

## Indicaciones psiquiátricas para el uso de la marihuana

■ Existe un movimiento mundial (más notorio en algunos países) dirigido a legalizar el uso medicinal y recreativo de la marihuana. Por ejemplo, en ciertos Estados norteamericanos algunos pacientes pueden acceder a su consumo teniendo un certificado médico que justifique que tendrán un claro beneficio para su padecimiento. Los padecimientos que hasta ahora consideran a la marihuana como una alternativa terapéutica son, entre otros: el cáncer, el glaucoma, el SIDA, la náusea, el dolor, la espasticidad muscular y la epilepsia. En algunos sitios se incluyen en esta lista varios padecimientos neuro-psiquiátricos tales como el trastorno de Gilles de la Tourette, el trastorno de estrés postraumático y la agitación que se presenta en la enfermedad de Alzheimer. Por otra parte, en algunos países se ha producido, probado y aprobado una serie de productos que contienen cannabinoides. Tal es el caso del dronabinol que consiste en un tetra-hidro-cannabinol (THC) purificado para administración oral cuya principal indicación es la condición de caquexia asociada al SIDA. También se ha desarrollado una formulación sintética de este compuesto que se encuentra aún en fase de evaluación para determinar si se autoriza su prescripción para la náusea y el vómito. Hasta ahora, la información con la que cuentan los clínicos para el uso de la marihuana y sus derivados en el campo de las enfermedades mentales es muy limitada, por lo que es de gran interés la publicación reciente de una revisión sobre este tema.

Es importante recordar brevemente las características farmacológicas de la marihuana. Se sabe que las sustancias que se obtienen de la planta corresponden a una mezcla compleja y altamente variable de fito-cannabinoides, terpenoides y flavonoides. Dependiendo del tipo de planta, la concentración de estos compuestos varía en cantidad proporcional. Por esta razón no se pueden determinar con precisión los efectos positivos o negativos que su consumo genera en los individuos. El THC, el principal constituyente psicoactivo de la planta, es un agonista parcial del receptor 1 de cannabinoides (CB1R). El problema es que el THC viene acompañado de otros fito-cannabinoides, cada uno con una característica farmacológica particular, que interactúan con el THC y modifican su efecto. Los cannabinoides tienen efectos multi-fásicos que son dependientes de la dosis; por ejemplo, a dosis bajas pueden tener efectos ansiolíticos mientras que a dosis altas el efecto se vuelve ansiogénico. De igual manera tiene un efecto bifásico sobre la tensión arterial y sobre las estrategias de confrontación al miedo. Esta característica multifásica tiene repercusiones

en el uso terapéutico de estos compuestos. Por otra parte, el sistema de endocannabinoides es un sistema neuro-modulador del cerebro, conformado por dos receptores acoplados a la proteína G (CB1R y CB2R), y que cuenta con dos ligandos endógenos: la anandamida (AEA) y el 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), además, en el sistema participan varias enzimas involucradas en los procesos de bio-síntesis. A continuación se presenta la figura 1 de este sistema, que está tomada del artículo original.

Una vez revisado el sistema, se hace referencia acerca de las condiciones clínicas que tienen posibilidades de responder al tratamiento con marihuana o sus contenidos. El primer cuadro que revisan los autores es el del trastorno de Gilles de la Tourette. No existen a la fecha ensayos clínicos controlados con la administración de marihuana para esta entidad; sin embargo un estudio con diseño entrecruzado y con el uso de dronabinol o placebo en 12 pacientes con el diagnóstico, mostró que el tratamiento activo redujo la frecuencia y gravedad de los tics. Con respecto a los estudios de observación y los reportes de casos, hay evidencia de pacientes que indica que el consumo de marihuana reduce notoriamente los síntomas de este trastorno. En resumen, la evidencia de la eficacia en esta entidad clínica aún es muy baja como para considerarla una opción terapéutica. La segunda entidad revisada es el trastorno de estrés postraumático. En esta entidad tampoco hay estudios clínicos con el uso de marihuana, pero existen cuatro estudios publicados con la administración de cannabinoides, además de reportes de casos y estudios de observación. En este caso, el análisis global de los resultados indica que la evidencia de eficacia es baja. El uso de cannabinoides también ha sido una alternativa para la agitación presente en los cuadros de demencia, incluyendo la enfermedad de Alzheimer. De acuerdo a la revisión de la información que hacen los autores, la evidencia de su eficacia es todavía más baja en relación a las condiciones previamente analizadas. De estos resultados se concluye que los clínicos deberán hacer una evaluación muy precisa para justificar un intento terapéutico con marihuana y sus derivados en estas condiciones patológicas.

Finalmente, los autores abordan el tema de la seguridad y de los posibles efectos secundarios. Debido a que en estos aspectos tampoco existe mucha información, la evidencia se extrapola de los ensayos clínicos que administran bien sea dronabinol o nabilona, así como la evidencia de los efectos secundarios que muestran los consumidores de estos compuestos. Los efectos secundarios más reportados han sido mareo, cansancio, sedación, cefalea, ansiedad, desorientación, boca seca, fatiga, debilidad náusea y sensación de intoxicación. Por lo general estos efectos son

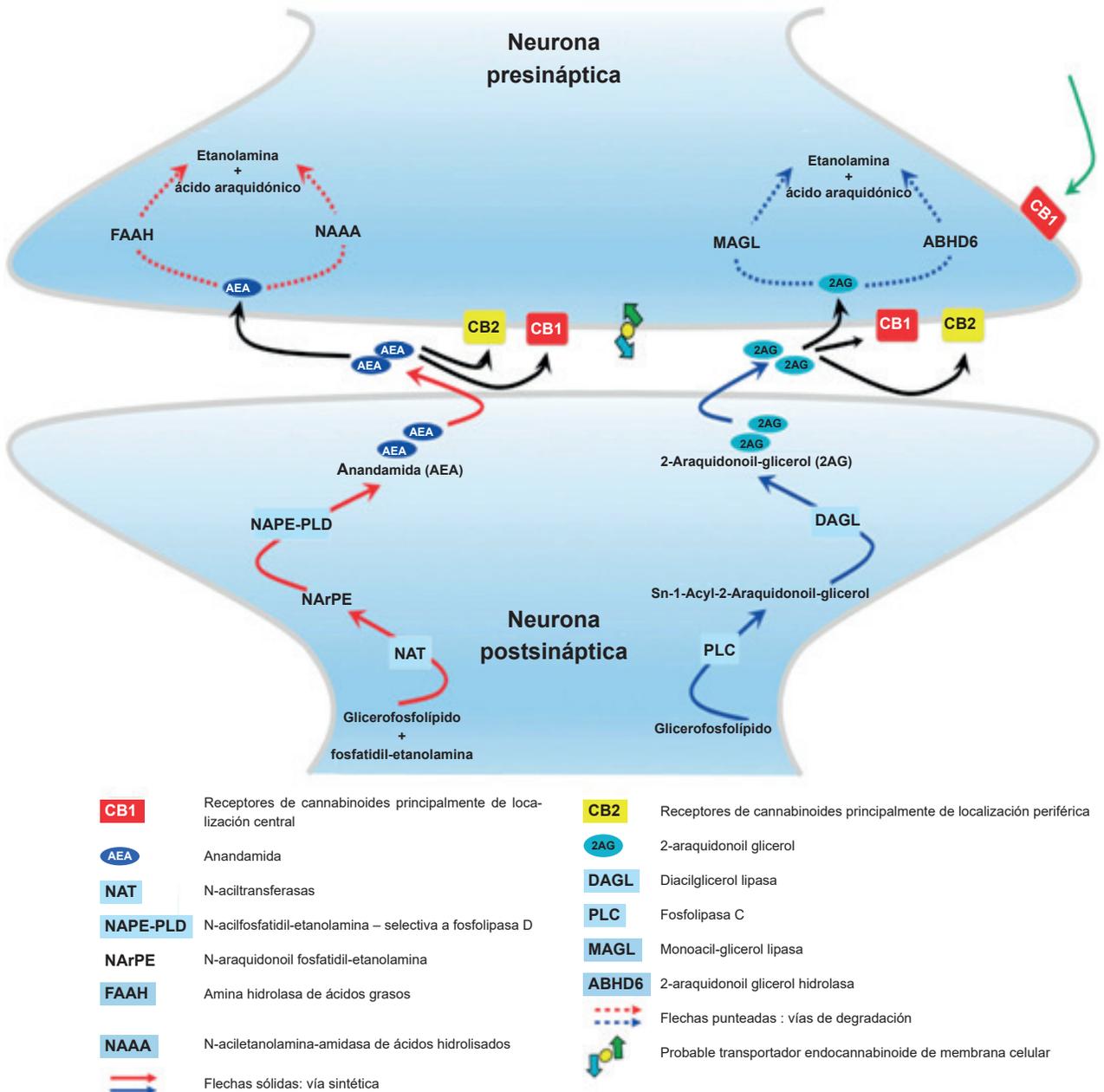


Figura 1

de intensidad moderada. Con una menor frecuencia se ha encontrado que la marihuana puede producir estados alucinatorios y psicosis o bien condiciones de euforia. Quienes tienen el diagnóstico preexistente de psicosis pueden presentar exacerbación de síntomas. Es importante considerar que muchos de los efectos que generan pasan por un pro-

ceso de tolerancia que los disminuye con el tiempo de uso. El problema de desarrollo de dependencia no está del todo eliminado, si bien se sabe que el porcentaje de usuarios que la desarrollan es muy bajo. También se debe considerar que existe el riesgo de síntomas de supresión con la eliminación abrupta de la administración o el consumo.



INSTITUTO NACIONAL DE PSIQUIATRÍA  
RAMÓN DE LA FUENTE MUÑIZ

# INFORMACIÓN CLÍNICA

ISSN 0188-4883

Los autores concluyen que aún no hay información suficiente para considerar la indicación del uso de cannabinoides en los padecimientos psiquiátricos. Sin embargo, es evidente que se requieren de más estudios para poder determinar si esta es una alternativa que pueda brindar beneficios a ciertos pacientes y bajo ciertas circunstancias específicas.

## **Bibliografía**

WILKINSON ST, RADHAKRISHAN R, D'SOUZA DC: A systematic review of the evidence for medical marijuana in psychiatric indications. *J Clin Psychiatry*, 77:1050-1064, 2016.