Medical Cannabis: From Widespread Use to Prohibitionism and Back. *Trends Pharmacol Sci*. 2017;38(3):195-8.
4. *Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base*. Washington D.C.: National Academies Press; 1999. 288 p.
5. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain*. 2003;126(Pt 6):1252-70.
6. The National Academies of Sciences. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research* [Internet]. Washington D.C.: National Academies Press; 2017 [citado 12 de noviembre de 2019]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state>
7. Russo EB, Marcu J. Cannabis Pharmacology: The Usual Suspects and a Few Promising Leads. *Adv Pharmacol*. 2017;80:67-134.

8. Aviram J, Samuelly-Leichtag G. Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Pain Physician*. 2017;20(6):755-96.
9. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 7 de marzo de 2018 [citado 12 Nov 2019]; 3(3). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6494210/>
10. Stockings E, Campbell G, Hall WD, Nielsen S, Zagic D, Rahman R, et al. Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic noncancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis of controlled and observational studies. *Pain*. 2018; 159(10):1932-54.
11. Nielsen S, Germanos R, Weier M, Pollard J, Degenhardt L, Hall W, et al. The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2018; 18(2):8.
12. Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (3):CD009270.
13. Stockings E, Zagic D, Campbell G, Weier M, Hall WD, Nielsen S, et al. Evidence for cannabis and cannabinoids for epilepsy: a systematic review of controlled and observational evidence. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018; 89(7):741-53.
14. Elliott J, DeJean D, Clifford T, Coyle D, Potter BK, Skidmore B, et al. Cannabis-based products for pediatric epilepsy: A systematic review. *Epilepsia* [Internet]. 2019 [citado 19 Nov 2019];60(1):6–19. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/epi.14608>
15. Ali S, Scheffer IE, Sadleir LG. Efficacy of cannabinoids in paediatric epilepsy. *Developmental Medicine & Child Neurology* [Internet]. 2019 [citado 19 Nov 2019];61(1):13–8. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/dmnc.14087>
16. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015; 313(24):2456-73.
17. Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (11):CD009464.
18. Volz MS, Siegmund B, Häuser W. [Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids in gastroenterology: A systematic review]. *Schmerz* [Internet]. 2016 Feb [citado 19 Nov 2019];30(1):37–46. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/26809974>
19. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med*. 2014;370(23):2219-27. doi: 10.1056/NEJMra1402309.
20. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, Farrell M, Degenhardt L. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019 [citado 14 Nov 2019]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30401-8](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30401-8).