

CANNABINOIDES. USO TERAPÉUTICO.

El **cannabis** (también llamado marihuana) es la tercera sustancia psicoactiva más consumida en todo el mundo, después del alcohol y el tabaco. De la planta *Cannabis sativa* se extraen y sintetizan los principios activos denominados «**cannabinoides**», que actúan sobre receptores específicos del cerebro.

Las propiedades euforizantes, sedantes y analgésicas del cannabis se deben principalmente a un cannabinoide: **delta-9-tetrahidrocannabinol (THC)**. La concentración de THC se usa comúnmente como medida de potencia del cannabis. Otro cannabinoide importante es el **cannabidiol (CBD)**, diez veces menos activo que el THC y sin psicoactividad ni capacidad de crear adicción.

El estado legal del consumo de cannabis, tanto con fines médicos como recreativos, varía a nivel internacional. En España, en la actualidad, no están sancionados ni el autoconsumo privado de cannabis, ni la tenencia, comercialización y cultivo de semillas, realizada en lugares no públicos y con fines de autoconsumo. Está prohibida la venta de THC, pero no de CBD, el cual carece de componente psicotrópico.

Existen estudios que respaldan el uso médico de los cannabinoides para: control de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (QT) no controlados, estímulo del apetito (tratamiento de anorexia/caquexia) en pacientes con cáncer y en cuidados paliativos, reducción del dolor refractario a tratamiento, espasticidad en esclerosis múltiple (EM) o crisis epilépticas, con distintos niveles de evidencia.

En nuestro país existen 2 fármacos autorizados con fines médicos:

- **nabiximol** (THC y CBD en cantidades similares), vía oral (pulverizaciones orales), indicado en el tratamiento de la espasticidad muscular secundaria a la EM. El fármaco contiene dos extractos de la planta del cannabis mezclados en aceite de menta, lo que corresponde a 2,7 mg de THC y 2,5 mg de CBD por cada pulverización de 100 microlitros.
- **CBD**, vía oral, indicado en el tratamiento de convulsiones relacionadas con el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet a partir de los 2 años. El fármaco contiene 100 mg/mL de CBD mezclados en aceite de sésamo.

En otros países están autorizados otros derivados cannabinoides para diferentes indicaciones, pudiéndose utilizar en nuestro medio como medicamentos extranjeros en casos excepcionales de EM o como antieméticos en tratamientos oncológicos, en caso de fracaso de tratamientos previos: el **dronabinol** (THC sintético), indicado para tratar la anorexia asociada a la pérdida de peso en pacientes con sida, y disminuir las náuseas y los vómitos asociados a la QT; y la **nabilona** (cannabinoide sintético similar al THC), indicado para disminuir las náuseas y los vómitos asociados a la QT.

En cuanto a **dosis terapéutica**, la del THC se sitúa entre los 5 mg y 20 mg, mientras que la de CBD es de entre 50 mg y 1.500 mg. La dosis debe individualizarse, dado que no hay correlación entre el peso corporal y la dosis necesaria, así que se recomienda iniciar con dosis bajas e ir incrementando según sea necesario de forma progresiva.

En cuanto a **efectos adversos**, debe tenerse en cuenta que, en una persona que nunca ha consumido cannabis, con dosis pequeñas de THC pueden aparecer síntomas de “intoxicación aguda” (euforia, náuseas, vómitos, mareo, ansiedad, pánico o desorientación) a partir de 10 mg, por lo que se recomienda precaución al iniciar el tratamiento. El THC está contraindicado en pacientes con angina o historia de infarto de miocardio (produce taquicardia), historia familiar o personal de esquizofrenia o desórdenes psicóticos.

Por otra parte, el CBD se considera una sustancia segura, que carece de capacidad intoxicante, siendo bien tolerado incluso en dosis muy altas (de hasta 6.000 mg). A nivel oral el efecto secundario más frecuente es la diarrea, mientras que, a nivel tópico, los eventos adversos que pueden aparecer son escozor, eritema o ardor tras la aplicación. Cabe destacar que el CBD es un inhibidor del citocromo P450, con lo que es frecuente que existan interacciones con otros fármacos como los anticonvulsivos (clobazam, valproato), warfarina, tacrolimus y metadona, ya que amplifica sus efectos adversos, por lo que es conveniente realizar seguimiento estrecho de los pacientes e incluso monitorizar los niveles de fármacos.

En los últimos años se está observando una tendencia al alza en el número de tiendas de venta de CBD, habitualmente en forma de aceites para uso tópico, con la peculiaridad de que no está regulada todavía su comercialización para uso humano ni por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) como fármaco, ni por la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) como alimento; sí está autorizado para **uso cosmético**.

No obstante, varios estudios demuestran que los productos comerciales de CBD presentan un etiquetado inconsistente, con una variabilidad de lote a lote que hace que la dosificación sea impredecible.

Existen a la venta de forma libre **productos en forma de gel o aceite tópicos** en establecimientos como farmacias o tiendas específicas. Estos productos, compuestos de CBD, se indican como supresores de los niveles de citocinas proinflamatorias para patologías como la dermatitis atópica o la psoriasis, así como para alivio de dolores localizados, entre otras.

La evidencia que existe para el tratamiento de cannabinoides para espasmos musculares en EM, dolor crónico no oncológico (incluido el neuropático), y epilepsia infantil resistente al tratamiento es moderada, a pesar de que el efecto es limitado y se precisan más estudios para investigar posología e interacciones. No obstante, es débil para el resto, e insuficiente para otros usos médicos como trastornos del sueño, trastornos de ansiedad, depresión, trastornos neurológicos degenerativos y enfermedad inflamatoria intestinal, por lo que se necesitan ensayos más extensos y mejor diseñados, con un seguimiento más prolongado para extraer conclusiones.

Así pues, en la actualidad, no se han establecido programas de uso del cannabis con fines médicos y deben realizarse más estudios para investigar más a fondo la eficacia de estos medicamentos.

Bibliografía:

- **AMF 2022; 18(9); 3211; ISSN (Papel): 1699-9029 | ISSN (Internet): 1885-2521**
- **UpToDate – Cannabis: use, epidemiology, pharmacology, comorbidities and adverse effects. Diciembre 2022**
- **Uptodate – Cancer pain management role of adjuvant analgesics. Diciembre 2022**
-