

# USO DE CANNABIS MEDICINAL

Q.F. Karla Giovanna Ríos León  
Subdirección de Medicina Complementaria  
Centro Nacional de Investigación Social e Interculturalidad en Salud

## I. RESUMEN

Objetivo: Describir el uso medicinal de Cannabis y los cannabinoides según la revisión de la literatura en los últimos 5 años. Metodología: Se realizó la búsqueda de revisiones sistemáticas en las siguientes bases de datos: Medline, Epistemonikos y Cochrane, en los siguientes idiomas español, inglés y portugués por medio del uso de los descriptores DeCS/MeSH, abordando artículos no mayores a 5 años de publicación, luego se realizó la lectura crítica de las revisiones según directrices JAMA..

**Palabras clave:** cannabis, cannabinoides, fitoterapia (fuente: DeCS/ MESH BIREME).

## II. INTRODUCCIÓN

Los primeros registros del uso medicinal del cannabis son atribuidos a China, 2000 aC, debido a Shén Nóng, un emperador mítico, quien descubrió las virtudes medicinales de esta planta.(1) Este uso aparece de manera escrita, bajo los grafos “mafen” (麻蕒) que se podrían transliterar como inflorescencia madura, “mahua” (麻花) como flor, y “mabo” (麻勃) como espina del arbusto de Cannabis(2).

En Occidente, los estudios del cannabis en seres humanos, iniciaron en 1840, cuando Jacques-Joseph trató a sus pacientes mentales con resina de Cannabis o *hachis*, observando que a dosis moderadas les ayudaba a dormir, suprimía los dolores de cabeza, además de aumentar el apetito(3) y en 1843 con el médico Irlandés William B O'Shaughnessy, quien publicó las mejorías observadas en el alivio del dolor, náuseas y espasmos asociados a rabia, cólera y tétanos; asimismo, reportó mejoría en casos de convulsiones infantiles (4). En la década de los noventa, renace el interés en las investigaciones de esta planta, tras el descubrimiento y descripción de los receptores específicos de los cannabinoides en el sistema nervioso (sistema endocannabinoide)(5)

Existen tres tipos de cannabinoides: los fitocannabinoides, presentes sobretudo en la planta, los endocannabinoides producidos por los organismos animales y los cannabinoides sintéticos producidos en el laboratorio y son potencialmente terapéuticos. Los fitocannabinoides más comunes son el cannabidiol (CBD) y el delta-9-tetrahidrocannabinol (9-THC), respecto a los endocannabinoides más estudiados, tenemos a la anandamida (N-araquidonoiletanolamida, AEA) cuya estructura química es

similar a la del THC y al 2-araquidonilglicerol (2 AG) semejante al CBD; en cuanto a los cannabinoides sintéticos, los más conocidos son los análogos del 9-THC, dronabinol y nabilona (Marinol y Cesamet respectivamente) y nabiximols (combinación estándar en cantidades iguales de 9-THC sintético y cannabidiol)(6).

En nuestro país, en febrero de este año, fue aprobado el reglamento que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados, el cual señala que los productos que contienen derivados de cannabis para uso medicinal y terapéutico deben ser adquiridos en farmacias y boticas que cuenten con licencia para su comercialización.

En este contexto, este artículo tiene como objetivo describir las publicaciones de los últimos cinco años, en las que *Cannabis sativa* y sus derivados son utilizados para uso medicinal y terapéutico.

### III. USOS CONOCIDOS

#### a) Dolor crónico

En el 2018, Mucke et al, determinaron la falta de evidencia de calidad de que cualquier producto obtenido del cannabis funciona para cualquier dolor neuropático crónico.

Bradley et al, en el 2021, demostraron la calidad de evidencia baja a moderada, en una revisión sistemática y metaanálisis, debido al riesgo de sesgo alto o poco claro, un número pequeño de estudios y duración limitada. La calidad de la evidencia fue baja a moderada debido al cegamiento poco claro de las muestras. Ese mismo año, Longo et al, elaboraron una revisión sistemática en la que concluyeron que los ensayos clínicos mostraban resultados inconsistentes, por este motivo no podía determinarse una calidad de evidencia alta en cuanto a la eficacia del tratamiento.

La evidencia actual muestra que, en pacientes con dolor crónico bajo tratamiento estándar, la adición de cannabis medicinal no resultaría eficaz para disminuir la intensidad del dolor respecto al placebo, además se ha reportado entre sus efectos adversos mareos, somnolencia y dolor de cabeza.

#### b) Síndrome de Lennox-Gastaut y Síndrome de Dravet

El CBD es utilizado actualmente para el tratamiento de convulsiones asociadas a enfermedades como el síndrome de Dravet (SD) y Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), denominadas raras o huérfanas, que suelen aparecer en la infancia. Para el alivio de las convulsiones en estas enfermedades, la FDA aprobó Epidiolex® en junio del 2018, este contiene cannabidiol (7).

Privitera et al, el año 2021, en *Time to onset of cannabidiol (CBD) treatment effect in Lennox–Gastaut syndrome: Analysis from two randomized controlled trials* estudiaron dos ensayos aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo en pacientes de 2 a 55 años, para demostrar la eficacia de cannabidiol (CBD) de Epidiolex para Síndrome de Lennox Gastaut (LGS), el resultado fue la reducción de las convulsiones dentro de las 4 semanas de iniciar el tratamiento, cuyo efecto se mantuvo constante durante el período de tratamiento de 14 semanas.

Miller et al en el año 2020, en un ensayo clínico aleatorizado fase III “ *Dose-Ranging Effect of Adjunctive Oral Cannabidiol vs Placebo on Convulsive Seizure Frequency in Dravet Syndrome: A Randomized Clinical Trial*”, demostraron la reducción de la frecuencia de las crisis convulsivas (tónico, tónico-clónicas, clónicas y atónicas) en los grupos experimentales que utilizaron CBD a 10 mg y CBD 20 mg, frente al placebo.

Respecto a los efectos adversos, se han reportado somnolencia, diarrea, fiebre, disminución del apetito, vómito, cansancio y aumento de niveles de enzimas hepáticas.

c) Espasticidad por epilepsia refractaria

*Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis (Review)*, una revisión Cochrane del año 2022, calificó la certeza de la evidencia en los siguientes desenlaces fundamentales: espasticidad, dolor neuropático crónico, interrupción del tratamiento debido a eventos . Se encontró la certeza de evidencia moderada para el desenlace espasticidad: número de participantes que informaron una reducción del 30% en la NRS de espasticidad (seguimiento de 6 a 14 semanas); es decir el cannabinoide sintético nabiximols probablemente reduce de manera importante la gravedad de la espasticidad en comparación con el placebo en pacientes con esclerosis múltiple.

El cannabinoide sintético nabiximols (Sativex ®), tiene un efecto positivo cuando es usado como terapia complementaria en pacientes con respuesta negativa y/o tolerancia a los tratamientos orales de primera línea para la espasticidad por esclerosis múltiple(8)

En nuestro país el único endocannabinoide sintético aprobado por la FDA, que cuenta con registro sanitario para su comercialización es nabiximols, con el nombre de Sativex.

d) Náuseas y vómitos asociados a quimioterapia

Los cannabinoides sintéticos nabilona y dronabinol (Cesamet y Marinol), han sido aprobados por las autoridades reguladoras FDA y EMA, debido al efecto positivo como tratamiento complementario al tratamiento farmacológico. En adición, la Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías en Salud, aconseja su uso en náuseas y vómitos refractarios debido a quimioterapia. Sin embargo aún no existe evidencia científica suficiente para recomendar su uso como tratamiento de primera o segunda línea en náuseas y vómitos asociados a quimioterapia. (9,10)

e) Desórdenes mentales

Black et al, en el año 2019, publicó una revisión sistemática y metaanálisis: *“Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis”*; este estudio demostró ausencia de evidencia de alta calidad en el tratamiento de trastornos mentales. Bosnjak et al, en una revisión Cochrane del año 2021, *“Cannabinoids for the treatment of dementia (Review)”*, señaló que la certeza de la evidencia para los resultados primarios (función, cognitiva, síntomas conductuales, eventos adversos, comportamientos agitados o agresivos) fue de baja o muy baja calidad, debido al riesgo de sesgo, la inconsistencia, la falta de direccionalidad y la imprecisión de los resultados. Además, pese a no existir diferencias claras entre los grupos en el número de eventos adversos, a excepción del letargo (frecuente entre los participantes que tomaron nabilona), se reportaron trastornos del sistema nervioso, trastornos psiquiátricos y trastornos gastrointestinales.

Respecto al perfil de seguridad, el ensayo clínico de Ranganathan et al, del 2018, *“Cannabidiol Treatment in Patients With Early Psychosis”*, reportó que los efectos adversos más frecuentes fueron gastrointestinales (dolor, náuseas y diarrea) y los síntomas extrapiramidales y la hospitalización por desórdenes psiquiátricos fueron los más graves.

#### IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Crocq MA. History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*.2020;22(3):223-8.
2. Brand EJ, Zhao Z. Cannabis in Chinese Medicine: Are Some Traditional Indications Referenced in Ancient Literature Related to Cannabinoids. *Frontiers Pharmacology*. 2017;8:108.
3. Pisanti S, Bifulco M. Modern History of Medical Cannabis: From Widespread Use to Prohibitionism and Back. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2017;38(3):195-8.
4. O'Shaughnessy WB. On the Preparations of the Indian Hemp, or Gunjah. *Provincial Medical Journal and Retrospect of the Medical Sciences*. 1843;5(123):363-9.
5. Muñoz S. E. Cannabis en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *Revista Hospital Clínico Universidad de Chile*. 2015;26(2):138-47.
6. Roque-Bravo R, Silva RS, Malheiro RF, Carmo H, Carvalho F, da Silva DD, et al. Synthetic Cannabinoids: A Pharmacological and Toxicological Overview. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*. 2023;63(1):187-209.
7. Koo CM, Kim SH, Lee JS, Park BJ, Lee HK, Kim HD, et al. Cannabidiol for Treating Lennox-Gastaut Syndrome and Dravet Syndrome in Korea. *Journal of Korean Medical Sciences*. 2020;35(50):e427.
8. Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane of Database Systematic Reviews*.2022;5(5):CD013444.
9. Ho C, MacDougall D. Nabilone for the Treatment of Nausea and Vomiting or Anorexia: A Review of Clinical Effectiveness and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2019 [citado 19 de octubre de 2023]. (CADTH Rapid Response Reports). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546996/>
10. Cannabis medicinal para pacientes en tratamiento con quimioterapia Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay [Internet]. [citado 19 de octubre de 2023]. Disponible en: <https://aetsu.org.uy/wp-content/uploads/2023/05/ISE-2022-010-AETSU-final.pdf>

