

CANNABIS MEDICINAL

Autores:

- Federico Pavlovsky, Prosecretario de la Comisión Directiva de APSA.
- María Celeste Romero, Guillermina Olavarría y Alejandro Brain, Médicos Psiquiatras integrantes del Grupo de Investigación en Adicciones del Capítulo de Psiquiatras en Formación de APSA.

La planta *Cannabis Sativa*, a menudo también llamada cáñamo o marihuana, ha sido utilizada por sus propiedades medicinales durante milenios para el tratamiento de una amplia gama de dolencias médicas, además de las propiedades psicógenas, que motivan su uso con fines recreacionales. En la actualidad, se han aislado e identificado cerca de 400 compuestos naturales provenientes de esta planta. Entre ellos, unos 60 presentan una estructura química de tipo cannabinoide, son farmacológicamente activos y se los denomina fitocannabinoides.

Los dos principales fitocannabinoides son: el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)- el principal constituyente psicoactivo de la planta de marihuana- y el cannabidiol (CBD), de interés creciente con respecto a su potencial terapéutico y propiedades psicoactivas de tipo sedativo. Los cannabinoides ejercen sus efectos en el organismo mediante la activación de los receptores específicos de membrana: CB1 y CB2. Los receptores CB1 se encuentran distribuidos principalmente en el sistema nervioso central, los receptores CB2 se encuentran distribuidos principalmente en el sistema inmune.

En Junio de 2016, la ANMAT realizó un informe sobre los usos terapéuticos de los cannabinoides, en el que se recabaron los resultados obtenidos respecto a la eficacia y seguridad de su uso medicinal en 16 metanálisis y 2 estudios observacionales, para el tratamiento del dolor crónico, náuseas y vómitos debido a quimioterapia, estimulación del apetito en infección HIV / SIDA, espasticidad debido a esclerosis múltiple o paraplejía, síndrome de Tourette y epilepsia refractaria a tratamientos convencionales; en pacientes de cualquier edad.

En las consideraciones preliminares del informe de la ANMAT, se mencionan características del contexto actual en relación a la utilización del cannabis medicinal:

“El cannabis, al contrario de otras sustancias naturales que también poseen un uso terapéutico potencial, lleva asociado el estigma de su consumo lúdico y su consideración como droga de abuso. En la actualidad, las drogas cannabinoides disponibles comienzan a ser utilizadas en el tratamiento de diversas enfermedades con la finalidad de aliviar sus síntomas. Sin embargo, su eficacia todavía permanece en discusión. En este contexto resulta necesario analizar desde una perspectiva científica, los datos clínicos existentes que nos permitan obtener evidencias acerca de los beneficios y la seguridad de la utilización terapéutica del cannabis o sus derivados.”

Asimismo, señala el mismo organismo en el Libro sobre Psicotrópicos y Estupefacientes (2015): *“Se han descrito diversos beneficios medicinales de la marihuana dentro de los que podemos mencionar sus efectos antieméticos, aplicados al alivio de las reacciones adversas a la*

quimioterapia contra el cáncer, efectos mio relajantes y la reducción de la presión intraocular para el tratamiento del glaucoma”.

En los últimos años se han sintetizado un gran número de nuevos compuestos que son capaces de activar el sistema cannabinoide endógeno, entre ellos: nabilona (análogo sintético del THC); dronabinol (preparación oral sintética a base de delta- 9-THC -Marinol® -); ácido ajulémico (compuesto sintético derivado del metabolito 11- carboxi-THC); Nabiximols (combinación de THC y CBD -Sativex® -); Levonantradol (cannabinoide sintético análogo del dronabinol). En nuestro país se encuentra aprobado el uso de nabilona, un cannabinoide sintético con mecanismo de acción, aplicación terapéutica y efectos adversos similares al dronabinol.

No obstante, se encuentra en ascenso el conocimiento sobre las propiedades terapéuticas del cannabis, a partir del uso de la planta que hacen los pacientes frente a la falta de respuesta a los tratamientos médicos convencionales, ya sea a través del fumado o vaporización de la hierba, uso comestible de productos hechos con las flores o ingesta diaria de bajas dosis de resina (preparada a modo de aceite o tintura). Los resultados obtenidos alientan el debate acerca del uso de la planta como fitoterapia complementaria a los tratamientos tradicionales.

USOS TERAPEUTICOS DEL CANNABIS

DOLOR:

En la Resolución N° 105/2013 del Ministerio de Salud de la Nación, se aprobaron las “*Pautas de tratamiento de dolor crónico*” en las que se define al dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable, vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descritas en términos de dichos daños”, aclarando que por definición el dolor “está vinculado a la experiencia subjetiva, personal, única y multidimensional (biopsicosocial)”.

La OMS, propone una escalera analgésica de tres niveles:

- **Nivel 1 (dolor leve):** analgésicos no opioides (por ejemplo, paracetamol, AINEs) a los que se les puede agregar un adyuvante si es necesario. Si un no opioide ya no controla el dolor adecuadamente, se debe agregar un analgésico opioide.
- **Nivel 2 (dolor leve a moderado):** analgésicos opioides de acción débil (por ejemplo, codeína) a los cuales se les puede agregar analgésicos no opioides y adyuvantes si el dolor persiste o aumenta.
- **Nivel 3 (dolor moderado a intenso):** opioides potentes a los cuales se les puede agregar analgésicos no opioides y adyuvantes si es necesario. Si el dolor se incrementa, se debe aumentar gradualmente la dosis de opioides hasta que el paciente no sienta más dolor. **La dosis efectiva analgésica de morfina variará considerablemente y va desde solamente 5 mg hasta más de 1000 mg cada cuatro horas.** La dosis efectiva varía debido a cambios propios de la biodisponibilidad sistémica, por lo tanto, **la dosis correcta es la dosis que proporciona analgesia**

efectiva.

Los “Opioides” son alcaloides derivados del opio, estos compuestos, que actúan a nivel central (poseen receptores a distintos niveles del sistema nervioso), tienen la capacidad de aliviar el dolor y producen sensación de bienestar, también pueden provocar estupor, coma y depresión respiratoria cuando se consumen en dosis altas. Los más utilizados, como morfina, hidromorfina, metadona y petidina, producen analgesia, cambios del estado de ánimo (euforia, apatía, disforia), depresión respiratoria, somnolencia, constipación, retraso psicomotor, habla farfullante, alteración de la concentración o la memoria y alteración del juicio de realidad. En pacientes críticos, son útiles fundamentalmente para aliviar el dolor agudo moderado a intenso, producido bien por politraumatismo, quemaduras, cirugía, infarto agudo de miocardio, etc.

El uso continuado de morfina y sus análogos induce tolerancia (menor efecto a igual dosis, con necesidad de incrementar la misma) y cambios neuroadaptativos que son responsables de la hiperexcitabilidad de rebote, que aparece cuando se retira la sustancia, cuadro conocido como síndrome de abstinencia (alteraciones físicas que se producen al suprimir la administración de la droga o descender su dosis), y el desarrollo de dependencia (conjunto de fenómenos del comportamiento, cognitivos y fisiológicos que pueden desarrollarse tras el consumo repetido de una sustancia, con persistencia de consumo a pesar de las consecuencias perjudiciales de la droga en el organismo). Asimismo, el alcohol, los antihistamínicos, los relajantes musculares, los antipsicóticos, los antidepresivos tricíclicos y los sedantes hipnóticos pueden interactuar con los opioides e intensificar sus acciones superpuestas, como la depresión respiratoria y los efectos anticolinérgicos.

En contraposición, los cannabinoides son considerados analgésicos de alta potencia, bajo riesgo letal y acción combinada central/periférica que optimizan el control del dolor con riesgo de dosis letal mínimo. La ANMAT destaca que su nivel de eficacia es dosis dependiente y **“resultan ser opciones muy útiles cuando se asocian a otras alternativas terapéuticas”**.

Los receptores de cannabinoides se encuentran a nivel central y periférico. La no percepción del dolor o antinocicepción se debe principalmente al estímulo de los receptores CB1, que se relacionan con la modulación de la transmisión del dolor al SNC. Los receptores CB2, se encuentran vinculados con el efecto analgésico, ya que modulan la producción de factores pro e inflamatorios de células no neuronales presentes en la proximidad de neuronas nociceptivas, además de intervenir en la producción de intermediarios de inflamación. Conforme a la guía de la ANMAT sobre usos terapéuticos de los cannabinoides, en la comparación de estudios clínicos estas moléculas muestran beneficios leves a moderados para el tratamiento del dolor cuando se los compara con placebo, asimismo se destaca que el THC inhalado ha demostrado ser la intervención con mayor efectividad.

En ésta línea, las guías de información para profesionales sobre la utilización del cannabis con fines medicinales del Ministerio de Salud de Canadá resaltan la disminución del daño producido por el consumo a partir de vaporizadores, un aparato que calienta la materia vegetal sin exponerlo a la combustión: ***“La vaporización del cannabis ha sido explorada como una alternativa al fumado. Las potenciales ventajas de la vaporización incluyen la formación de menor cantidad de productos tóxicos como monóxido de carbono, hidrocarburos aromáticos policíclicos y alquitrán.”***

Para determinar posibles dosificaciones, es necesario realizar más estudios, no obstante, la Sociedad Española de Investigación de Cannabinoides (SEICA), señala en la Guía Básica sobre los Cannabinoides *“es de destacar que la dosis de 5 mg de THC se tolera bien en el tratamiento del dolor neuropático sin producir alteraciones en la conciencia”* y en relación al tratamiento del dolor crónico observa que *“el THC a dosis de 10 mg presenta una potencia similar a 60 mg de codeína”*.

En relación al abordaje del dolor, destaca la SEICA: **“Aunque todavía es necesario realizar muchos ensayos clínicos para demostrar en qué patologías y en qué condiciones la utilización de agentes cannabinoides puede resultar más beneficiosa que los fármacos que actualmente se encuentran disponibles en el arsenal terapéutico para el tratamiento del dolor (fundamentalmente opiáceos y antiinflamatorios), los ensayos realizados hasta el momento sugieren la posibilidad de conseguir efectos sinérgicos asociando estos compuestos a dosis menores de opiáceos.”**

EPILEPSIA REFRACTARIA:

Para la OMS, la epilepsia es un “trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades”. Representa el 1% de la carga mundial de morbilidad en la población, y de ese porcentaje solo el 70% son eficazmente tratados con medicación. El 30% restante puede evolucionar hacia una epilepsia resistente a la medicación, lo que causa un deterioro neuronal progresivo. El tratamiento tradicional y estandarizado de las epilepsias está basado fundamentalmente en la administración crónica y continuada de fármacos antiepilépticos (FAE), que inhiben la aparición de las crisis epilépticas (CE) pero no modifican el sustrato patológico fundamental que genera la susceptibilidad de base a su padecimiento.

El término “Epilepsia Refractaria” describe a los pacientes que persisten con crisis epilépticas, las que no pueden ser controladas pese al uso apropiado de al menos dos fármacos antiepilépticos, usados en forma individual o combinada. La epilepsia refractaria se presenta con mayor frecuencia en los pacientes con epilepsias secundarias a anomalías estructurales cerebrales (incluyendo malformaciones congénitas, displasias corticales, secuelas de infartos o hemorragias o la esclerosis hipocámpal, entre otras afecciones), en aquellos pacientes que debutan con crisis muy frecuentes o en pacientes con epilepsias de inicio en la infancia temprana. Entre estas últimas se incluyen las epilepsias de causa genética, como el Síndrome de Dravet, las epilepsias mioclónicas progresivas y otros síndromes de la infancia como el de Lennox Gastaut.

En 2013, fue pública la historia de Charlotte Figi, una niña de 6 años con diagnóstico de Síndrome de Dravet, que padecía alrededor de 300 crisis por semana y no podía hablar, comer o caminar. Frente a la falta de respuesta a los fármacos antirecurrenciales, sus padres decidieron intentar con aceite de cannabidiol. Al poco tiempo de iniciar el tratamiento, los ataques de Charlotte se redujeron de 300 semanales a sólo 3 en un período de ocho meses, además de una notable mejoría general. A partir de éste caso, comenzó el interés en la utilización del cannabis medicinal para este tipo de patologías.

En nuestro país, existe una ONG de madres cultivadoras de cannabis, Mamá Cultiva,

que impulsa el uso medicinal del aceite producido artesanalmente por las familias de los niños con este tipo de patologías resistentes. Entre los testimonios de las madres cultivadoras, se destaca: mayor conexión de los niños con el entorno, mejoría en el estado de ánimo, disminución del número e intensidad de crisis epilépticas (se describen casos en los que el número de las crisis ha descendido de 40/día a sólo 1 ó 2 crisis diarias) y la posibilidad de disminuir las dosis de los fármacos antiepilépticos, a partir de la **incorporación del aceite de cannabis como fitoterapia complementaria**.

La posibilidad de disminuir la dosis de fármacos antiepilépticos no es un detalle menor, dado que este grupo de medicamentos produce toxicidad e intensos efectos secundarios, sólo por mencionar algunos de los fármacos más utilizados en la actualidad:

- Fenitoína (Epamin®): destacan entre los signos de toxicidad la aparición de nistagmo (sacudidas involuntarias del globo ocular), visión doble y ataxia. Entre los efectos indeseables cabe citar la hipertrofia de las encías, rasgos faciales toscos, hirsutismo, insomnio, náuseas y erupciones cutáneas. A dosis altas puede haber trastornos del comportamiento y falta de energía.

- Carbamazepina (Tegretol®): droga potencialmente hepatotóxica, entre sus efectos adversos, destacan náuseas, vómitos, jaquecas, visión doble, mala coordinación y somnolencia.

- Fenobarbital (Luminal®): En niños pequeños, tiene el efecto "paradójico" de irritabilidad, agresividad e hiperactividad, mientras que en los adultos produce sedación. Puede ocasionar dependencia y, por tanto, ser difícil de retirar, precipitando aumento de las crisis. En los niños, puede atenuar la atención y percepción y ocasionar somnolencia, vértigo, cefaleas y náuseas. A veces aparecen erupciones cutáneas y déficit de vitamina D. Puede darse anemia a largo plazo cuando se toma junto con fenitoína.

- Valproato Sódico (Depakene®): produce aumento de apetito, lo que en muchos casos genera obesidad. Puede haber pérdida temporal del cabello al comienzo de su administración y es raro que el pelo vuelva a crecer ondulado o rizado. En un pequeño número de casos, se da toxicidad hepática (sobre todo en niños que sufren retraso mental en asociación con trastornos metabólicos). A altas dosis puede aparecer tendencia a la hemorragia.

La investigación del uso terapéutico del cannabis en esta población comenzó con la aprobación por la FDA de proyectos que se iniciaron en enero de 2015, con un fármaco basado en cannabidiol puro, dada la existencia de una creciente presión en la búsqueda de alternativas terapéuticas no tradicionales. Según el análisis acerca del uso terapéutico de cannabinoides de la ANMAT, se observó una **reducción mayor o igual al 50% en la frecuencia de las convulsiones en el 47% de los pacientes tratados con CBD o su asociación con THC**, concluyendo que puede ser considerada como una **alternativa adyuvante en el tratamiento de estos pacientes**. Agrega: *"Persisten aún dificultades para poder determinar la composición exacta de los productos y las dosis a utilizar. Sin embargo, los estudios mencionados alientan la posibilidad terapéutica efectiva para algunos pacientes."*

En relación a la epilepsia refractaria en niños y adultos jóvenes, la ANMAT destaca: *"Para esta gravísima condición de difícil tratamiento y efectos adversos frecuentes derivados de la medicación, esta evidencia, aunque débil, puede ser considerada como una alternativa adyuvante en el tratamiento de estos pacientes."*

REDUCCIÓN DE NÁUSEAS Y VÓMITOS:

Las náuseas y vómitos son complicaciones frecuentes de la terapéutica oncológica. Una minoría de pacientes tratados con radioterapia experimenta como manifestación secundaria náuseas y vómitos, pero es por lo general más severa cuando ésta se asocia a la quimioterapia. Se presentan en hasta 80% de los pacientes y puede tener un impacto importante en su calidad de vida. En casos graves, produce: severas alteraciones metabólicas; desnutrición y anorexia; desgarros esofágicos; dehiscencia de heridas; abandono de un tratamiento antineoplásico potencialmente útil y curativo; deterioro del cuidado propio y la capacidad funcional.

Si bien existen casos de emesis secundaria a quimioterapia que responde a los fármacos habituales, las náuseas siguen siendo un síntoma de difícil control con medicamentos tradicionales, caso en el que los cannabinoides pueden proporcionar algún grado de beneficio. Asimismo, son los propios pacientes los que refieren mejoría de su sintomatología al consumir cannabis, ya sea vaporizado o fumado (aunque este último uso no se recomienda dada la carcinogénesis potencial producida por la combustión del cannabis). Se estima que la buena respuesta de dichos síntomas se vincula a la presencia de receptores CB1 y CB2 en las zonas del tallo cerebral vinculadas al reflejo emético (centro del vómito).

Según el informe de la ANMAT, **los cannabinoides fueron 4 veces más efectivos que el placebo para el control de náuseas y vómitos en pacientes bajo tratamiento quimioterápico**. El mecanismo de acción parece estar relacionado con la activación de receptores CB1 presentes en las regiones cerebrales que participan en el control del vómito. Los cannabinoides sintéticos más utilizados con este propósito son la Nabilona y el Dronabinol, como problemas secundarios a esta terapia están los efectos psicotrópicos producidos por los cannabinoides y la potenciación de la inmunosupresión por efectos de la patología neoplásica y del tratamiento con quimioterapia.

En Canadá, la Reglamentación de Acceso Médico a la Marihuana permite el uso de marihuana seca para el tratamiento de las náuseas y vómitos en casos de pacientes oncológicos que padecen estos síntomas por la medicación utilizada en el tratamiento de sus patologías.

USO DE CANNABINOIDES EN PATOLOGÍAS CON COMPROMISO MOTOR

Las enfermedades motoras pertenecen a un grupo de patologías que suscita uno de los campos de mayor interés en la terapéutica dado que se ha demostrado que el sistema endocannabinoide participa en el control del movimiento (presencia de receptores para cannabinoides en los ganglios de la base, donde este sistema actuaría como modulador).

- Corea de Huntington:

La enfermedad de Huntington es un desorden motor de base genética (autosómica dominante) en la que se produce una fase temprana de movimientos anormales (corea) y una fase tardía aquinética (produce falta, pérdida o ausencia de movimiento) e incapacitante. Esta

patología está asociada a psicosis y suicidio. Según la Guía Sobre Cannabinoides de la SEICA, se ha observado en estudios post mortem en humanos y animales de laboratorio, la disminución de la cantidad de receptores CB1 en los ganglios basales en ésta enfermedad, llevando incluso a la opinión de que dicho descenso podría estar implicado en la propia génesis de la enfermedad. Asimismo, la presencia de un remanente de receptores CB1, representa una posible diana terapéutica para el tratamiento de la fase coreica, por lo cual sugiere continuar estudiando el área dado que a la fecha no existen tratamientos efectivos para ésta patología.

- Esclerosis Múltiple:

La Esclerosis Múltiple es producida por la desregulación en el funcionamiento del sistema inmune, el cual se activa, induce inflamación, degeneración y desmielinización en diferentes regiones del cerebro y de la médula espinal provocando síntomas y signos de déficit neurológicos que varían y fluctúan en el tiempo, dependiendo del área lesionada. Dentro de los síntomas más frecuentes, se encuentran alteraciones de la sensibilidad, alteración de la visión, desequilibrio, trastornos de la marcha, pérdida de fuerza, espasticidad, fatiga e incontinencia urinaria, entre otros. En la actualidad, está patología afecta alrededor de 2,5 millones de personas entre los 17 y 65 años en todo el mundo, lo que se asocia a grandes costos sociales y económicos dado su carácter crónico e invalidante, con deterioro progresivo en la calidad de vida.

La espasticidad es uno de los síntomas que se presenta con más frecuencia conforme avanza la enfermedad. Se produce por lesiones inflamatorias y desmielinizantes que afectan la vía motora y provocan una activación muscular involuntaria de manera intermitente o sostenida. Alrededor de 2/3 de los pacientes poseen algún síntoma de espasticidad y en el 40% de ellos, la espasticidad causa discapacidad y altera la calidad de vida. Se presenta como rigidez muscular, calambres, alteración del sueño, aumento de la frecuencia urinaria y alteración de la movilidad.

Según la SEICA, la Esclerosis Múltiple (EM), es **“una de las enfermedades neurológicas donde los cannabinoides podrían tener una prometedora acción terapéutica”**. Esta enfermedad, de origen autoinmune, produce importantes alteraciones neurológicas, principalmente a nivel motor, como consecuencia de alteraciones en la mielina y pérdida axonal. En diferentes estudios, se ha observado la mejoría parcial de espasticidad y facilitación del inicio de la marcha luego del tratamiento con productos de Tetrahidrocannabinol + Cannabidiol (Sativex, Nabiximols), por lo que se estima que los cannabinoides podrían tener un rol importante en el manejo de la espasticidad no controlable con las terapéuticas habituales.

Cabe destacar que los pacientes que padecen esta enfermedad y utilizan cannabis, experimentan un alivio sintomático evidente, principalmente en lo referido a la espasticidad y el dolor. En algunos estudios realizados en animales de experimentación, se ha visto que la activación de receptores cannábicos (tanto CB1 como CB2) reduce la espasticidad en ratones con esta enfermedad. De hecho, se estima que en la EM se produce un aumento del tono endógeno cannabinoide como mecanismo de protección frente al daño neurológico.

Destaca la ANMAT en su revisión acerca de los usos terapéuticos del cannabis: ***“Creemos importante destacar que, si bien los resultados obtenidos no mostraron diferencias estadísticamente significativas, los puntos estimados y la dirección del efecto observados***

sugieren beneficios”.

GLAUCOMA

El glaucoma es una neuropatía óptica progresiva que constituye la primera causa de ceguera irreversible en el mundo occidental. Esta se produce por daño del nervio óptico, generalmente asociada a un aumento de la presión ocular. En la actualidad, **se estima que el delta 9 THC reduce la presión intraocular**, esto sería por disminución de la producción del humor acuoso, por disminución de la presión capilar o bien por mejoría en la circulación del humor acuoso.

Según la publicación del Ministerio de Salud Canadiense, un estudio de seis pacientes (número pequeño) demostró: disminución de la producción ocular luego de la administración sublingual de 5 mg de THC, ausencia de respuesta frente a la administración sublingual de 20 mg de CBD y aumento de la presión ocular luego de la administración sublingual de 40 mg de CBD. Este organismo remarca en su publicación: ***“Mientras el fumar o comer cannabis ha demostrado disminuir la presión ocular, las terapias basadas en cannabinoides parecen estar limitadas por su corta duración de acción (3 ó 4hs) y la presencia de efectos adversos físicos y psíquicos”.***

La ANMAT por su parte, refiere en su informe de junio de 2016 que *“no existen evidencias sustentables para su aplicación en ésta patología”.*

ANOREXIA - CAQUEXIA EN PACIENTES CON CANCER Y VIH

Se estima que dos terceras partes de los pacientes con cáncer sufren anorexia o pérdida significativa de apetito, lo que conduce a pérdida acentuada de peso y desnutrición grave, condición clínica conocida como caquexia, caracterizada por una alarmante pérdida de masa muscular esquelética, a la cual se atribuyen casi un tercio de las muertes por cáncer. La caquexia se presenta en muchos tipos de cáncer, por lo general en estadios avanzados de la enfermedad. Es muy frecuente en un subconjunto de tumores malignos, principalmente en el cáncer de páncreas y cáncer gástrico, pero también en el cáncer de pulmón, cáncer de esófago, cáncer de cabeza y cuello y el cáncer colorrectal.

El adelgazamiento es una característica de los pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana y constituye una entidad clínica de características propias denominada «wasting syndrome». En personas que conviven con VIH, el estado nutricional desempeña un importante papel en la regulación de la resistencia del huésped a las infecciones. Existe una relación directa entre la pérdida de peso y la morbilidad debida a diferentes enfermedades infecciosas.

La ANMAT, destaca que los estudios incluidos en el informe no tuvieron una duración suficiente para determinar la eficacia, la tolerabilidad y seguridad del tratamiento con cannabis o cannabinoides a largo plazo y que el acetato de megestrol (progesterona sintética) ha demostrado ser superior a los cannabinoides para la estimulación del apetito.

En contraposición, según la publicación del Ministerio de Salud Canadiense, el consumo de cannabinoides en sujetos sanos, ya sea a partir de la inhalación o la ingesta de cápsulas de delta 9 THC, se correlaciona con un incremento en la ingesta de comida, con mayor ingesta calórica y consecuente ganancia de peso, estimando que dicha asociación se debería a la presencia de receptores CB1 en áreas cerebrales de control ingesta y saciedad. Agrega: *“La evidencia creciente sugiere un papel para el sistema endocannabinoide no sólo en la modulación del apetito, la palatabilidad de los alimentos y las ingestas, sino también en el metabolismo energético y la modulación del metabolismo de lípidos y glucosa”*. De hecho, la Reglamentación de Acceso Médico a la Marihuana canadiense autoriza el uso de marihuana seca para el tratamiento de anorexia/caquexia o disminución de peso en pacientes con patología oncológica o que conviven con VIH o Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) y no han recibido beneficios o no serían beneficiados por las opciones terapéuticas tradicionales.

EFFECTOS ADVERSOS DEL USO DEL CANNABIS COMO FITOTERAPIA COMPLEMENTARIA

Según el informe de la ANMAT: *“Los eventos adversos descritos para los cannabinoides presentan en general un denominador común: la mayoría de los mismos mostraron un rango de intensidad leve a moderada. Los más frecuentes fueron mareos, boca seca, náuseas, fatiga, somnolencia, trastornos respiratorios y gastrointestinales”*. No hallándose diferencias de eventos adversos entre los distintos tipos de cannabinoides considerados en la revisión.

La baja densidad de receptores para cannabinoides en el tallo cerebral, área que controla las funciones cardiovascular y respiratoria, explica la baja toxicidad y elevada dosis letal del cannabis. Vale aclarar que para el cannabis, la dosis letal es prácticamente inexistente, ya que se ha calculado que una persona tendría que consumir 40.000 veces la dosis necesaria para lograr el efecto psicotrópico para tener una sobredosis de cannabis. En contraposición, sólo por dar un ejemplo, la dosis letal de paracetamol (MEDICAMENTO DE VENTA LIBRE) se ha calculado en 7,5 gr, es decir, un blíster y medio, ya que produce hepatotoxicidad por consumo de sistemas enzimáticos.

Un aspecto fundamental en relación al cannabis, es que en la actualidad es considerada una droga de abuso, por lo tanto la producción de conocimientos médicos se orienta principalmente al registro de sus efectos adversos, enfatizando las alteraciones en materia de salud que potencialmente puede producir la marihuana (generalmente en casos de consumo problemático), desatendiendo sus potencialidades terapéuticas. Este hecho está directamente relacionado con el prejuicio médico en relación a su uso, ya que muchas sustancias de comercialización legal poseen importantes efectos adversos que, si bien son tenidos en cuenta, no impiden la comercialización del fármaco (y muchas veces tampoco la prescripción aún ante la aparición de efectos secundarios). Vale destacar que las sustancias que se comercializan están estudiadas por los laboratorios que las producen, argumento que refuerza la necesidad de **profundizar las investigaciones acerca de los usos de los fitocannabinoides como terapia complementaria a los tratamientos tradicionales**, dado que la criminalización de la planta no la exime de sus potenciales efectos terapéuticos.

MARIHUANA Y SALUD MENTAL: PROBLEMAS DERIVADAS DEL CONSUMO

Históricamente, en el campo médico, prevaleció una visión que antepone la visión del cannabis como una droga de abuso o la puerta de entrada a otras drogas más peligrosas, a sus potenciales usos terapéuticos. Esta visión basada en la prohibición tiene fundamentos morales e ideológicos, e ignora la evidencia científica y folklórica respecto de los usos médicos del cannabis y sus derivados.

Conforme el último Informe Mundial Sobre Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (2016): *“El cannabis es la sustancia ilegal que más se produce, trafica y consume en el mundo. En 2014, alrededor del 3,8% de la población mundial había consumido marihuana durante el año anterior, y ese porcentaje no ha variado desde 1998”*. El cannabis es la tercera droga más consumida detrás del alcohol y el tabaco, y se acerca a las pautas de consumo masivo de ambos. Si bien la dependencia a esta sustancia presenta patrones de cronicidad, dificultad en mantener la abstinencia y tendencia a las recaídas, propias de cualquier droga de abuso, estas son de baja intensidad relativa dado que su toxicidad es muy baja comparada con otras sustancias de abuso, legales o ilegales.

No obstante, **no deben descuidarse los daños potenciales producidos por el cannabis en individuos susceptibles a desarrollar trastornos psiquiátricos, teniendo especial cuidado en la población adolescente**, dado que el consumo de cualquier sustancia en éste grupo etario es potencialmente riesgoso por la baja percepción de los riesgos asociados.

Los efectos psicotrópicos de los cannabinoides y el estigma sociocultural de la marihuana como droga de abuso, han constituido una barrera para el desarrollo de investigaciones sobre el potencial terapéutico de estas sustancias. Por ejemplo, es ampliamente conocida la asociación del THC con la precipitación y agravación de eventos psicóticos, hecho que deja a esta sustancia en un lugar prohibido para este tipo de pacientes. Sin embargo, el CBD, también presente en la planta cannabis sativa (su concentración en relación a la cantidad de THC depende de la variedad de la planta), ha demostrado propiedades antipsicóticas en estudios con animales de laboratorio, en ausencia de los efectos adversos típicos de los medicamentos antipsicóticos. Así, el CBD se ha vuelto un interesante candidato como potencial agente terapéutico para patologías crónicas como la esquizofrenia, donde el deterioro no sólo se produce por la enfermedad en sí, sino también por la utilización de fármacos con frecuentes efectos secundarios, de diversa magnitud, pero generalmente de amplio impacto en la vida del paciente. Por supuesto, para pensar en el uso del cannabis en éste tipo de patologías es necesaria la realización de estudios más profundos dado que es reconocida la asociación entre psicosis y consumo de marihuana.

En lo que respecta a su uso terapéutico en el campo de los consumos problemáticos, en la práctica ha demostrado ser útil tanto para los síntomas de abstinencia en el tratamiento con drogas más nocivas, como el alcohol o la cocaína, como en su uso como “puerta de salida”, para evitar el consumo crónico de drogas con mayor impacto en la salud del paciente, como el paco (cocaína fumable). Estas prácticas, enmarcadas en la reducción de daños, son estrategias que han demostrado su eficacia para mejorar la calidad de vida de los pacientes atravesados por los consumos problemáticos de sustancias. Por eso, **es de destacar que plantear al cannabis**

como una droga de salida, también constituye un uso médico.

Por otro lado, el impacto de la compra de la marihuana en el mercado ilegal, habilita a la adquisición de otras sustancias, esto se refiere al denominado “efecto góndola”, situación en la que un usuario de marihuana, en la operación de compra, accede a otras sustancias de mayor impacto en su salud, ya sea por deseo, por necesidad (en caso de que no haya marihuana) o bien porque ésta es ofrecida como estrategia comercial por **el dealer, la verdadera puerta de entrada al consumo de otras sustancias más nocivas** para el organismo que la marihuana.

En este sentido, vale destacar el ejemplo de **Holanda**, donde desde 1976 rige una política de tolerancia que ha logrado segmentar el mercado de drogas ilegales, partiendo de la idea de que el consumo de marihuana no funciona como puerta de entrada al uso de drogas duras (de riesgo inaceptable para la salud), sino que ésta situación es producto de la adquisición de la misma en un mercado ilegal, a través de vendedores callejeros que ofrecen opio, anfetaminas, cocaína y heroína. **Veinte años después de la reforma legislativa que toleró la descriminalización de su tenencia de hasta treinta gramos y la tolerancia de su venta al por menor, se realizó un primer estudio que dejó en evidencia un promedio de consumidores de drogas duras menor al resto de los países vecinos.** En Holanda, la cantidad de dependientes a este tipo de sustancias era de 1,6 cada mil habitantes, en contraposición, los registros de Francia, Gran Bretaña, Italia o España, estaban alrededor de 2,4/3 cada mil habitantes, es decir, casi el doble. Asimismo, los servicios sociales tenían contactos regulares con dos tercios de la población usuaria de estas drogas, a diferencia de los otros estados cuyos registros eran menores por la limitada asistencia. Esta estrategia demostró ser útil tanto en relación al consumo de sustancias como a los problemas derivados de su uso problemático, logrando **disminución del contagio de VIH por consumo endovenoso y menor número de muertes por sobredosis** (en un informe de la ONU, en 1991 hubo en Holanda 42 casos de muerte por sobredosis mientras que en Bélgica ascendieron a 82, en Francia a 411 y en Alemania a 2.125). En 2011, se realizó un nuevo estudio que reveló que la cantidad de usuarios de drogas endovenosas en Holanda es la más baja de los países de la Unión Europea, hecho que se traduce en la baja tasa de muertes por sobredosis y contagio de VIH y Hepatitis C. Por otro lado, el estudio destaca que no hay indicios de que los coffee shops (locales donde está permitido el consumo y venta minorista de marihuana) hayan incrementado el número de usuarios de cannabis.

Por eso, **desatender la situación de la criminalización de los usuarios es desestimar el impacto en la salud de los individuos de las políticas prohibicionistas** que, lejos de entender el consumo problemático de sustancias como un tema de salud, ha apartado a las personas que requieren ayuda médica de los profesionales, tanto por falta de presupuesto para estas estrategias (ya que se ha orientado principalmente a reprimir la oferta) como por la criminalización del cultivo, tenencia y consumo de marihuana, como si cualquier práctica vinculada a la producción de cannabis se vinculara al narcotráfico.

Por otro lado, conociendo el impacto de la naturalización del consumo de alcohol en los individuos, pensar en la legalización y regulación de un mercado legal de marihuana preocupa, porque nos hace pensar a priori que la sustancia será más utilizada. Sin embargo, a nuestros días la práctica del consumo de marihuana está socialmente aceptada y difundida en los

individuos de distintos estratos sociales, exponiéndose estos no sólo a la producción de síntomas derivados de la sustancia sino también al impacto de que esta práctica sea ilegal. Además, es de destacar que **no todos los usuarios de cannabis desarrollan un consumo problemático, dado que alrededor de un 90% de todos los que lo prueban no se convierten en usuarios frecuentes** y, a su vez, no todos los usuarios frecuentes necesariamente deben ser consumidores problemáticos. Sin embargo, las prácticas y la investigación deben estar orientadas a la aproximación de las personas que desarrollan una adicción a la sustancia al efector de salud y a la distribución de información necesaria a los consumidores, para poder reducir los riesgos asociados al uso de marihuana.

RECOMENDACIONES EN RELACIÓN AL USO DE CANNABIS MEDICINAL

El cannabis es una sustancia sobre la que existe mucha literatura de interés para la medicina. Los expertos en la materia conocen los tipos de plantas, las concentraciones de THC y CBD y los principales usos medicinales de las distintas variedades, observaciones sumamente útiles en la clínica. Sin embargo, como estos conocimientos derivan del uso empírico y luego de la investigación muchas veces “ilegal” o con “fines recreativos”, no se encuentran a la altura de los conocimientos hegemónicos. Consideramos que, en tanto los derivados de cannabis han demostrado poseer propiedades terapéuticas, es urgente regular su producción en el país para retirar a las familias que actualmente cultivan las plantas y producen artesanalmente el aceite de su condición de ilegalidad.

A la fecha, con autorización de la ANMAT, se puede importar aceite de cannabis: cuesta alrededor de 275 dólares, dura aproximadamente dos meses y requiere de trámites que exponen a las familias a burocratizaciones innecesarias en caso de se acordara una regulación para su producción en nuestro país.

Es de destacar que **si bien la despenalización de la investigación con fines medicinales es absolutamente necesaria, no es suficiente**. El padecimiento de los niños y el impacto en la dinámica del grupo familiar de los síntomas, sumado a la frustración frente a la impotencia de tan graves patologías y el agotamiento psicofísico de los cuidadores, hace **indispensable la regulación del cultivo con fines medicinales**, de postergarse dicho debate, se estarían vulnerando los derechos de estos niños, sus familias y de cualquier paciente que frente a un diagnóstico que pueda verse favorecido con el uso de cannabis, asesorado por un médico, elija probar una terapia natural y complementaria que puede mejorar su calidad de vida.

CRIMINALIZACION DE LOS USUARIOS

Según el informe del Comité Científico de la Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) presentado en abril de 2016, alrededor de 250 millones de personas de entre 15 y 64 años consumieron por lo menos una droga en el último año. Es decir, el 5 por ciento de la población mundial. Entre todos los consumidores, el Comité sostiene que 27 millones presentan un uso problemático, lo que representa poco más del 10 por ciento del universo de usuarios. Visto de otro modo: **existen en el mundo más de 220 millones de**

usuarios no problemáticos de sustancias psicoactivas.

Cada año se registran alrededor de 187 mil fallecimientos por sobredosis y solo uno de cada seis usuarios problemáticos accede a algún tipo de tratamiento, afirma este informe destinado a la Sesión Especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas sobre Drogas (UNGASS 2016). Allí, los especialistas manifiestan que ***“se debe tratar el uso de drogas y trastornos por consumo de drogas como problemas de salud pública en lugar de temas de justicia penal. Las sanciones penales no son eficaces en el tratamiento de los trastornos por uso de sustancias y en disuadir el consumo de sustancias”***.

La misma opinión refleja el informe El Problema de Drogas en América Latina de la Organización de los Estados Americanos (OEA): ***“La despenalización del consumo de drogas debe ser considerada en la base de cualquier estrategia de salud pública. Un adicto es un enfermo crónico que no debe ser castigado por su adicción, sino tratado adecuadamente”***. Allí se menciona como una de las *“buenas prácticas”* a *“la despenalización de la tenencia para consumo personal en muchos países (que no ha incrementado el consumo y ha reducido la carga sobre los consumidores y el sistema judicial)”*.

Entre otros organismos que también han recomendado la no criminalización directa o indirecta de los consumidores de drogas, se encuentran la Organización Mundial de la Salud (OMS), el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/Sida (ONUSIDA), ONU-Mujeres, la Universidad de las Naciones Unidas (UNUUNESCO) y el Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo (PNUD). A nivel local, cabe destacar las recomendaciones en idéntico sentido realizadas por el Instituto Nacional contra la Discriminación, la Xenofobia y el Racismo (INADI), y el Comité Científico Asesor en Materia de Control de Tráfico Ilícito de Estupefacientes, Sustancias Psicotrópicas y Criminalidad Compleja.

Como lo reconoce la misma OEA, ***“la evidencia sugiere que la despenalización tiene poca incidencia en la prevalencia (del consumo), aunque tiene el beneficio de reducir la cantidad de casos judiciales, los prontuarios criminales y las tasas de encarcelamiento”***.

El pasado 29 de agosto, se presentó en el Senado la ***“Declaración de Magistrados Argentinos por una Política de Drogas respetuosa de los Derechos Humanos”***, en la que más de 250 jueces, fiscales y defensores, proponen el debate para descriminalizar el consumo de drogas. En dicha presentación, ***el juez Martín Vázquez Acuña dio los números crudos y duros de las cárceles federales: “Al dos de marzo de 2016, había 10.315 detenidos. El 31 por ciento era por la ley de drogas, 2794 hombres y 402 mujeres”***, dijo. En la provincia de Buenos Aires han llegado al record máximo, agregó: ***“En diciembre de 2015, el 8 por ciento estaba preso por ley de drogas: son 3194 personas”***.

Por su parte, Luis Niño, juez de Cámara Federal de Casación, recordó un cruce de datos que él mismo hizo 20 años atrás: ***“Tomé en consideración la población de Estados Unidos y de Holanda. En proporción, en el primero se gasta el doble en materia de drogas que en el país del viejo continente y se registraron anualmente 8 veces más muertos por abuso de drogas que en el segundo”***, ***“El número de consumidores de sustancias tanto de uso restringido como prohibido representaba el 0.2 en el país europeo decantado por la prevención y la ayuda, frente al 10 por ciento que algunas encuestas revelaban en la potencia del norte”***.

El informe de la UNODC, resalta: ***“El período inmediatamente posterior a la***

excarcelación se asocia con un aumento considerable del riesgo de muerte por causas relacionadas con drogas (principalmente por sobredosis), cuya tasa de mortalidad es mucho mayor que la mortalidad por todas las causas en la población general.” Y agrega: “Recurrir excesivamente a las penas de privación de libertad para castigar los delitos leves relacionados con drogas no sirve para reducir la reincidencia, y además sobrecarga los sistemas de justicia penal, lo que les impide ocuparse con eficacia de los delitos graves. Se ha demostrado que prestar servicios de tratamiento y atención de base empírica a los delincuentes que consumen drogas, como medida sustitutiva del encarcelamiento, aumenta sustancialmente las probabilidades de recuperación y reduce la reincidencia.”

La Ley Nacional de Salud Mental, 26.657, establece: *“Las adicciones deben ser abordadas como parte integrante de las políticas de salud mental. Las personas con uso problemático de drogas, legales e ilegales, tienen todos los derechos y garantías que se establecen en la presente ley en su relación con los servicios de salud.”* Sin embargo, la ley de estupefacientes penaliza el consumo con un tratamiento y la recaída con prisión, como si se tratara de un evento voluntario, sobre ésta tensión, la declaración de magistrados explica: *“Uno de los principales efectos de la criminalización de los consumidores es alejarlos y apartarlos de los efectores de salud. La ley 23.737 concibe a los consumidores como delincuentes mediante la penalización de los delitos asociados al consumo, promoviendo que la mayoría de los usuarios de drogas no requieran ayuda, atención y tratamiento por temor fundado a ser criminalizados o “tratados” compulsivamente.”*

- **RECOMENDACIÓN:** Por todo lo antedicho, debe considerarse **la despenalización de la tenencia para consumo personal y la regulación del mercado de cannabis como potenciales estrategias en materia de salud**, dado que de este modo se evitan dos de los principales problemas vinculados al consumo problemático de sustancias: por un lado, la criminalización del uso de la sustancia con consecuentes tácticas represivas, que no han dado resultado en el tratamiento del consumo de cannabis cuando éste se vuelve un problema; por el otro, **la regulación del mercado, desactiva la cadena a partir de la cual los individuos entran en contacto con drogas más peligrosas y escenarios violentos**, estimándose un menor impacto en la salud mental de los usuarios, optimizando las posibilidades de abordaje terapéutico en caso de que éste sea necesario.

Referencias Bibliográficas y Enlaces de Interés:

- Cannabis Medicinal Argentina: www.cannabismedicinal.com.ar
- “Declaración de Magistrados Argentinos por una Política de Drogas respetuosa de los Derechos Humanos”. Asociación de Pensamiento Penal, 2016.
- “Derechos Humanos en la Argentina, Informe 2016”. Centro de Estudios Legales y Sociales, 2016.
- “El Problema de Drogas en América Latina”. Organización de los Estados Americanos, 2013.
- “El Tratamiento Farmacológico en Psiquiatría. Tratamiento Farmacológico de los Trastornos por Abuso de Sustancias”, Capece, J, Pavlovsky, F. 2013
- “Farmacoterapia del Alcoholismo y la Drogodependencia”, Parte II. Capece, J. PROAPSI.

- Fundación Daya: www.fundaciondaya.org
- *"Guía Básica sobre los Cannabinoides"*. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides, 2002.
- *"Information for Health Care Professionals Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids."* Ministerio de Salud de Canadá, 2013.
- *"Informe sobre Drogas 2016"*. Oficina de Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, 2016.
- *"Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: Usos terapéuticos de los cannabinoides"*. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, 2016.
- Ley de Estupefacientes N° 23.737
- Ley Nacional de Salud Mental N° 26.657
- Mamá Cultiva Argentina: mamacultivaargentina.org
- *"Marihuana Cannabis: Aspectos toxicológicos, clínicos, sociales y potenciales usos terapéuticos"*. Dirección de Política de Drogas y Actividades Relacionadas Observatorio de Drogas de Colombia.
- *"Marihuana: Consensos y Evidencias sobre su Impacto en la Salud"*. Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y la Adolescencia de Chile, 2015.
- *"Psicotrópicos y Estupefacientes"*. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica, 2015.
- Revista THC N° 48: *"Flor de Remedio, preparados medicinales caseros de marihuana"*. 2012.
- Revista THC N° 50: *"Marihuana, una puerta de salida"*. 2012.
- Revista THC N° 77: *"Cáncer y Marihuana: Vivir mejor"*. 2014.
- Revista THC N° 85: *"Marihuana Sintética"*. 2015.
- Revista THC N° 88: *"El pueblo se planta"*. 2016.
- Revista THC N° 91: *"Venta Legal"*. 2016.
- Revista THC N° 92: *"La medicina del futuro"*. 2016.
- *"Study on the impact of the world drug problem on the enjoyment of human rights"*. United Nations General Assembly, 2015.
- *"The Harms of Drug Use: Criminalisation, Misinformation, and Stigma"*, Jay Levy.
- *"Un mundo con Drogas. Los caminos alternativos a la prohibición: Holanda, Estados Unidos, España, Suiza, Bolivia y Uruguay"*. Ruchansky, E. 2015.