



Jaime Peña MD. M.Sc. Profesor Asistente de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia.

¿ES LA MARIHUANA UNA DROGA MALDITA?

Con curiosidad hemos observado que en el último año han aparecido numerosas publicaciones en revistas de reconocido prestigio médico científico en la que se hacen planteamientos acerca de un posible papel terapéutico de la *Cannabis sativa*, más conocida como marihuana. Parece que esta polémica planta, famosa en Colombia por ocupar un lugar destacado entre las "exportaciones no tradicionales", está reuniendo argumentos para dar el gran salto al privilegiado grupo de las "Plantas Medicinales".

La *Cannabis sativa* contiene aproximadamente 60 grupos de cannabinoides y entre éstos justamente el 9-tetrahidrocannabinol es el que se perfila como medicamento, dado que además de sus acciones psicoactivas (tan apreciadas por la generación de los 60) ha demostrado tener propiedades terapéuticas en diversas enfermedades (ver Tabla 1).

INVESTIGACIÓN EN CANNABINOIDES

Como era predecible, los investigadores de la *Cannabis* no han disfrutado de mucho respaldo científico para sus estudios. Por el contrario, han tenido que lidiar con dificultades económicas y obstáculos de tipo legal tratando de adquirir la planta o al menos cultivarla. Sin duda el uso recreacional de la marihuana ha

Tabla 1. Usos terapéuticos de la marihuana inhalada (Ref: 1-4).

- Tratamiento sintomático de la náusea y el vómito asociados con quimioterapia (alta incidencia de reacciones adversas en sistema nervioso central).
- Alivio del espasmo muscular, temblor, ataxia, y disfunción vesical en pacientes con esclerosis múltiple y lesión de la médula espinal.
- Anticonvulsivante y relajante muscular en trastornos espásticos.
- Reducción de la presión intraocular en glaucoma.
- Estimulante del apetito en pacientes con SIDA.
- Tratamiento del dolor fantasma, del cólico menstrual y de otros tipos de dolor crónico.
- Manejo del hipo intratable.

sido un factor decisivo para que sus propiedades medicinales hayan permanecido ocultas hasta nuestros días.

En el transcurso de los últimos 10 años, varios hallazgos han inclinado la balanza en favor de los investigadores, ya que además del descubrimiento de las propiedades terapéuticas de la planta, se han encontrado receptores endógenos para la cannabis y se han descubierto cannabinoides que ligan estos receptores en el organismo.

Hasta la fecha se han descubierto dos receptores endógenos de la cannabis, el CB1 y el CB2 y se cree que hay más receptores. El CB1 se encuentra predominantemente en sistema nervioso central y en los nervios periféricos; se cree que puede ser mediador en el efecto analgésico o

espasmolítico de la planta. El CB2 fue detectado en tejidos como las amígdalas, el bazo y los macrófagos y se cree que medie un efecto inmunosupresor. Actualmente se trabaja en la síntesis de agonistas y antagonistas de estos receptores los cuales podrían ser utilizados como agentes terapéuticos, el receptor CB2 es más atractivo para su estudio con fines medicinales ya que no interactúa con el sistema nervioso central (5).

El estudio de los cannabinoides endógenos se inicia en Israel con el descubrimiento de la anandamida, posteriormente en California se descubre el 2AG, un nuevo cannabinoide endógeno que se secreta en cantidades 175 veces mayores que la anandamida y fue detectado en hipocampo de ratas. Actualmente se estudian los efectos de estas dos sustancias sobre el sistema nervioso central. Se cree que el 2AG interviene en funciones como la memoria y aún en el proceso de envejecimiento (5-6).

Otro fase de la investigación se concentra en el área de la tecnología farmacéutica, que estudia la mejor vía de administrar el medicamento, ya que la baja solubilidad de los cannabinoides hace difícil su uso oral. Los pacientes que han participado en estas investigaciones admiten que fumando la planta se obtiene una respuesta más rápida y efectiva que utilizando presentaciones orales y además refieren menor número de efectos colaterales. Se han ensayado otras vías como la rectal y la

transdérmica, pero para el futuro la vía inhalatoria (mediante la utilización de aerosoles), parece ser la más promisoria (6).

LA CANNABIS EN LA HISTORIA

- Existen reportes del uso de *Cannabis* en China desde hace 2.700 años A. de C.
- La *Cannabis* se menciona en un libro indú del siglo VIII.
- Fue introducida en Europa por los romanos y se utilizó ampliamente hasta comienzos de este siglo.
- Fue prescrita a la Reina Victoria de Inglaterra para el tratamiento de cólicos menstruales.
- A comienzos de este siglo se proscribió su uso por el riesgo adictivo del fármaco.
- En 1924 la *Cannabis* fue declarada narcótico en la Segunda Conferencia Internacional de Opiáceos y se recomendó su control a nivel internacional.
- En la década de los 60 floreció el consumo ilegal de cannabis con propósito recreacional.
- En 1976 Holanda despenaliza la *Cannabis* para uso recreacional.
- En 1977 el presidente Nixon declara la *Cannabis* como el enemigo público número uno de América.
- En 1996 Arizona y California despenalizan la *Cannabis* para uso médico.

POLÉMICA INTERNACIONAL

Como puede apreciarse, la investigación va muy rápido y se han creado grupos de presión que abogan por la inclusión de la marihuana en el grupo de las plantas medicinales. Así, asociaciones como

"Alliance for Cannabis Therapeutics" e "International Cannabinoid Research Society" consideran que hay pacientes que requieren el uso de la planta para el alivio de enfermedades crónicas, (como la esclerosis múltiple), que no merecen ser tratados como delincuentes (6).

Por otro lado y como es natural, las autoridades de salud no se atreven a pronunciarse abiertamente en favor del uso de la marihuana, ya que fuera del contexto puramente científico, esta decisión tiene implicaciones legales que ningún gobierno quiere asumir. El presidente Bill Clinton mostró su desacuerdo cuando en Arizona y California las autoridades aprobaron el uso médico de la marihuana (7,8). Los legisladores creen que entre las personas que se pronuncian en favor del uso medicinal de la planta hay quienes no buscan un uso estrictamente terapéutico, además la prescripción médica de la misma, puede derivar en que pacientes formulados con marihuana para manejo de enfermedades crónicas, terminen utilizando la planta para propósitos diferentes (9).

En igual forma la industria farmacéutica se pregunta qué tan provechoso sería invertir en una investigación que puede generar dividendos económicos, pero que a la postre puede acarrear problemas de gran calado (6).

Lo cierto es que hace falta más investigación sobre el tema, ya que las propiedades medicinales de la planta son interesantes. Los estudios que soportan el uso clínico de la *Cannabis* sólo se han realizado en grupos

pequeños sin mayor peso estadístico o corresponden a informes de casos aislados que requieren confirmación (10). Por otro lado no podemos olvidar que la marihuana produce efectos adversos para la salud, ya que además de sus efectos conocidos sobre el sistema nervioso central se puede producir bronquitis o tumores de vías aéreas.

El futuro tiene la última palabra: sólo la investigación juiciosa y serena sobre el tema nos dirá si la marihuana puede ingresar al selecto grupo de las farmacopeas del mundo o continuará en el proscrito listado de la policía antinarcóticos.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Gilson I, Busalacchi M.** Marijuana for intractable hiccups. *The Lancet* 1998; 351: 267.
2. **De Smet PA.** The role of plant-derived drug and herbal medicines in healthcare. *Drugs* 1997; 54: 801-840.
3. **Grinspoon L, Bakalar JB.** Marijuana as a medicine: a plea for reconsideration. *JAMA* 1995; 273: 1875-76.
4. **Doyle E, Spence AA.** Cannabis as a medicine. *Br J Anaesth* 1995; 74: 359-61.
5. **Morris K.** The Cannabis remedy-wonder worker or evil weed? *The Lancet* 1997, 350:1828.
6. **Nainggolan L.** Marijuana, a missed market opportunity? *Scrip Magazine* 1997: 22-26.
7. **Macready N.** Two more US states approve of cannabis. *BMJ* 1996; 313: 1224.
8. **Tartelon Landis N.** California, Arizona laws permit medical use of marijuana. *Am J Health-Syst Pharm* 1997; 54: 126.128-132.
9. **Kassier JP.** Federal foolishness and marihuana. *N Engl J Med* 1997; 336: 366-7.
10. **Woelker R.** NIH panel say more study is need to assess marijuana's medicinal use. *JAMA* 1997, 277: 867-8.