

CONSEJERÍA DE SALUD

# Utilidad terapéutica del cannabis

Informe 3 / 2005



JUNTA DE ANDALUCÍA

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias  
de Andalucía

**Consejería de Salud**  
**Agencia de Evaluación de**  
**Tecnologías Sanitarias de**  
**Andalucía**

**Respuesta Rápida**

**Utilidad Terapéutica del**  
**Cannabis**

**Sevilla, Marzo 2005**

**Informe 3 / 2005**



**Avda. de la Innovación s/n. Edificio ARENA 1**  
**41020 Sevilla - ESPAÑA (SPAIN)**

**Teléfono +34 955006638, Fax +34 955006677**

**Email: [aetsa.csalud@juntadeandalucia.es](mailto:aetsa.csalud@juntadeandalucia.es)**

**Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía**  
Directora: Purificación Gálvez Daza

[www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA](http://www.juntadeandalucia.es/salud/orgdep/AETSA)

**Autor:** Román Villegas.

**Documentación:** Antonio Romero y M<sup>a</sup> Jesús Pérez

**Revisores:**

Este documento se ha beneficiado de forma importante de las aportaciones de revisores internos y externos:

- Soledad Márquez Calderón  
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
- José Antonio Navarro Caballero  
Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía
- José Ramón Del Prado Llergo  
Jefe de Servicio de Farmacia  
Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba
- José Expósito Hernández  
Médico oncólogo. H. Universitario Virgen de las Nieves, Granada  
Director del Plan Integral Oncológico de Andalucía

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía y el autor reconocen y agradecen a los revisores su dedicación y aportaciones.

Los contenidos del informe son responsabilidad del autor, procediendo el eximente habitual en el caso de los revisores.

DEPÓSITO LEGAL: SE-1353-06

## ÍNDICE

RESUMEN EJECUTIVO.....	4
OBJETIVO .....	5
METODOLOGÍA .....	5
DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA.....	6
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS .....	7
EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD .....	8
DISCUSIÓN .....	12
CONCLUSIONES .....	14
ANEXO 1. Efectos farmacológicos del <i>cannabis</i> .....	15
ANEXO 2. Categorías autorizadas para la producción de cannabis contempladas en la regulación canadiense .....	16
REFERENCIAS .....	17

## RESUMEN EJECUTIVO

**Título:** Uso terapéutico del cannabis

**Autor:** Román Villegas.

**Fecha de inicio:** 2 de Febrero de 2005

**Fecha de finalización:** 9 de Febrero de 2005

### Resumen:

El objetivo de las respuestas rápidas es orientar al solicitante sobre aspectos concretos de la tecnología y plantear posibles líneas de trabajo. En este caso se centra en recopilar los documentos más relevantes y sintetizar sus conclusiones, proporcionando información que valore la seguridad y la potencial eficacia/efectividad del uso terapéutico del cannabis, centrándonos en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

Se realizó una búsqueda para localizar informes de agencias de evaluación, revisiones sistemáticas, así como otros documentos relevantes para la toma de decisiones (legislación, etc). Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando para ello la metodología empleada en la realización de los distintos estudios, así como la fecha de su realización.

Se han encontrado revisiones sistemáticas en dos indicaciones: **control de las náuseas y los vómitos** en pacientes sometidos a quimioterapia, y **control del dolor**.

Respecto a las náuseas y los vómitos, aunque los cannabinoides fueron ligeramente mejores que los antieméticos con los que se compararon, los efectos adversos fueron frecuentes. Con la evidencia disponible, no debería recomendarse su uso generalizado, aunque sí podría considerarse como una opción en pacientes en los que el resto de tratamientos no sean efectivos. Esta posibilidad de dispensación ya está cubierta con la disponibilidad en los hospitales de la nabilona como medicamento extranjero.

Respecto al dolor, fue el de tipo oncológico el más estudiado, aunque con resultados contrapuestos. Con los datos disponibles, todavía no podríamos considerar los cannabinoides como una opción en el tratamiento de ninguno de los tipos de dolor, aunque parece que existen posibilidades terapéuticas que se deberían investigar.

No se ha encontrado suficiente evidencia para respaldar el uso de los cannabinoides en las otras indicaciones, aunque existen indicios que deberían ser considerados a la hora de plantear nuevas investigaciones, especialmente en los síntomas de la esclerosis múltiple.

## OBJETIVO

El objetivo se centra en recopilar los documentos más relevantes y sintetizar sus conclusiones, proporcionando información que valore la seguridad y la potencial eficacia/efectividad del uso terapéutico del cannabis, centrándonos en la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda para localizar informes de agencias de evaluación, revisiones sistemáticas, así como otros documentos relevantes para la toma de decisiones (legislación, etc). Se usaron las siguientes bases de datos: Red Internacional de Agencias de Evaluación (INAHTA), Cochrane Library (2005, Issue 1) y EuroScan. Se buscó en los sitios WEB de agencias no incluidas en INAHTA y de instituciones internacionales y proveedores que elaboran informes para sus sistemas sanitarios: National Institute of Clinical Excellence (NICE), Wessex Institute, King's Fund, Food and Drug Administration (FDA), Institute of Medicine (IOM), Organización Mundial de la Salud (OMS).

Se seleccionaron todas las revisiones sistemáticas, informes completos, y recomendaciones, que hayan evaluado el uso terapéutico del cannabis.

Se realizó una lectura y una síntesis cualitativa, valorando para ello la metodología empleada en la realización de los distintos estudios, así como la fecha de su realización.

## DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Nombre de la tecnología:	Cannabis o cáñamo ( <i>Cannabis sativa</i> )
Descripción de la tecnología:	<p>Todas las partes de la planta <i>Cannabis sativa</i> (flor, hojas y resina) contienen unas 400 sustancias, de las cuales son 60 las que tienen una estructura cannabinoide, similar a la del principal principio activo, el <math>\Delta^9</math>-tetrahidrocannabinol (THC). Otros cannabinoides presentes en la planta y con posible relevancia clínica son el <math>\Delta^8</math>-tetrahidrocannabinol (<math>\Delta^8</math>THC), el cannabigerol, el cannabidiol, el cannabinal y el cannabicrómeno.</p> <p>En el mercado internacional hay 2 cannabinoides comercializados: la nabilona (Nabilone<sup>®</sup>) que es un análogo sintético del THC, y el THC sintético o dronabinol (Marinol<sup>®</sup>).</p> <p>Los efectos farmacológicos del <i>cannabis</i> se detallan en el anexo 1, y guardan una estrecha relación con la distribución de receptores cannabinoides (CB1 y CB2).</p>
Estado de desarrollo de la tecnología:	<p>Aunque el uso médico tanto de los cannabinoides comercializados, como de otras formas de administración, está permitido en una gran cantidad de países, no puede considerarse como un fármaco de uso generalizado. Sin embargo, el hecho de que algunos cannabinoides ya superaran los ensayos en fase III no nos permitiría calificarlos claramente como experimentales. Probablemente el estado de desarrollo en cada país tenga que ver con consideraciones de tipo social y ético, en lugar de con la fase de investigación en la que se encuentren.</p>
Difusión:	<p>Holanda fue el primer país del mundo que permitió la dispensación de cannabinoides en las farmacias (septiembre de 2003). Otros países en los que se puede administrar alguno de los cannabinoides anteriormente comentados son el Reino Unido, Irlanda, Canadá, Estados Unidos y Alemania. Desde 2001, la nabilona puede obtenerse en España con peticiones de medicamento extranjero en los servicios de farmacia hospitalaria (la lista se puede consultar en la página Web del Ministerio de Sanidad o de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria, <a href="http://sefh.es/listadoPA.htm">http://sefh.es/listadoPA.htm</a>).</p>

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS

Tipo de Tecnología:	FARMACOLÓGICA
Ámbito de aplicación de la Tecnología:	Valorando las indicaciones que se detallan a continuación, el uso del fármaco puede considerarse tanto en pacientes hospitalizados como en pacientes ambulatorios o en su domicilio.
Indicaciones <sup>1</sup> :	<ul style="list-style-type: none"><li>❖ Náuseas y vómitos en pacientes sometidos a quimioterapia: es la indicación para la que se encuentra registrada la nabilona.</li><li>❖ Dolor: entre las indicaciones de los cannabinoides está el dolor oncológico, el dolor neuropático y el dolor agudo postoperatorio.</li><li>❖ Espasticidad y otros síntomas de la esclerosis múltiple: los cannabinoides se han usado por un posible efecto antiespástico y sobre el control del temblor.</li><li>❖ Síndrome de anorexia-caquexia (tanto en pacientes con SIDA como en pacientes oncológicos en situación terminal).</li><li>❖ Otras indicaciones: alteraciones del movimiento (epilepsia, corea de Huntington, enfermedad de Parkinson), broncodilatador, prurito por colestasis, migraña</li></ul>
Áreas de posible impacto:	Las áreas de posible impacto vienen definidas por las indicaciones, que como se ha visto son muy variadas. Por tanto, además de en los servicios de farmacia hospitalaria (que serían, en principio, los responsables de su dispensación), tendría un potencial impacto en las áreas oncológicas y del dolor (oncología médica y radioterápica, unidades del dolor, anestesia, unidades de cuidados paliativos), de SIDA (unidades de infecciosos, medicina interna) y neurología.

---

<sup>1</sup> El término Indicaciones se refiere a situaciones clínicas en las que se ha propuesto el uso de cannabis o de alguno de los cannabinoides.



## EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD

### Efectividad clínica<sup>2</sup>:

#### Nauseas y vómitos en pacientes sometidos a quimioterapia.

Se encontró una revisión sistemática de buena calidad(2), que tenía el **objetivo** de evaluar la eficacia de los cannabinoides en el control de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia.

Después de una búsqueda exhaustiva, localizaron 198 artículos potencialmente relevantes, de los cuales cumplieron los criterios de inclusión y fueron analizados 30 artículos. De estos artículos, la mayoría (17 artículos) fue calificado como de buena calidad metodológica. Los pacientes incluidos fueron diferentes (en tres estudios se incluyeron niños), contabilizando en total 1.366 pacientes. Se evaluaron tres cannabinoides (nabilona oral, dronabinol oral y levonantradol intramuscular) y se compararon tanto con placebo como con los antieméticos más habituales (metoclopramida, clorpromacina, haloperidol, domperidona), aunque no con algunos antagonistas de los receptores 5-HT<sub>3</sub>, como el ondansetrón.

Comparados con antieméticos, fueron más efectivos en el control de las náuseas (RR 1,38; IC 95% 1,18-1,62; NNT 6,4) y de los vómitos (RR 1,28; IC 95% 1,08-1,51; NNT 8). Comparados con placebo, fueron más efectivos en el control de las náuseas (RR 1,21; IC 95% 1,03-1,42; NNT 8) y de los vómitos (RR 1,84; IC 95% 1,42-2,38; NNT 3,3).

El análisis de sensibilidad mostró que la superioridad de los efectos desaparecía en quimioterapias con muy bajo o muy alto potencial emético.

En 18 estudios (con diseño cruzado) se les preguntó a los pacientes por sus preferencias para una siguiente línea de quimioterapia, encontrándose una diferencia significativa a favor de los cannabinoides.

#### Dolor.

Se localizó un informe de evaluación de una agencia de evaluación canadiense(3), enfocado al dolor crónico no oncológico. También se encontró una revisión sistemática(4), que se dirigía al dolor agudo, el dolor crónico y el dolor oncológico (los aspectos de dolor crónico no oncológico, fueron incluidos en la revisión sistemática canadiense). A continuación se detallan los resultados de ambos trabajos.

#### Informe de evaluación de tecnologías de 2004(3)

Los **objetivos** eran describir la evidencia actual sobre

---

<sup>2</sup> Además de los estudios que se detallan en esta sección, se localizó un informe holandés(1) que no hemos resumido porque al haber sido publicado en 1996, todos los estudios que consideraron ya estaban incluidos en las revisiones que hemos seleccionado.

eficacia/efectividad del cannabis o de los cannabinoides para el control del dolor crónico no oncológico, y determinar la viabilidad de usarlos en el medio rural.

La **metodología** (aunque no aparecía claramente detallada) consistió en una búsqueda extensa de revisiones sistemáticas y ensayos clínicos, que incluyeran pacientes diagnosticados de **dolor crónico no oncológico**, tratados con cannabis o cannabinoides por cualquier vía de administración.

Los **resultados** que obtuvieron fueron 1 revisión sistemática (la de Campbell FA, 2001) y 4 ensayos clínicos aleatorizados. Todos estaban realizados con algún cannabinoide concreto, y ninguno incluyó el uso de cannabis fumado. Es importante señalar que las intervenciones y los comparadores no fueron similares, lo que no permitió realizar una agregación estadística. La descripción de los resultados también merece un comentario ya que, aunque aportan datos de significación estadística, no dan los valores de las distintas medidas de resultado (por ejemplo, señalan que la mejora en las medidas de dolor fue significativa, pero no dan datos de cuál fue esa mejora).

Las **conclusiones** fueron que comienza a existir evidencia que soporta el uso de cannabinoides en el dolor crónico no oncológico a corto plazo. Sin embargo, los autores señalaron que quedan todavía gran cantidad de lagunas en la eficacia de estos fármacos.

### Revisión de 2001

Esta revisión, de buena calidad, tenía el **objetivo** de establecer la eficacia y la seguridad de los cannabinoides en el control del dolor. La **metodología** no incluyó un metaanálisis, aunque sí una descripción cualitativa de los resultados de la revisión sistemática.

Identificaron 20 estudios, de los que finalmente analizaron 9 que cumplían todos los criterios de inclusión. La distribución por tipo de dolor fue la siguiente: en 5 estudios (128 individuos) se incluyeron pacientes con dolor oncológico, en dos estudios (2 individuos) se incluyeron pacientes con dolor crónico no oncológico, y en 2 estudios (6 pacientes) se incluyeron pacientes con dolor postquirúrgico. Todos los estudios usaron un diseño cruzado (*cross-over*). La calidad media de los estudios fue 3 (en una escala de 0 a 5). Se probaron cuatro cannabinoides: THC oral, un análogo sintético del THC nitrogenado (NIB) por vía oral, benzopyranopiridina oral y levonantradol intramuscular. Ningún estudio evaluó el cannabis fumado.

Respecto al **dolor oncológico**, los resultados fueron contradictorios: en un estudio la benzopyranopiridina no fue superior a codeína ni a placebo; en otro estudio el THC fue superior a placebo, y en otro estudio del mismo grupo, fue tan eficaz como la codeína (aunque con efectos adversos intolerables a dosis altas); en los dos últimos estudios, el NIB fue superior a placebo y equivalente a la codeína (pero con gran cantidad de

efectos adversos).

Respecto al **dolor crónico no oncológico**, el THC no fue superior a placebo, aunque permitió usar dosis menores de morfina.

Respecto al **dolor postoperatorio**, el levonantradol fue más efectivo que placebo, pero no más que la codeína.

#### Espasticidad y otros síntomas de la esclerosis múltiple.

No se encontraron revisiones sistemáticas ni informes de evaluación que trataran la efectividad de los cannabinoides en el tratamiento de los síntomas de la esclerosis múltiple. Se encontró un protocolo de revisión Cochrane(5), que permitió identificar algunos ensayos clínicos (aunque no los hemos evaluado). Algunos de los ensayos clínicos que se encontraron(6-8) mostraron resultados contrapuestos, aunque parece que se puede observar un moderado efecto beneficioso.

#### Síndrome de anorexia-caquexia.

No se encontraron revisiones sistemáticas ni informes de evaluación que trataran la efectividad de los cannabinoides en el tratamiento del síndrome de anorexia-caquexia (tanto en pacientes con VIH/SIDA como con cáncer). Se encontró un protocolo de revisión Cochrane(9), que no nos permitió identificar ensayos clínicos.

#### Otras indicaciones.

No se encontraron revisiones sistemáticas ni informes de agencias de evaluación que estuvieran enfocados a otras indicaciones. Se encontró un protocolo Cochrane sobre el tratamiento de la esquizofrenia(10), y una publicación del Institute of Medicine de los Estados Unidos(11) que revisaba (de forma exhaustiva, pero no sistemática) el uso terapéutico del cannabis.

### Esquizofrenia

El protocolo no permitió identificar ensayos clínicos, pero sí permitió señalar los aspectos conflictivos de la indicación en pacientes con esquizofrenia, ya que aunque hay estudios que relacionan el cannabis fumado con peor curso y pronóstico de la esquizofrenia, parece que en pacientes en tratamiento con antipsicóticos, el cannabis fumado reduce los efectos adversos de la medicación.

#### Otros documentos.

### Instituto de Medicina (IOM)

Se trata de un libro publicado en 2000(11), que repasa la evidencia que sostiene el uso del cannabis y los cannabinoides.

No tiene explícita la metodología, aunque hacen una revisión exhaustiva. Está basado en un informe previo (de 1999), con similares conclusiones.

Las conclusiones son que los resultados de las investigaciones indican el valor potencial de los cannabinoides (especialmente el THC) para el alivio del dolor, el control de las náuseas y los vómitos, y la estimulación del apetito.

El cannabis fumado no sería la vía de administración más adecuada, ya que conlleva otras sustancias, y puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades respiratorias.

El síndrome de abstinencia identificado suele ser moderado y de corta duración.

Con los datos actuales no se puede apoyar ni refutar que la disponibilidad de los cannabinoides pueda promover el abuso de otras drogas.

Riesgos y  
seguridad:

En general, los estudios que recogieron información sobre efectos adversos fueron pocos y los que lo hicieron aportaron pocos datos.

Se encontraron de dos tipos de efectos adversos: los que podrían considerarse como “positivos” (euforia, sedación, somnolencia) y los que fueron claramente perjudiciales (disforia y depresión, alucinaciones y paranoia, hipotensión). En la revisión sobre el uso como antiemético se señalaba que en 18 de los estudios que incluyeron, el número de pacientes que abandonaron el tratamiento con cannabinoides por efectos adversos intolerables fue significativamente mayor que en los grupos de control.

El THC en el tratamiento del dolor mostró una relación directa dosis-respuesta para los efectos adversos como ataxia, mareos, obnubilación, desorientación, desconexión del pensamiento, mala articulación del lenguaje, tics, y a dosis de 20 mg fue altamente sedante para el 100% de los pacientes.

Ninguno de los estudios encontrados evaluaron los efectos a largo plazo del uso de cannabis o cannabinoides.

## DISCUSIÓN

Un primer aspecto a considerar sería la diferenciación del uso recreativo del cannabis respecto del uso terapéutico. En esta respuesta no se ha tratado el uso recreativo, ya que no entra dentro del campo que ocupa a esta Agencia. Dentro del uso terapéutico hay también aspectos que suelen considerarse de forma conjunta en los debates (despenalización de la producción de cannabis, de la tenencia para uso terapéutico, uso de preparados comerciales de cannabinoides), pero que entendemos que deben ser tratados de forma separada.

Por un lado estaría la discusión sobre la despenalización de la producción y tenencia de cannabis para uso terapéutico. En Holanda la producción, embalaje y distribución están reguladas por una oficina dependiente del Ministerio de Salud(3). En Canadá, el acceso al cannabis con finalidad terapéutica está regulado, quedando claramente definidas las circunstancias médicas bajo las que se puede prescribir, y que se detallan en el Anexo 2. La legislación tiene dos componentes fundamentales, uno es la autorización para la posesión de cannabis para uso personal, y otro es la autorización para producirlo(3). Esta respuesta no ha entrado en profundizar sobre más aspectos legislativos, aunque sí se debe destacar que la única referencia que se ha encontrado sobre el cannabis fumado, lo desaconsejaba como forma de administración de los principios activos debido a la dificultad de estandarizar la dosis, a la cantidad de otros principios activos, y a la posibilidad de que esté relacionada con diversas patologías respiratorias.

Respecto a la evidencia que soporta el uso terapéutico de los cannabinoides se debe destacar que aunque las revisiones sistemáticas que se han encontrado son de buena calidad, los estudios que incluían presentaban algunos problemas que merece la pena reseñar.

En primer lugar, debemos considerar la elección de los comparadores en los diferentes estudios, ya que esto limita mucho la posibilidad de generalizar los resultados. Mucho de los estudios utilizaban un placebo como comparador en el grupo control. Esta comparación, aunque forma parte de las recomendaciones de la Oficina para la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el desarrollo de ensayos clínicos, cuando ya se dispone de un tratamiento eficaz (como es este caso) tiene gran cantidad de problemas tanto metodológicos (ya que favorece casi siempre a la técnica experimental o más nueva) como éticos (se priva a los pacientes de un tratamiento de eficacia probada)(12; 13). En los estudios en los que no se utilizó placebo, tampoco se usó un comparador adecuado. El comparador debe ser el tratamiento estándar o, al menos, el mejor tratamiento disponible a las dosis adecuadas. En el caso de las náuseas y los vómitos no se comparó con ningún fármaco de la familia del ondansetrón (que sería el “gold standard”), y en el caso del dolor las comparaciones se hicieron casi siempre con codeína sin paracetamol, y no se incluyó ninguno de los opioides mayores (morfina, fentanilo, buprenorfina)

Por otro lado, el tamaño muestral y el seguimiento de la mayoría de los estudios fueron limitados, y hay una indicación (dolor crónico no oncológico) cuyo soporte se basa en una prueba de tratamiento que no permite la generalización (son dos ensayos “n-de-1”).

Los hallazgos de esta revisión (problemas metodológicos en los estudios y resultados modestos) no nos permiten considerar a los cannabinoides como un tratamiento estándar. Este punto es importante tenerlo en cuenta, especialmente en indicaciones en las que existen tratamiento de eficacia probada.

Además, se deberían señalar otros dos aspectos: la gran cantidad de efectos adversos (que supusieron el abandono de un número significativo de pacientes), y que cuando se preguntó a los pacientes (en su uso como antiemético), lo eligieron como antiemético preferible en la siguiente sesión de quimioterapia (aunque los mismos autores señalan problemas de enmascaramiento).

Finalmente habría que considerar el posible sesgo de información que parece unido al uso de esta tecnología y que favorece aproximaciones parciales. Existe el temor de que favorecer su uso terapéutico aumente otro tipo de consumo o lo favorezca en otras personas. Por otro lado, el uso del cannabis en enfermos en situaciones desesperadas puede responder a la búsqueda de alternativas a los fármacos habituales, al igual que ocurre con las terapias no convencionales.

## CONCLUSIONES

- Se han encontrado revisiones sistemáticas en dos indicaciones: **control de las náuseas y los vómitos** en pacientes sometidos a quimioterapia, y **control del dolor**.
- Respecto a las náuseas y los vómitos, aunque los cannabinoides fueron ligeramente mejores que los antieméticos con los que se compararon, los efectos adversos fueron frecuentes. Con la evidencia disponible, no debería recomendarse su uso generalizado, aunque sí podría considerarse como una opción en pacientes en los que el resto de tratamientos no sean efectivos. Esta posibilidad de dispensación ya está cubierta con la disponibilidad en los hospitales de la nabilona como medicamento extranjero.
- Respecto al dolor, fue el de tipo oncológico el más estudiado, aunque con resultados contrapuestos. Con los datos disponibles, todavía no podríamos considerar los cannabinoides como una opción en el tratamiento de ninguno de los tipos de dolor, aunque parece que existen posibilidades terapéuticas que se deberían investigar.
- No se ha encontrado suficiente evidencia para respaldar el uso de los cannabinoides en las otras indicaciones, aunque existen indicios que deberían ser considerados a la hora de plantear nuevas investigaciones, especialmente en los síntomas de la esclerosis múltiple.

## ANEXO 1. Efectos farmacológicos del *cannabis* y del $\Delta^9$ tetrahidrocannabinol

- ❖ Efectos neuropsiquiátricos: euforia, disforia, relajación, ansiedad, despersonalización, aumento de la percepción sensorial, alucinaciones, alteración de la percepción del tiempo, psicosis, fragmentación del pensamiento, aumento de la creatividad, alteración de la memoria a corto término, ataxia, deterioro o lentitud de la coordinación motora.
- ❖ Sistema nervioso central: analgesia, relajación muscular, estimulación del apetito, efecto antiemético, descenso de la temperatura corporal.
- ❖ Sistema cardiovascular: taquicardia, aumento del gasto cardíaco y de la demanda de oxígeno, vasodilatación, hipotensión ortostática, inhibición de la agregación plaquetaria.
- ❖ Ojo: inyección conjuntival, disminución de la presión intraocular.
- ❖ Sistema respiratorio: broncodilatación.
- ❖ Tracto gastrointestinal: sequedad de boca, reducción del peristaltismo intestinal, retraso del vaciado gástrico.
- ❖ Sistema endocrino: disminución de las concentraciones plasmáticas de hormona luteoestimulante (LH), hormona foliculoestimulante (FSH), testosterona (TSP), prolactina (PL), hormona del crecimiento (GH), alteración del metabolismo de la glucosa, reducción del número y la motilidad de los espermatozoides.
- ❖ Sistema inmunitario: efecto inmunomodulador y antiinflamatorio.
- ❖ Material genético: actividad antineoplásica, inhibición de la síntesis de ADN, ARN y proteínas.

Fuente: Durán M et al(14)



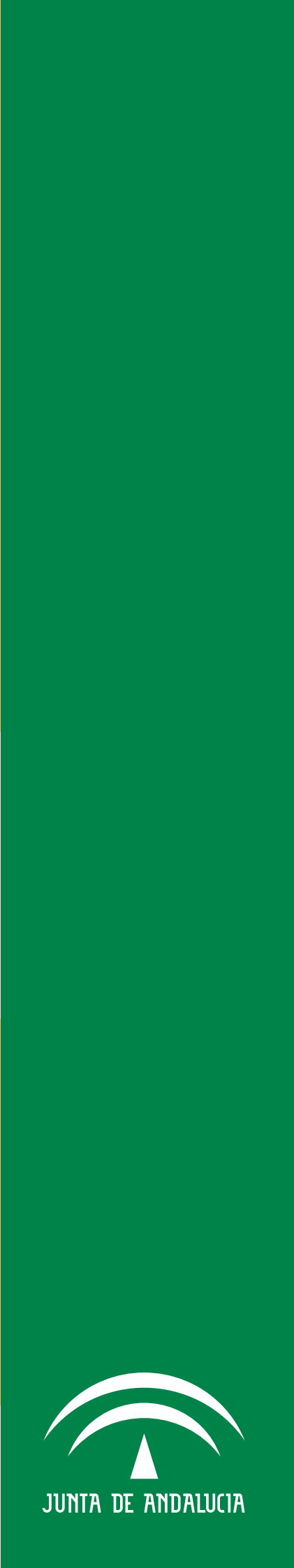
## **ANEXO 2. Categorías autorizadas para la producción de cannabis contempladas en la regulación canadiense**

- ❖ Categoría 1: pacientes con enfermedad terminal y un pronóstico vital inferior a 12 meses. Debe existir un informe médico que declare que otros tratamientos se han intentado o considerado.
- ❖ Categoría 2: pacientes que presenten síntomas específicos asociados con las siguientes patologías (debe existir un informe médico de un especialista que declare que otros tratamientos se han intentado o considerado):
  - Dolor severo y/o espasmos musculares persistentes causados por esclerosis múltiple, daño medular u otras enfermedades medulares.
  - Dolor severo, caquexia, anorexia, pérdida de peso, y/o náuseas severas por cáncer o SIDA.
  - Dolor severo por formas graves de artritis.
  - Convulsiones por epilepsia.
- ❖ Categoría 3: pacientes con síntomas asociados a condiciones graves diferentes a las descritas en las categorías 1 y 2, en las que hayan fracasado los tratamientos convencionales (debe existir un informe médico de un especialista que declare que otros tratamientos se han intentado o considerado).

## REFERENCIAS

- (1) Health Council of the Netherlands. Standing Committee on Medicine. Marihuana as medicine. Rijswijk: Health Council of the Netherlands, 1996. Publication no 1996/21E.
- (2) Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ* 2001; 323(7303):16-21.
- (3) Harstall C. Use of cannabis or cannabinoids for non-malignant chronic pain. Edmonton: Alberta Heritage Foundation for Medical Research, Health Technology Assessment Unit, 2004. TN 42.
- (4) Campbell FA, Tramer MR, Carroll D, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ* 2001; 323(7303):13-16.
- (5) Killestein J, Polman CH, Uitdehaag BMJ. Cannabinoids for multiple sclerosis (Protocol). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002, Issue 4; Art.No.:CD003981. DOI:10.1002/14651858.CD003981.
- (6) Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 362(9395):1517-1526.
- (7) Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ* 2004; 329(7460):253.
- (8) Vaney C, Heinzl-Gutenbrunner M, Jobin P, Tschopp F, Gattlen B, Hagen U et al. Efficacy, safety and tolerability of an orally administered cannabis extract in the treatment of spasticity in patients with multiple sclerosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Mult Scler* 2004; 10(4):417-424.
- (9) Lutge E. The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS (Protocol). *The Cochrane Database of Systematic Review* 2003, Issue 3; Art.No.: CD005175. DOI: 10.1002/14651858.CD005175.
- (10) Dornan SJ, Abel W, Wong D. Cannabis for schizophrenia (Protocol). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3; Art.No.:CD004837. DOI:10.1002/14651858.CD004837.
- (11) Mack A, Joy J. Marijuana as medicine?. The science beyond the controversy. Washington: National Academy Press, 2001.
- (12) Bienenfeld L, Frishman W, Glasser SP. The placebo effect in cardiovascular disease. *Am Heart J* 1996; 132(6):1207-1221.

- (13) Weingarten MA, Paul M, Leibovici L. Assessing ethics of trials in systematic reviews. *BMJ* 2004; 328(7446):1013-1014.
- (14) Duran M, Laporte JR, Capella D. Novedades sobre las potencialidades terapéuticas del Cannabis y el sistema cannabinoide. *Med Clin* 2004; 122(10):390-398.



JUNTA DE ANDALUCIA