



## Cannabis medicinal

### Medical cannabis


Silvia Kochen<sup>1</sup>

La salud es un derecho humano. Para garantizar ese derecho, resulta esencial que las actividades destinadas a la salud en diferentes niveles, clínica, investigación o docencia contribuyan a generar un sistema eficiente, de excelencia, equitativo, justo y solidario.

Desde esta perspectiva, abordamos las opciones del uso del cannabis medicinal. La investigación en salud y su aporte al conocimiento, en especial, en el desarrollo de nuevos productos farmacéuticos representa, además de un desafío productivo y tecnológico, la posibilidad de generar autonomía sanitaria.

Desde hace miles de años, se han podido hallar numerosos reportes que refieren la utilización del cannabis como una opción terapéutica en diferentes patologías<sup>(1)</sup>. La prohibición de su uso en la década de 1930, y la inclusión en la categoría de sustancias controladas, provocó un brusco descenso en su uso<sup>(2)</sup>. A partir de la década de 1990, con el descubrimiento de los receptores cannabinoideos y del sistema denominado endocannabinoideos<sup>(3,4)</sup> comienza un periodo de despenalización e investigación en progresivo aumento. Entre 2000 y 2017, 29 estados de EEUU legalizaron el uso del cannabis medicinal y, a partir de 2015, ocho estados legalizaron el uso recreacional de cannabis en adultos. En el año 2015, también Uruguay legalizó la producción y el uso de cannabis. La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que el “cannabis es la droga ilícita mas usada y mas cultivada y traficada en el mundo”<sup>(5)</sup>.

En nuestro país contamos con una Ley 27350 “Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados”<sup>(6)</sup>, y su reglamentación en marzo y septiembre de 2017. En 2020, a partir de un trabajo en conjunto entre la Red de Cannabis Medicinal (RACME) del Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas y el Ministerio de Salud de la Nación, se realizaron modificaciones sustanciales a la reglamentación de la Ley, entre otras, la habilitación del autocultivo. Sin embargo, aún existen limitaciones sustanciales, que requieren ser modificadas para que se pueda cultivar, producir, comercializar e investigar en condiciones de legalidad.

<sup>1</sup>Médica. Doctora en Medicina, especialista en Neurología. Investigadora principal, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas. Coordinadora, Red de Cannabis Medicinal (RACME). Vicedirectora, Unidad Ejecutora en Neurociencias y Sistemas Complejos (ENyS). Profesora, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ✉ 

Resulta imprescindible contar con nueva legislación que aumente los derechos y garantice la accesibilidad y calidad de los productos derivados de la planta de cannabis para los millones de habitantes de nuestro país que utilizan cannabis como alternativa terapéutica.

### Mecanismo de acción

La planta de cannabis contiene cerca de 120 componentes y, como suele suceder con la mayoría de las plantas, solo se han identificados unos pocos cannabinoides, entre otros el tetrahidrocannabinol (THC), que tiene efectos psicoactivos, el cannabidiol (CBD), sin efectos psicoactivos, y el cannabidiol (CBN). También juegan un rol terapéutico, los terpenos que le dan su característico olor y los flavonoides que le dan el color<sup>(7)</sup>. Para el uso medicinal, lo más importante es la proporción de los diferentes cannabinoides. Resulta importante destacar que, cuando la industria farmacéutica hizo intentos de seguir el camino habitual de cualquier producto medicinal, los resultados del desarrollo de métodos más económicos y eficientes para sintetizar sustancias naturales ya conocidas fueron malos. No se logró la eficacia observada con el uso de la planta. Por esta razón, los productos farmacéuticos que se venden son producidos a partir de plantas de cannabis. Sin duda, esta situación provoca una pérdida de hegemonía en la producción.

Como se mencionó, el denominado “sistema de endocannabinoides”, consiste en un sistema de neurotransmisores distribuidos, en especial, en el sistema nervioso y en el sistema inmune, con receptores naturales a los endocannabinoides (CB1 y CB2). Existen ligandos naturales a estos receptores, entre otros la anandamida. Se propone que los fitocannabinoides encontrados en la planta funcionan a través de este sistema<sup>(8)</sup>.

### Su uso en la clínica

Un aspecto crucial para cualquier medicamento es su eficacia, es decir, si resulta útil para curar o mitigar una determinada patología. Todos los medicamentos presentan efectos adversos, no deseados, y resulta esencial que estos no presenten más riesgo que su eficacia. El cannabis presenta una ventaja fundamental, no hay reporte alguno en el que el uso del cannabis presente una dosis letal, es decir, aunque se utilice por encima de las dosis recomendadas, no se ha descrito ningún caso de muerte<sup>(9)</sup>; situación que, sí existe para la mayor parte de los productos farmacológicos que se utilizan, incluso para algunos de venta libre. Tampoco hay evidencia científica de que el cannabis provoque adicción<sup>(10)</sup> y, de hecho, hay investigaciones en curso en las que se lo utiliza como coadyuvante para pacientes con adicción a otras drogas o al alcohol. Se han reportado efectos adversos según el componente que se utilice: en el caso del THC se observaron efectos psicoactivos; con el CBD, los más frecuentes son somnolencia, alteraciones gástricas y, en algunos pacientes con epilepsia, hubo aumento del número de crisis. Esta presencia de efectos adversos se revierte cuando se deja de utilizar el cannabis.

Contamos con evidencia de la eficacia del tratamiento con cannabis en epilepsia refractaria<sup>(10,11)</sup>. En el año 2018, la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA, por sus siglas en inglés) aprobó el primer medicamento compuesto por un ingrediente activo derivado de la planta de cannabis, el cannabidiol, para tratar algunos tipos de epilepsia poco comunes y severos<sup>(9)</sup>. En la actualidad, se extendió su uso para todas las formas de epilepsia que no responden a los tratamientos farmacológicos habituales. En nuestro país, cuando una droga es aprobada por la FDA, se autoriza su uso en forma inmediata. En este momento, hay dos productos genéricos, es decir, copia del producto original aprobado en el mercado.

Como podemos ver en la Tabla 1, el uso del cannabis se extiende a numerosas patologías, a pesar de que no contamos aun con la evidencia que se exige a cualquier nueva molécula, como ensayos clínicos aleatorizados, doble ciego, placebo-controlado. Sin embargo, la utilización del cannabis a lo largo de la historia y la extensión de su uso, nos permite contar con innumerables publicaciones que demuestran su eficacia, en especial, en el dolor crónico<sup>(12)</sup>, en el insomnio<sup>(13)</sup>, entre otras.

Tabla 1. Patologías en las que se usa el cannabis.

| Patologías neurológicas            | Otras patologías  |
|------------------------------------|---|
| Cefalea                            | Inflamación   |
| Dolor neuropático                  | Gota  |
| Insomnio (sedativo)                | Enfermedades reumáticas   |
| Alteraciones del humor (ansiedad)  | Constipación  |
| Epilepsia                          | Dismenorrea   |
| Espasticidad, calambres musculares | Disentería  |
| Desordenes del movimiento          | Privación de opium  |
| Síndrome de Tourette               | Diabetes  |
| Enfermedades neurodegenerativas    | Aumento de libido   |
|                                    | Náusea (efectos adversos quimioterapia),<br>pérdida de apetito (cáncer y VIH) |

Fuente: Babson *et al.*<sup>(13)</sup>, Koppel *et al.*<sup>(14)</sup>, Whiting *et al.*<sup>(15)</sup>

Hay diferentes tipos de presentación, en relación con las formas de producción y la genética de la planta seleccionada, con mayores porcentajes de THC o CBD:

1. El extracto de cannabis completo es el que se produce en forma artesanal. Si se utiliza aceite como vehiculizador, el aceite contiene cannabinoides y terpenos y otros componentes como flavonoides en proporciones relacionadas con la cepa de la planta y el tipo de técnica de extracción.
2. Los cannabinoides puro aislados los producen algunas empresas. Por ejemplo, el aprobado por la FDA y sus genéricos son productos con CBD puro.
3. El cannabis de la "calle", de uso recreacional, generalmente con alto contenido en THC y bajo en CBD.

## Conclusión

Sin dudas, el cannabis medicinal nos interpela. Hace miles de años que se planta cannabis, y hoy resulta fácil aprender a hacerlo a través de Internet; situación que sería imposible de imitar si alguien decide, por ejemplo, plantar o cultivar penicilina, por tomar solo un ejemplo entre miles y miles.

Interpela al poder médico, porque no hay reportes de que *el remedio es peor que la enfermedad*. No hay ningún reporte que refiera que el uso de cannabis puede provocar la muerte. Una de las pruebas de fuego que debe pasar cualquier molécula que se usa con fines terapéuticos es determinar a qué dosis puede provocar la muerte. Los efectos adversos del cannabis no revisten gravedad y son reversibles.

Interpela cuando no existe ninguna evidencia científica de que el cannabis provoque adicción. Un argumento por demás utilizado por los que se oponen a su uso.

Interpela desde la década de 1990, cuando se descubrió en personas, y también en animales, un sistema de neurotransmisores, con receptores naturales a los endocannabinoides, que permite explicar por qué funcionan como opción terapéutica.

Interpela cuando día a día, a partir de las investigaciones básicas con modelos experimentales y las investigaciones clínicas en el ser humano, aparecen más y más evidencias del efecto terapéutico en diferentes patologías.

Resulta imprescindible modificar normativas vigentes, como hicieron diferentes países de la región y del mundo, para que el cannabis no quede limitado solo a la categoría de medicamento, sino que pueda ser incorporado a otras categorías, como “suplemento dietario” o “producto de uso medicinal”. De esta forma, se va a lograr que su cultivo –a partir de semillas nacionales y no solo importadas– y la producción y distribución –con calidad asegurada– puedan ser implementados por los usuarios, laboratorios públicos, universidades, el CONICET, las organizaciones público-privadas, las organizaciones no gubernamentales, los pequeños y medianos productores, las cooperativas, etc., y no quede solo limitado a la industria farmacéutica.

Argentina cuenta con los recursos humanos y tecnológicos para la investigación genética de la planta, experimental en modelos animales, moleculares, farmacológicas y clínicas con ensayos aleatorizados, doble ciego, placebo-controlado. El gran desafío es asegurar el acceso de un producto de calidad, con buenas prácticas de cultivo y buenas prácticas de manufactura, con costos accesibles para las y los pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Li HL. The origin and use of cannabis in Eastern Asia: linguistic-cultural implications. *Economic Botany*. 1974;28:293-301.
- United Nations. Convention for limiting the manufacture and regulating the distribution of narcotic drugs [Internet]. 13 jul 1931 [citado 15 feb 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/37npp9zs>.
- Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*. 1990;346:561-564. doi: 10.1038/346561a0.
- Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A, Mechoulam R. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*. 1992;258(5090):1946-1949. doi: 10.1126/science.1470919.
- World Health Organization. The health and social effects of nonmedical cannabis use [Internet]. 2016 [citado 15 feb 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/bdcmdnyu>.
- Ley 27350: Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados [Internet]. 2017 [citado 15 feb 2022]. Disponible en: <https://tinyurl.com/ep4xm2ty>.
- Ruhul A, Declan A. Pharmacology of Medical Cannabis. *Advance in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1162:151-165. doi: 10.1007/978-3-030-21737-2\_8.
- Di Marzo V, Piscitelli F. The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. *Neurotherapeutics*. 2015;12(4):692-698.
- Saganuwan A. Comparative therapeutic index, lethal time and safety margin of various toxicants and snake antivenoms using newly derived and old formulas. *BMC Research Notes*. 2020;13:292. doi: 10.1186/s13104-020-05134-x.
- Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2017;376:2011-2020. doi: 10.1056/NEJMoa1611618.
- Kochen S, Manin A, Montiel R. Artisanal Cannabis in Young and Adults Patients with Treatment Resistant Epilepsy: Prospective, Observational, Open-Label Study

in Argentina. *Journal of Neurology and Neurological Disorders*. 2018;4(2):202. doi: 10.15744/2454-4981.4.202.

12. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018;3(3):CD012182. doi: 10.1002/14651858.CD012182.pub2.

13. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a Review of the Literature. *Current Psychiatry Reports*. 2017;19(4):23. doi: 10.1007/s11920-017-0775-9.

14. Koppel BS, Brust JCM, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, Gloss D. 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. doi: 10.1212/WNL.0000000000000363.

15. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-2473. doi: 10.1001/jama.2015.6358.

#### FORMA DE CITAR

Kochen S. Cannabis medicinal. *Salud Colectiva*. 2022;18:e3991. doi: 10.18294/sc.2022.3991.

Recibido: 3 feb 2022 | Aprobado: 23 feb 2022 | Publicado en línea: 2 mar 2022



Esta obra está bajo una licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0). Atribución — Se debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios. Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante. Sin restricciones adicionales — No se pueden aplicar términos legales ni medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otras personas a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

<http://doi.org/10.18294/sc.2021.3991>