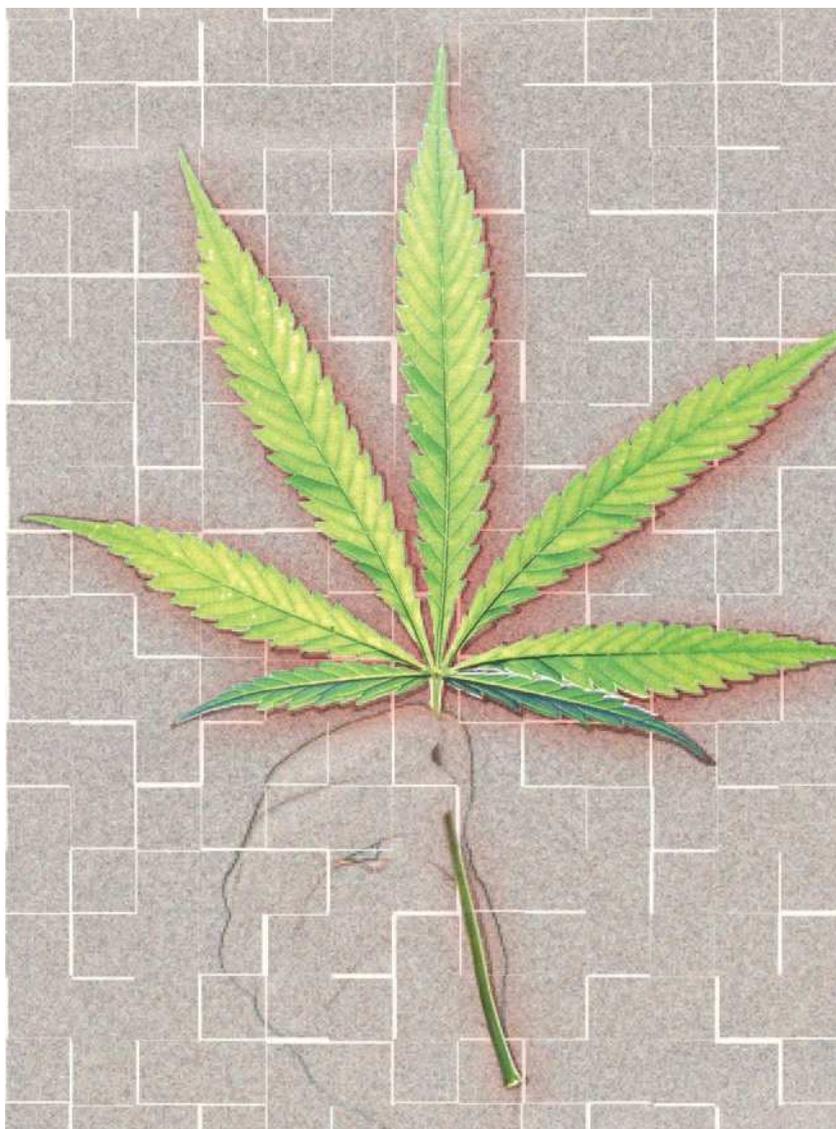


En los últimos años, el uso farmacológico del cannabis (*Cannabis sativa* L.) se ha convertido en uno de los temas de mayor controversia entre las opiniones de los especialistas en salud. Sin embargo, la investigación cada día aporta nuevas pruebas clínicas que sugieren que los cannabinoides pueden ser útiles en el tratamiento de las náuseas y vómitos en pacientes quimioterápicos antineoplásicos, el dolor, la espasticidad y otros síntomas de la esclerosis múltiple y de algunas alteraciones del movimiento.



El efecto terapéutico del cannabis

Un debate polémico

La referencia más temprana de las propiedades medicinales del cannabis data del 2700 a. C., cuando en China lo empleaban para el tratamiento de la constipación, la malaria, los dolores reumáticos y los trastornos menstruales. Se introdujo en Europa en el siglo XIII, y hasta el siglo XIX el cannabis se usaba habitualmente como anticonvulsivo, analgésico, ansiolítico y antiemético. Sin embargo, fue cayendo en desuso a principios del siglo XX debido a la aparición de fármacos sintéticos alternativos, y también a la presión política y social en relación con su uso recreativo.

M. TRÁNSITO LÓPEZ LUENGO

FARMACÉUTICA.



En 1924, el cannabis fue declarado narcótico en la segunda Conferencia Internacional sobre Opiáceos y, en 1941 se retiró de la farmacopea norteamericana. En Reino Unido se siguió utilizando hasta 1971, cuando fue declarado por la División de Narcóticos de las Naciones Unidas sustancia con alto potencial de abuso y sin efecto terapéutico. Desde entonces, su consumo está penalizado en la mayoría de los países europeos.

Sin embargo, en los últimos años algunos organismos han revisado la eficacia del cannabis, de manera que actualmente la planta de cannabis está aprobada y legalmente disponible para su uso terapéutico en Holanda, Suiza, Canadá y en 8 estados de los Estados Unidos, y se puede consumir fumada o por vía oral.

Por otro lado, hoy día se encuentran disponibles en el mercado farmacéutico internacional 2 cannabinoides sintéticos: la nabilona y el dronabinol.

En Canadá, Israel, Reino Unido, Sudáfrica y Estados Unidos, el dronabinol, THC sintético mezclado con aceite de sésamo, está comercializado y disponible en forma de cápsulas para aliviar las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia empleada en el cáncer. El dronabinol tiene limitado su uso (está clasificado junto a la morfina en cuanto a sus restricciones), y sólo se utiliza cuando han fallado los tratamientos convencionales.

La nabilona es un derivado sintético similar al THC que se comercializa en el Reino Unido, Canadá, Irlanda y Estados Unidos. También está disponible en cápsulas y está aprobado su uso para aliviar las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia de los pacientes que no han respondido a otros tratamientos. Desde el 9 de mayo de 2001, los servicios de oncología de los hospitales españoles pueden prescribir nabilona, que el facultativo tendrá que solicitar a Sanidad y sólo la podrá aplicar a enfermos en los que otros tratamientos hayan fracasado.

Composición química

Actualmente, se han identificado 400 sustancias en la flor, los brotes y la resina de la planta de marihuana o *Cannabis sativa L.*, 61 de las cuales son cannabinoides, un grupo de compuestos psicoactivos. El delta-9-tetrahidrocannabinol (delta-9-THC) es el cannabinoide que se encuentra en mayor cantidad, y al que se le atribuye la mayor parte de los efectos terapéuticos del cannabis. Otros cannabinoides que están en menor cantidad, y que puede ser que modulen la actividad del delta-9-THC, son el delta-8-THC, el cannabidiol (no tiene efecto psicoactivo) y el cannabinol (metabolito oxidado del delta-9-THC), entre otros.

La planta de cannabis también contiene otros compuestos, como flavonoides, que pueden contribuir en la actividad de la planta.

Actividad y uso terapéutico

Actualmente, el uso médico de los cannabinoides está aprobado por la FDA estadounidense. Las enfermedades en las que los cannabinoides han demostrado tener cierta actividad terapéutica son: desórdenes neurológicos (la espasticidad muscular y otros síntomas de la esclerosis múltiple, en las lesiones medulares, alteraciones del movimiento y enfermedad de Parkinson, corea de Huntington y el síndrome de Gilles de la Tourette) y en problemas cardiovasculares. También se han evaluado sus efectos en el tratamiento de anorexia-caquexia en pacientes con sida o ciertos tipos de cáncer terminal, en el glaucoma, el prurito por colestasis y como broncodilatadores en pacientes con asma. No obstante, la indicación mejor documentada de los cannabinoides es la profilaxis y el tratamiento de las náuseas y vómitos por quimioterápicos antineoplásicos.

Los cannabinoides no ejercen un papel curativo, sino que sólo pueden contribuir a mejorar los síntomas en los casos en que el uso del tratamiento disponible haya fracasado.

En Canadá, Israel, Reino Unido, Sudáfrica y Estados Unidos, el dronabinol, THC sintético mezclado con aceite de sésamo, está comercializado y disponible en forma de cápsulas para aliviar las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia empleada en el cáncer

Efectos adversos

Los efectos adversos del cannabis y sus derivados dependen de la vía de administración y de la duración de la exposición. De todos modos, su toxicidad aguda es muy baja, atendiendo a su amplio margen terapéutico. Los efectos adversos agudos (a corto plazo) afectan fundamentalmente al sistema nervioso central y cardiovascular.

Después de consumirlo, se puede sentir sensación de euforia, que va cambiando a una sensación de satisfacción, calma y tranquilidad. Hay una alteración de la percepción que podría comportar sensaciones de miedo, pánico y confusión. También puede haber falta de coordinación motora, sobre todo durante las primeras horas después de la utilización.

Si se consume por vía inhalatoria, también se pueden dar síntomas como boca seca, ataxia, visión borrosa, debilidad y taquicardia, todos ellos reversibles cuando se cesa el consumo.



Advertencias especiales en torno al cannabis

- El consumo de cannabis puede empeorar alteraciones psicológicas, especialmente en personas psicóticas, por lo que es muy importante tener siempre en cuenta esta premisa antes de decidir consumirlo.
- El uso de cannabis puede influir en la capacidad de concentración y reacción. Por tanto, si se ha consumido, no es recomendable conducir vehículos ni utilizar maquinaria peligrosa. Si, de todos modos, es imprescindible coger el coche, es necesario esperar como mínimo 2 h y media si se ha consumido por inhalación y 4-5 h si se ha ingerido.
- Los efectos secundarios psíquicos pueden dar lugar a un ataque de pánico. Es aconsejable estar acompañado cuando se consume cannabis por primera vez.
- El cannabis contiene productos de combustión nocivos, como por ejemplo materiales cancerígenos y monóxido de carbono.
- No es aconsejable el consumo de cannabis durante el embarazo ni la lactancia.
- Antes de utilizar cannabis, es muy importante conocer y contrastar la medicación que se está tomando. ■



En cuanto al uso crónico (a largo plazo) de cannabis, estudios recientes sugieren cierta relación entre este consumo y la depresión, ansiedad, esquizofrenia y alteraciones de la función cognitiva. Sin embargo, hasta el momento actual no se ha podido demostrar que las alteraciones de la función cognitiva en fumadores crónicos de cannabis sean irreversibles. También se duda de que el posible déficit cognitivo aumente con la duración de la exposición. En cuanto a la relación entre el cannabis y la esquizofrenia, la teoría más aceptada es que podría precipitar un episodio en personas con antecedentes o exacerbar los síntomas en personas con esta enfermedad.

La relación entre el uso crónico del cannabis y la depresión no ha sido apenas estudiada.

Por otro lado, cuando el cannabis se administra durante un período corto de tiempo, el riesgo de dependencia es relativamente bajo. Sin embargo, en el caso de los tratamientos largos, el riesgo de dependencia es más elevado, por lo que en estos casos es muy importante hacer una valoración entre el beneficio y el riesgo y, en consecuencia, tomar una decisión.

Algunas personas manifiestan presentar el síndrome de abstinencia si cesan bruscamente el consumo. Este síndrome es moderado y se caracteriza por manifestaciones como irritabilidad, nerviosismo, trastornos del sueño, hiperhidrosis y anorexia.

La dependencia al cannabis viene más determinada por factores psicológicos que físicos.

Contraindicaciones

El consumo de cannabis está contraindicado en caso de trastornos psicóticos, en pacientes con problemas psicológicos y en las alteraciones cardiovasculares, como arritmias cardíacas, insuficiencia coronaria, angina de pecho o infarto.

En el embarazo y la lactancia no es aconsejable el uso de cannabis, ya que el cannabinoles puede llegar al feto y también puede excretarse por la leche materna.

Hay algunos estudios que evidencian cierta relación entre el consumo de cannabis durante el embarazo y ciertos aspectos del comportamiento del niño que entra-



rían dentro de la denominada función ejecutiva (atención/impulsividad y las situaciones de resolución de problemas en que se exige capacidad de integración y manipulación de habilidades perceptivas visuales elementales).

Vías de administración

La cantidad de TCH que se absorbe y la velocidad de absorción dependen de la vía de administración. Pero como la biodisponibilidad de los preparados de cannabis no se conoce demasiado, la vía de administración más frecuente es fumándolo, ya que ésta es la forma más rápida y reproducible para obtener un efecto. Para la inhalación se pueden utilizar vaporizadores, pipas de agua o cigarrillos, y la cantidad absorbida dependerá de la profundidad de las inspiraciones y la retención del humo en los pulmones. El efecto máximo en la inhalación se produce al cabo de 15 min, y su duración es de 2-3 h.

Por vía oral, la absorción es errática y muy variable entre los diferentes individuos. La biodisponibilidad del TCH es de un 5-10%, debido a que éste se destruye parcialmente por la acción de los jugos gástricos y por la metabolización hepática. Los efectos se manifiestan a los 30-90 min después de su ingestión, y el efecto máximo tiene lugar a las 2-3 h, y puede durar hasta 8 h después de la administración.

Al ser los cannabinoides liposolubles, añadir a la forma oral algún vehículo lipídico, como podría ser algo de aceite, manteca, etc., puede aumentar la biodisponibilidad hasta un 90-95%.

Actualmente se están desarrollando nuevas vías de administración, como la inhalada en aerosol, rectal, sublingual o transdérmica, con el fin de aumentar la baja biodisponibilidad de la vía oral y evitar los efectos perjudiciales del humo propios del cannabis fumado. ■

Bibliografía general

- Aguar O. Drogas y fármacos de abuso. Madrid: Consejo General de COF; 1981.
- Ballester MR. L'ús terapèutic del cannabis en la profilaxi i el tractament de nàusees i vòmits associats a la quimioteràpia antineoplàsica (I). *Circ Farm.* 2002;60:5-11.
- Ballester MR. L'ús terapèutic del cannabis en la profilaxi i el tractament de nàusees i vòmits associats a la quimioteràpia antineoplàsica (II). *Circ Farm.* 2002;60:5-13.
- Duran M, Capellà D. Novetats sobre l'ús terapèutic dels cannabinoides. *Butlletí d'Informació Terapèutica.* 2003;15:39-42.
- Royo-Isach J, Magrané M, Velilla A, Martí R. Consumidores de cannabis: una intervención terapéutica basada en los programas de disminución de daños y riesgos. *Aten Primaria.* 2003;32:590-3.