
CANNABIS MEDICINAL

Alfredo Jácome Roca*

El opio quita totalmente el dolor, mitiga la tos, refrena los flujos estomacales y se aplica a quienes dormir no pueden.
Dioscórides de Anazarbo

Los estupefacientes han estado presentes en la historia de la medicina desde la antigüedad. La materia médica china (*Pen-ts'ao-Ching*) atribuida al emperador rojo *Shen-nung*, incluye a la *Cannabis indica* para reducir el dolor del reumatismo y por sus beneficios en desórdenes digestivos. El láudano (tintura alcohólica de opio), la esponja anestésica (mandrágora con opio), o la teriaca (polifármaco que contenía opio) fueron pilar de la lucha contra el dolor y otros males. El opio proviene del jugo de la corteza verde de la adormidera –variedad de amapola- o *Papaver somniferum* y ha sido reemplazado como potente analgésico de acción central por su alcaloide morfina o por análogos como la meperidina (1). Desde sus orígenes, el ser humano ha buscado alivio en diversas plantas medicinales, la analgesia, la sedación pero también la euforia. El efecto pasajero y la taquifilaxia generada por el uso continuo impulsan un aumento en la frecuencia y en la cantidad de las dosis, perdiéndose sus beneficios y aumentando su toxicidad. En estos

casos, disminuye el número y la sensibilidad de los diferentes receptores, fenómeno conocido como *down-regulation*. Al ser adictivos, el manejo de estos narcóticos debe ser estrictamente médico y fuertemente regulado, cosa de la que se han librado el alcohol y el tabaco. La prohibición del licor solo llevó al enriquecimiento de los contrabandistas. Hay alucinógenos menos villanos como los obtenidos de la *Cannabis sativa*, aunque no son demasiado benignos.

Como el uso médico de la marihuana está rodeado de controversias sociales, económicas, políticas y religiosas que oscurecen los hechos del debate, en 1997 la Casa Blanca solicitó al *Institute of Medicine* de los Estados Unidos (la Academia Nacional de Medicina de ese país) que revisara la evidencia científica sobre los beneficios médicos potenciales y los riesgos de la marihuana y de los cannabinoides que contiene. En 1999 se publicó el informe, que analizó los diversos aspectos del problema de manera exhaustiva (2). De manera resumida, incluimos las conclusiones del trabajo:

Los datos acumulados sugieren una variedad de indicaciones, en particular para el alivio del dolor,

* MD, FACP. Editor, revista MEDICINA.

antiemesis, y la estimulación del apetito. Para los pacientes que sufren simultáneamente de dolor severo, náuseas, y la pérdida del apetito, tales como aquellos con SIDA o que se someten a quimioterapia, los fármacos cannabinoides podrían ofrecer un alivio de amplio espectro que no se encuentra en cualquier otra medicación sola.

A pesar de que el humo de la marihuana proporciona tetrahidro-cannabinol (THC) y otros cannabinoides, también proporciona sustancias nocivas, incluyendo la mayoría de las que se encuentran en el humo del tabaco. Las plantas contienen una mezcla variable de compuestos biológicamente activos y no se puede esperar que proporcionen niveles predeterminados. El futuro de estos fármacos no radica en la marihuana fumada sino en alcaloides químicamente definidos que actúan sobre receptores de los sistemas cannabinoides existentes en el ser humano. Probablemente tienen un papel natural en la modulación del dolor, el control del movimiento y la memoria. En cambio, en el sistema inmunológico este papel es probablemente multifacético y sigue siendo poco claro. El cerebro desarrolla tolerancia a ellos; la investigación en animales demuestra el potencial de dependencia bajo un rango más estrecho de situaciones que en el caso de las benzodiazepinas, barbitúricos, opiáceos, cocaína o nicotina. Los síntomas de abstinencia pueden ser observados en animales, pero parecen ser leves en comparación con los causados por las otras drogas.

El conocimiento y la aceptación biomédica de estos compuestos no han cambiado mucho en los últimos tres lustros, pero la actitud de gobernantes y gobernados sí. Se ha venido aceptando –tácita o explícitamente- que los mecanismos prohibicionistas han fallado en buena parte. Por esto, la legalización de productos basados en *Cannabis* y sus alcaloides bajo venta regulada, ha terminado siendo de buen recibo a nivel político y económico en una serie de

países, incluso en 23 estados americanos además del Distrito de Columbia (en dos de ellos se ha legalizado también su uso recreativo), aunque la ley federal sigue siendo adversa (3). La resistencia proviene ante todo de la *Drug Enforcement Agency (DEA)*, pero también de bioeticistas, religiones y de los mismos médicos que advierten los riesgos potenciales. Las sociedades científicas de los Estados Unidos y del Canadá han sido muy cautelosas; muchos colegas esperan pronunciamientos oficiales en el sector académico para formular preparados concretos en situaciones especiales.

Colombia (país productor) no ha sido ajena a esta ley del péndulo observada en algunos países occidentales. Con ocasión del trámite del proyecto de ley 27 de 2014 que regula el uso de la marihuana como medicamento, el espinoso tema de los estupefacientes ha vuelto a estar sobre el tapete. El artículo 49 de la Constitución permite el uso de sustancias alucinógenas prohibidas aunque bajo prescripción médica, pero el acto legislativo 02 de 2009 modificó dicho artículo, creando un vacío jurídico por falta de claridad al señalar que “el porte y el consumo de sustancias estupefacientes o sicotrópicas está prohibido, salvo prescripción médica”. En principio, la Comisión Primera del Senado aprobó el proyecto de ley, pero negó el permiso para importar medicamentos con componentes del *Cannabis*, para potenciar el mercado de las medicinas locales. Por años, los médicos hemos venido sosteniendo que la drogadicción es ante todo un problema de salud pública.

Aunque la *Cannabis sativa* contiene 480 compuestos, solo 66 son cannabinoides con efectos. La principal sustancia psicoactiva es el delta-9-tetrahidro-cannabinol (THC), que genera relajación y posibilidades paliativas y que con el cannabidiol (CBD) son los mayoritariamente acumulados, este último no psicoactivo y por tanto de mucho interés

en investigación terapéutica. La FDA aprobó dos cannabinoides sintéticos en cápsulas, para las indicaciones de emesis por quimioterapia (nabilona) y caquexia por SIDA (dronabinol) (3). Un tercero, Sativex® (nabiximol) aprobado en Europa y Canadá para uso en spray sublingual, no es un canabinoide sintético, sino un extracto de un fenotipo seleccionado y clonado con una cantidad de cannabinoides conocida, estandarizada y homogénea que básicamente contiene THC y CBD. Estas drogas –que evitan los efectos respiratorios de la marihuana fumada– no podrán importarse a Colombia, si finalmente se aprueba la ley como quedó tras el paso por la Comisión Primera.

Una revisión sistemática sobre marihuana medicinal (1948 a 2013) realizada por la Academia Americana de Neurología (AAN), incluyó 34 estudios que abordaron el tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple (EM), trastornos de la epilepsia y del movimiento (4). Solo 8 fueron Clase I. Los compuestos analizados para determinar la eficacia en varias patologías neurológicas fueron un extracto de cannabis oral (OCE), el *Sativex* y en tercer lugar, THC solo. En general se observó un porcentaje alto de efecto placebo (70%) y efectos colaterales no despreciables en al menos dos de los estudios: náusea (a pesar de ser antiemético), aumento de astenia, cambios de conducta y estado de ánimo, ideación suicida, alucinaciones, mareo y síntomas vasovagales, y con dosis altas de THC, también psicosis, disforia y ansiedad.

Se encontró que el OCE fue eficaz en la espasticidad y en el control del dolor central y del dolor asociado a la espasticidad de la EM (los otros dos compuestos son probablemente eficaces en esta indicación), pero no funcionaron en la disfunción urinaria (con excepción del *Sativex*), en el temblor y en otras enfermedades neurológicas como la discinesia por levodopa usada en Parkinson, o su acción es desconocida en síntomas relacionados

con la parte no coreica de la enfermedad de Huntington, síndrome de Gilles de la Tourette, distonía cervical y epilepsia. Los riesgos y beneficios de la marihuana medicinal deben sopesarse cuidadosamente. El riesgo de efectos adversos graves psicopatológicos fue casi 1%. No había estudios comparativos de eficacia comparativa de la marihuana y otros medicamentos.

En las emergencias psiquiátricas hay un mayor número de pacientes tratados versus no tratados con marihuana medicinal (5). El uso temprano y masivo de marihuana recreativa es un indicador de mala salud mental y mayores posibilidades de hospitalización psiquiátrica (6). La marihuana –fumada crónicamente– causa problemas similares a los del tabaco (7), disminuye la atención y la cognición (8), causa menor coordinación y equilibrio (por concentración en cerebelo e hipocampo), predispone a la ansiedad y a la esquizofrenia en personas con antecedentes familiares (9); esto no se considera problema desde el punto de vista de carga de enfermedad (10). Parece ser puerta de entrada a drogas más fuertes, problema muy serio ya que 180 millones de personas en el mundo la consumen (11) aunque solo 13 millones pueden considerarse adictos, generalmente gente joven, que vive en países desarrollados (10). El uso concomitante de marihuana no parece ser un problema en aquellos pacientes sometidos a tratamiento de desintoxicación por otros estupefacientes (12) e incluso hay alcohólicos que intentan con cierto éxito reemplazar el consumo de alcohol con marihuana (13). En septiembre de 2014 se ha publicado un suplemento del *Canadian Medical Association Journal* dedicado a los usos medicinales de la marihuana, con artículos originales, revisiones y diversos comentarios (14).

La revisión de la AAN bajó la calificación de algunos estudios por conciliación inadecuada de resultados y su comparación de las características iniciales. Otros estudios no tenían el poder

estadístico necesario para detectar diferencias; otros tenían demasiados abandonos para lograr obtener conclusiones fiables. El interés por los efectos antiinflamatorios e inmunológicos de los cannabinoles ha aumentado por la presencia de receptores CB2 en el sistema linfático y por la observación de los efectos neuroprotectores en modelos animales de enfermedades como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), aunque un estudio clínico reciente no confirmó efectos modificadores de esta enfermedad (4).

La *Cannabis sativa* es actualmente un medicamento herbal clasificado por la DEA como sustancia controlada bajo "Schedule I" (peligrosa, prohibida para usos médicos), al lado de la heroína, éxtasis, LSD, GHB y peyote, pero ya hay voces autorizadas que piden una reclasificación, en particular para facilitar los estudios clínicos (15). Otras drogas como cocaína, codeína, oxicodona y metanfetamina –entre otras–, están en el "Schedule II", menos restrictiva y que permiten ser prescritas si su uso médico es indicado (16). El THC y los análogos sintéticos por otro lado están en "Schedule III". La Academia Americana de Neurología considera necesario realizar estudios controlados aleatorios con el fin de determinar la eficacia de esta clase de drogas, como se hace con cualquier otro medicamento. El dinero de la investigación debe probablemente venir del Estado (que se irá quedando con el monopolio) y en otros casos, de la industria farmacéutica. En cuanto a la práctica regulada del cultivo (en la ilegal somos expertos) ya aparecen algunas publicaciones (17).

En Colombia, el debate médico que precedió al trámite del Proyecto de Ley en el Congreso de la República incluyó un excelente foro que realizó la Academia Nacional de Medicina a través del Instituto de Estudios Bioéticos, dirigido por el académico Fernando Sánchez Torres; su juicio crítico y las conclusiones serán base de conocimiento para eventuales

consultas del gobierno. Consideramos que lo allí discutido debe darse a conocer ampliamente (18). La toxicología del *Cannabis* la trató el Profesor William Quevedo Buitrago, de la Universidad Nacional; los aspectos neurobiológicos del uso de la marihuana, el neurólogo Leonardo Palacios, de la Universidad del Rosario; las indicaciones terapéuticas de los cannabinoides, el neurocirujano-algesiólogo John Jairo Hernández, de la Clínica Méderi, Universidad del Rosario; los aspectos bioéticos del uso de la marihuana medicinal, la doctora Liliana Támara, del Instituto de Medicina Legal, especialista en bioética y medicina paliativa. Finalmente habló el senador Juan Manuel Galán, autor del proyecto de ley y hubo luego una mesa redonda con preguntas y respuestas. El toxicólogo, y académico Camilo Uribe Granja, reconocido experto a nivel internacional, tiene una visión cautelosa, considera que hay que estructurar bien la parte administrativa del manejo. Por ejemplo, hay 150 variedades de *Cannabis sativa* sembrados en Colombia ¿Cuáles se van a utilizar? La drogadicción va en aumento y el problema podría salirse de las manos. Es cierto que los opiáceos son útiles, pero no se ha podido controlar el abuso. En resumen, fue un foro de alto nivel y hubo un ambiente de moderado optimismo entre los ponentes.

La legalización es un problema con múltiples facetas y la evidencia científica es insuficiente; expertos internacionales creen que en unos años habrá más claridad, en particular porque se conocerá lo que haya ocurrido en el Uruguay, que legalizó usos médicos y consumo recreativo. Los médicos vemos los problemas del tabaquismo, alcoholismo y drogadicción. Reducen la expectativa de vida sana y aumentan los gastos en salud. La educación en esta área se debe incrementar notoriamente porque los usos médicos están para quedarse y no debemos esperar que sean los representantes farmacéuticos los que nos ilustren sobre el tema.

REFERENCIAS

1. Jácome-Roca A. Historia de los Medicamentos, 1ª. Ed. Academia Nacional de Medicina, 2003.
2. Joy JE, Watson SJ, Benson JA, Editors; (Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base) Institute of Medicine. ISBN: 0-309-51408-8, 288 pages, 1999. PDF available from the National Academies Press at: <http://www.nap.edu/catalog/6376.html>
3. Hill KP. Medical marijuana: more questions than answers. *J Psychiatr Pract.* 2014; 20(5): 389-91.
4. Koppel BS, Brust JCM, Fife T et al. Systematic review, efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders. Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014; 82 (17): 1556-1563
5. Nussbaum AM, Thurstone C, McGarry L, Walker B, Sabel AL. Use and diversion of medical marijuana among adults admitted to inpatient psychiatry. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2014 Nov 6:1-7 (Epub ahead of print)
6. Schubart CD, Boks MP, Breetvelt EJ, van Gastel WA, Groenwold RH, Ophoff RA, Sommer IE, Kahn RS. Association between cannabis and psychiatric hospitalization. *Acta Psychiatr Scand.* 2011;123(5):368-75
7. Grant I, Atkinson JH, Gouaux B, Wilsey B. Medical marijuana: clearing away the smoke. *Open Neurol J.* 2012; 6:18-25.
8. Sagie S, Eliasi Y, Livneh I, Bart Y, Monovich E. Short-and long-term effects of cannabinoids on memory, cognition and mental illness. *Harefuah.* 2013; 152(12):737-41, 751.
9. Davis GP, Compton MT, Wang S, Levin FR, Blanco C. Association between cannabis use, psychosis, and schizotypal personality disorder: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Schizophr Res.* 2013; 151(1):197-202.
10. Kashyap S, Kashyap K. Medical marijuana: Apanacea or scourge. *Lung India.* 2014; 31(2):145-8
11. Degenhardt L1, Ferrari AJ, Calabria B, Hall WD et al. The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: results from the GBD 2010 study. *PLoS One.* 2013; 8(10):e76635.
12. Swartz R. Medical marijuana users in substance abuse treatment. *Harm Reduct J.* 2010;7:3-5
13. Reiman A. Cannabis as a substitute for alcohol and other drugs. *Harm Reduct J.* 2009; 6:35.
14. Collier R. Prescribing marijuana? You have more than 200 options. *CMAJ.* 2014; 186 (12):E440.
15. Nutt DJ, King LA, Nichols DE. Effects of Schedule I drug laws on neuroscience research and treatment innovation. *Nat Rev Neurosci.* 2013; 14 (8):577-85
16. Restrepo-Guzmán R. Marihuana para uso médico: Del debate a la realidad. *Periódico El Pulso*, Febrero 2010. <http://www.periodicoelpulso.com/html/1002feb/general/general-09.htm>
17. Hakkarainen P, Frank VA, Barratt MJ et al. Growing medicine: Small-scale cannabis cultivation for medical purposes in six different countries. *Int J Drug Policy.* 2014 Jul 21. S0955-3959(14)00173-X (Epub ahead of print)
18. Foro "Uso medicinal de la Marihuana. Juicio Crítico", organizado por el Instituto Colombiano de Estudios Bioéticos y la Academia Nacional de Medicina de Colombia. <http://anmdecolombia.net/index.php/centro-de-video/video/latest/inauguracion-foro-uso-medicinal-de-la-marihuana>.