

CENTROS DE INTEGRACIÓN JUVENIL

USOS TERAPÉUTICOS DE LA MARIHUANA

¿Qué es la marihuana?

La *marihuana*, mezcla de flores y hojas de la planta del género *cannabis* (*sativa*, *indica* o *ruderalis*), contiene más de 70 *cannabinoides* diferentes ⁽¹⁾ cuya estructura química presenta similitudes, y actúan sobre receptores *cannabinoides* encargados de regular distintas funciones ⁽²⁾ presentes en el humano. El *cannabinoide* con mayor función en el organismo es el Δ^9 -Tetrahidrocannabinol (THC), que le otorga a esta planta su carácter psicotrópico y por lo tanto, su potencial adictivo.

Medicina basada en evidencias.

El conocimiento científico ha avanzado de una manera considerable durante el último siglo; la cantidad de información sobre un mismo tema puede ser abrumadora, sin embargo, la comunidad científica ha buscado la manera en que el conocimiento pueda ser filtrado para tomar en cuenta aquel que tenga mayor calidad de evidencia científica, es decir, fuentes de información más confiables que otras.

En la base de esta pirámide se encuentran los reportes de caso y las opiniones de expertos, es decir, casos reportados que algunas veces no son reproducibles, mientras que en la punta de esta pirámide, se encuentran las revisiones sistemáticas y los meta-análisis, que son estudios que presentan una alta calidad de evidencia, en base a los cuales se elaboran las guías de práctica clínica que son herramientas fundamentales en la toma de decisiones en cualquier tratamiento.

Por tanto, la medicina basada en evidencias, puede ser conceptualizada como una serie de actitudes hacia la práctica y aprendizaje de la medicina, que ofrece una perspectiva integral y actualizada sobre la manera como se toman las decisiones relacionadas con la salud, tanto al nivel individual como poblacional, con el objetivo principal de ofrecer al individuo y a la sociedad la atención médica de mejor calidad posible, utilizando las estrategias diagnósticas y terapéuticas más efectivas de acuerdo a los recursos disponibles ⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾

Los meta-análisis se obtienen a partir de algoritmos de búsqueda estandarizados o automatizados, lo que implica eliminar los posibles sesgos en la información y por lo tanto, representan la información de mayor calidad para la toma de decisiones.

MEDICINA BASADA EN EVIDENCIAS PIRÁMIDE DEL CONOCIMIENTO CIENTÍFICO



Douglas K. Owens. Medical Decision Making 2002;112:53-610

Desarrollo de nuevos medicamentos

Según las leyes actuales, debe demostrarse la eficacia y la seguridad de todos los medicamentos nuevos para poder llegar a ser comercializados; si bien ningún fármaco es absolutamente seguro y siempre existe el riesgo de una reacción adversa, se deben de privilegiar los beneficios terapéuticos sobre los riesgos de complicaciones. Para este propósito se realizan diferentes etapas de investigación: exploratorias, pre-clínicas, estudios clínicos (que incluyen 4 fases), todo esto con la finalidad de asegurar la calidad de los medicamentos comercializados y disminuir la probabilidad de riesgos para la salud de los usuarios⁽⁶⁾⁽⁷⁾. Los estudios clínicos son los que se llevan a cabo con seres humanos y en el campo del uso de *marihuana* son escasos.

En relación a la *marihuana*, no existe evidencia científica que demuestre que toda la planta pueda ser utilizada como un medicamento; existen diferente concentración de los principios activos de una a otra parte de la planta y también de una planta a otra; esas entre otras variables como la vía de administración deben de ser consideradas para poder desarrollar un medicamento seguro y eficaz. La Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) solo ha aprobado el uso de dos *cannabinoides* para limitados usos clínicos, el *THC* y el *cannabidiol*.

El *THC* y sus análogos sintéticos, el *Dronabidiol* y *Nabilona*, se han utilizado en Estados Unidos, Canadá, Alemania y el Reino Unido, para minimizar las náuseas causadas por la quimioterapia y para estimular el apetito en pacientes con una pérdida de peso extrema causada por el SIDA⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾; en México, la *nabilona* se comercializó bajo el nombre de *Cesamet* con 0.5 y 1 mg, pertenece al grupo II (psicotrópicos), y sus indicaciones terapéuticas se limitaron al manejo del dolor crónico en pacientes con cáncer, fibromialgia y dolor neuropático.

El *Cannabidiol*, el cual carece de efectos psicoestimulantes, ha sido administrado en forma líquida para el tratamiento de las convulsiones en niños, bajo el nombre comercial de *Epidiolex* en Estados Unidos. Actualmente se estudian sus efectos para el control del dolor y la inflamación, control de las crisis epilépticas en casos resistentes a otros fármacos e incluso, posiblemente para el tratamiento de enfermedades mentales y de las adicciones⁽⁹⁾.

Por otro lado, el *Sativex* o *Nabiximols* (spray bucal mezcla de *THC* y *cannabidiol*), ha sido usado en el Reino Unido, Canadá y varios países Europeos, para el tratamiento de problemas de control muscular relacionados con la esclerosis múltiple; mientras tanto en los Estados Unidos, se realizan ensayos clínicos para su uso como tratamiento del dolor causado por el cáncer.

Por lo anterior, **es errónea la concepción de que fumar marihuana sea medicinal, ya que solo algunos de los cannabinoides han demostrado tener algún efecto terapéutico**, asimismo es fundamental hacer notar que las distintas preparaciones de marihuana contienen diferentes concentraciones de *cannabinoides*, lo que hace poco práctica su utilización, ya que la dosis varían considerablemente de un preparado a otro.

Marihuana y evidencias científicas

Se ha teorizado mucho **sobre el uso de la marihuana en distintas patologías**, y en base a ello se han realizado varios estudios, sin embargo, **la mayoría de estos son estudios de reporte de casos o estudios clínicos controlados con inconsistencias metodológicas**, y aun cuando algunos muestran mejoría en contra del placebo, existen pocos estudios en los que se ha comparado la eficacia de la *marihuana* con fármacos de primera elección, y en los que si se han realizado, **la marihuana no supera la eficacia del tratamiento convencional** ⁽⁸⁾.

Antieméticos

En la década de los 70's y 80's, estudios clínicos controlados encontraron que el *THC*, era más efectivo en el tratamiento de la náusea producida por quimio y radioterapia que el placebo y los medicamentos antieméticos utilizados en ese entonces, específicamente con *Metoclopramida* y *Domperamida*; sin embargo, muchos de los estudios fueron realizados con una población reducida y **en la actualidad, se cuenta con antieméticos mucho más potentes** como el *Dolasteron* (*Anzemet*) y el *Granisteron* (*Kytril*). Los efectos antieméticos de los *cannabinoides* y los nuevos fármacos no se ha comparado directamente, sin embargo, comparaciones indirectas indican que **los nuevos agentes logran un control completo de las náuseas en un 90% de los pacientes** ⁽⁸⁾ ⁽¹⁰⁾, mientras que **los cannabinoides lograron un control entre el 57-71% de los pacientes** ⁽⁹⁾.

Estimulación del apetito

Estudios controlados contra placebo, han demostrado que el *THC* estimula el apetito y disminuye la pérdida de peso en pacientes adultos con cáncer terminal; sin embargo, en un estudio aleatorio doble ciego de 469 pacientes diagnosticados con cáncer avanzado y una pérdida de 2.3 kg o más en los pasados dos meses, comparó los efectos del *THC* oral y *Megestrol* (*progesterona sintética* de nombre comercial *Megace*), encontrando que el **75% de los pacientes tratados con Megace presentaron una mejoría en el apetito, comparado a un 49% de los pacientes tratados con THC** ⁽⁸⁾ ⁽¹⁰⁾.

Esclerosis Múltiple

Una revisión de estudios sobre *Sativex*, concluyó que la mayoría de los pacientes tuvieron una mejora en la espasticidad muscular, en comparación con aquellos que recibieron placebo. Los efectos adversos fueron calificados como menores a moderados, y los más comunes fueron mareo, diarrea, fatiga, náusea, cefalea y somnolencia; sin embargo, uno de los estudios (Podda y Constaninescu 2012), enfatiza que el *Sativex* fue añadido a dos antiespasmódicos tradicionales y no se utiliza de manera aislada ⁽¹⁰⁾.

Epilepsia

El *Cannabidiol* (*CBD*) presenta efectos anticonvulsivos en modelos animales de epilepsia; cuatro pequeños estudios aleatorizados se han realizado al respecto, en pacientes en los que la epilepsia no ha respondido al tratamiento de primera línea. El *CBD* fue administrado en adición a medicamentos anticonvulsivantes usuales y de acuerdo a una revisión de Cochrane, los estudios fueron inconclusos y se sugiere la realización de estudios aleatorizados mayores ⁽⁸⁾ ⁽¹⁰⁾. Es importante señalar que el *CBD* autorizado por la FDA es el *Epidiolex*, sin embargo, en el mercado americano existen extractos de aceite de cierta especie de *cannabis*, con bajos niveles de *THC* que

son vendidos como suplementos alimenticios, por lo que no tienen que pasar por las mismas regulaciones que un medicamento, lo que conlleva a que las concentraciones de CBD varíen de un lote a otro; tal es el caso del producto *Charlotte's web*, comercializado por *CW Botanicals* en Estados Unidos⁽⁸⁾.

Glaucoma

Es un padecimiento caracterizado por el aumento de la presión intraocular; en un estudio doble ciego contra placebo, se corroboró que la administración de *THC*, ya sea por vía inhalada o en gotas oculares, logra la reducción de la presión intraocular; sin embargo, el uso de cannabis en el tratamiento de este padecimiento, es insatisfactorio debido a que sus efectos están limitados a un periodo de tiempo muy corto, por lo que se requeriría que el paciente fumara al menos dos cigarrillos cada 4 horas para mantener las concentraciones adecuadas, además que con el tiempo desarrollaría tolerancia, lo que supondría aumentar las dosis de manera gradual; asimismo, debido a la incidencia de efectos secundarios tanto en el sistema nervioso central como a nivel local, agravados en pacientes de edad avanzada, se encuentran el aumento de riesgo de caídas, brotes psicóticos, disminución de la atención, memoria y aumento de la mortalidad general por las complicaciones como fracturas.

Actualmente **existen otras terapéuticas menos tóxicas y más efectivas**, como el *Timolol* (*Timoptic XE*), *Apraclonidina* (*Iopidine*) y la *Brimonidina* (*Alphagan*), que han demostrado una efectividad terapéutica **sin los efectos secundarios que implica el uso de cannabis**.

Los riesgos del consumo medicinal

Wang et al. (2008)⁽¹⁰⁾, realizaron un meta-análisis de los efectos adversos del uso *cannabinoides* y extractos de *cannabis* en ensayos clínicos controlados aleatorios, encontrando que el 97 % de los efectos adversos en los estudios fueron efectos menores, como mareos⁽⁹⁾⁽¹¹⁾, sin embargo, **uno de los mayores efectos agudos de estos preparados es la disminución de la capacidad de respuesta, disminución de la agilidad motriz y del pensamiento, lo que puede ocasionar accidentes laborales y automovilísticos y por lo tanto, representa un riesgo en la salud pública**.

Estudios basados en la población que utiliza *cannabis* de manera recreacional, revelan los posibles efectos adversos a largo plazo, mismos que deben ser evaluados en futuros estudios clínicos; los estudios sostienen que **el uso de *marihuana* (en cualquiera de sus formas) desde la adolescencia, aumenta la probabilidad de padecer algunos tipos de cáncer⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾, asimismo, disminuye la capacidad de memoria y raciocinio, siendo más notable en jóvenes debido a la falta de desarrollo neuronal propia de su edad. Estudios longitudinales en adultos jóvenes, también sugieren que el consumo diario de *marihuana* puede precipitar síntomas psicóticos en pacientes con antecedentes personales o familiares de trastornos psiquiátricos⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾**.

El **riesgo cardiovascular** por el uso de *cannabinoides* es uno de los temas de mayor preocupación, existen estudios que demuestran que **el uso de *cannabis* por vía inhalada (fumada o vaporizada) puede precipitar infartos al miocardio en adultos de edad avanzada⁽¹⁴⁾**.

La marihuana y la falta de evidencia científica

La Comisión Nacional contra las Adicciones, **CONADIC**, presentó en 2014 un estudio de revisión sistemática de casi 400 textos científicos y artículos publicados en revistas internacionales, sobre el uso terapéutico de *cannabinoides* y/o *cannabis*, de los cuales se encontró que la mayoría de los estudios no son controlados, es decir, no tienen un grupo control de comparación, por lo que no representan casos contra fármacos de comprobada eficacia en el manejo de un padecimiento en particular; constituyendo la *cannabis*, el tratamiento convencional o el fármaco prototipo. Además, una cantidad considerable de artículos revisados sólo fueron realizados a nivel preclínico, es decir en modelos animales y sin haber probado aún su efectividad en ensayos clínicos controlados, que consisten en estudios donde el investigador controla la mayoría de las variables sobre los resultados⁽¹³⁾, los cuales incluyeran población humana no consumidora de marihuana previamente, con el objetivo de comparar si se presentan resultados similares a lo descrito, en los relatos anecdóticos o reporte de caso.

De acuerdo con este documento elaborado bajo el Modelo de Medicina Basada en Evidencias⁽³⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾, las indicaciones médicas específicas del uso de los *cannabinoides* comerciales son mínimas y no son superiores a los fármacos existentes ya comprobados científicamente.

Conclusiones y comentarios finales

La marihuana fumada no tiene ningún beneficio terapéutico y si representa un grave riesgo para la salud.

En México, el *Cesamet* (*nabilona*) comercializado por Valeant Pharmaceuticals tiene más de 20 años en el mercado, sin embargo la Organización Mundial de la Salud todavía realiza estudios frecuentes sobre el uso y los efectos que puede tener en los pacientes. Es importante mencionar que su falta de prescripción ha ocasionado que su distribución se haga a nivel de Latinoamérica excluyendo a México.

El THC y el *cannabidiol* no curan ninguna enfermedad, únicamente pueden reducir algunos de sus síntomas; y para tratar esos síntomas ya existen en el mercado medicamentos más efectivos, eficientes y con menores riesgos.

Si bien es cierto que existen patologías muy específicas, las cuales no responden al tratamiento convencional como sucede en algunos tipos de epilepsia, como el Síndrome de Lennox-Gastaut, ha sido utilizado el *cannabidiol* como último recurso, aún y cuando carecen de suficiente sustento científico. Debe de aclararse que este síndrome no se cura y desafortunadamente se caracteriza por un retardo mental profundo y grave limitación del desarrollo.

Respecto de su uso para investigación, en México, la **Ley General de Salud** contempla el uso de las sustancias psicotrópicas para fines de investigación, por lo que no es necesaria otra legislación al respecto.

Bibliografía

1. Sachs, J., McClade, E., & Yurgelun-Todd, D. (2015). Safety and Toxicology of Cannabinoids. *Neurotherapeutics*, 1, 735–746. <http://doi.org/10.1007/s13311-015-0380-8>
2. Grotenhermen, F. (2006). Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids*, 1(1), 10–14.
3. *Davidoff F. In the teeth of evidence: The curious case of Evidence-Based Medicine. *Mt Sinai J Med* 1999; 66:75-83.
4. *Jovell Fernández AJ. Avanzando hacia una sanidad mejor: Decisiones fundamentales en la evidencia científica. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 1997; Vol. 20 No. 2 <http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/textos2/colab.html>
5. *Sánchez-Mendiola M. La Medicina Basada en Evidencias en México: ¿Lujo o Necesidad? *An Med Asoc Med Hosp ABC* 2001; 46:97-103.
6. Marovac, Jacqueline. (2001). Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: de la molécula al fármaco. *Revista médica de Chile*, 129(1), 99-106. Recuperado en 30 de noviembre de 2015, de http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000100015&lng=es&tlng=es.10.4067/S0034-98872001000100015.
7. Hall, W. (2015). U. S. Policy Responses to Calls for the Medical Use of Cannabis, 88, 257–264.
8. Duran, M., Pérez, E., Abanades, S., Vidal, X., Saura, C., Majem, M., Capellà, D. (2010). Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis Extract in nausea and vomiting, 656–663. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2010.03743.x>
9. Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, 105(1-2), 1–25. <http://doi.org/10.1016/j.jep.2006.02.001>
10. Wang, T., Collet, J.-P., Shapiro, S., & Ware, M. A. (2008). Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *CMAJ*: *Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne*, 178(13), 1669–78. <http://doi.org/10.1503/cmaj.071178>
11. Scott KA, Dalgleish AG, Liu WM. The combination of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol enhances the anticancer effects of radiation in an orthotopic murine glioma model. *Mol Cancer Ther*. 2014;13(12):2955-67.
12. Martín, E. y Martín, J.L. (2009, mar.), “Efectos del consumo de cannabis en las personas jóvenes: Algo más sobre el cannabis”, en *Revista de estudios de juventud*. 84.
13. CONADIC (2014), El uso médico del cannabis ¿tiene sustento científico? Documento técnico.
14. Mittleman MA, AR Lewis, M Maclure, JB Sherwood, JE Muller. Desencadenar un infarto de miocardio por la marihuana. *Circulación* 103 (23) :2805-2809, 2001