
Comentarios a la Iniciativa del PRD Sobre las Propiedades Medicinales de la Marihuana

Introducción.

Recientemente se ha generado una gran controversia acerca de la posible utilidad terapéutica de algunos derivados cannabinoides para mejorar la condición de salud de pacientes con problemas de esclerosis múltiple, Sida, glaucoma, dolor agudo y crónico, algún tipo de cáncer o enfermedades tan poco frecuentes como el Síndrome Lennox-Gastaut (crisis epilépticas) en infantes.

La polémica se ha visto incrementada en virtud de que algunos niños a quienes se les administró cannabidiol, han presentado mejoría y sus casos fueron difundidos a través de las redes sociales y en otros medios de comunicación. México no queda al margen y hace unas semanas los padres de una niña llamada Graciela Elizalde, de 8 años quien presenta síndrome de Lennox-Gastaut, solicitaron un permiso especial a las autoridades sanitarias de nuestro país para importar dicha sustancia y administrarla a la pequeña paciente, quien ya había sido sometida a otros tratamientos convencionales sin presentar mejoría, con la esperanza de que el cannabidiol alivie su padecimiento; permiso que fue concedido.

No obstante, es necesario hacer un alto en el camino y revisar lo que dice la ciencia con apoyo en la mejor evidencia existente, para poder determinar con certidumbre su grado de utilidad terapéutica y no tomar decisiones de salud pública precipitadas pretendiendo autorizar libremente su utilización por parte del personal médico, lo que a la postre podría resultar contraproducente.

I. Contexto Internacional.

1. ¿En qué países (publicaciones existentes y evidencias científicas) se prescriben cannabinoides con éxito?

Información proporcionada por la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS), refiere que en Estados Unidos, solamente el Dronabinol y el Nabilone tienen registro sanitario emitido por la Food and Drug Administration (FDA) por lo que son los únicos que se pueden prescribir en ese país. En Europa son varias las naciones donde se prescribe Dronabinol, Nabilone y Sativex, y son Inglaterra, Alemania y España.

Adicionalmente, se realizan investigaciones preclínicas (modelos animales) y ensayos clínicos (en humanos) principalmente en EEUU, Inglaterra, Italia, Francia, España, Países Bajos, Canadá e Israel, entre otros. Cabe señalar que estos ensayos constituyen parte de los procedimientos por los que debe pasar un medicamento para demostrar su **calidad, eficacia y seguridad**.

En una revisión efectuada mediante el *Programa de Habilidades en Lectura Crítica, de la Public Health Resource Unit*, en bases de datos (Cochrane, Index Medicus, Embase, Redalyc, Scielo, PubMed, Elsevier), que concentran estudios científicos, se puede confirmar la evidencia mediante revisiones sistemáticas y meta-análisis acerca del uso medicinal de derivados cannabinoides.

1.1 Aspectos metodológicos.

Metodológicamente se encontró lo siguiente: en la tercera parte de los estudios revisados (10 de 30) no se realizó adecuadamente la aleatorización de la muestra para asignar a los sujetos a grupo de control o grupo experimental; en muchos ensayos clínicos no se aplicó el cegamiento necesario para asegurar la validez de los resultados, no se describen las características clínicas ni las variables demográficas de quienes participaron en ellos.

Otros más, consisten sólo en relatos anecdóticos sobre el uso de cannabis fumada o masticada sin haber contado con grupos de control para comparar su efectividad.

Las condiciones clínicas para las que se utilizaron los derivados cannabinoides como cannabidiol, dronabinol, THC o cannabigerol, fueron: náuseas y vómitos secundarios a VIH, metástasis y a tratamientos de hepatitis C; en sudores nocturnos, tinnitus, visión nocturna alterada y Síndrome de Isaac (neuromiotonía).

También se estudió la utilidad de esos productos contra tratamientos convencionales en psicopatologías como Trastorno Obsesivo Compulsivo, Esquizofrenia Paranoide Crónica, Tricotilomanía, Trastorno de Ansiedad Generalizada, Trastorno Depresivo Mayor y Trastornos del Dormir, entre otros.

En todos los casos, el efecto terapéutico de los cannabinoides no fue superior a los tratamientos convencionales a base de ansiolíticos, antidepresivos y antipsicóticos.

En otros estudios, se constató que se utilizaron los fármacos cannabinoides a pesar de estar bien comprobado su riesgo potencial de generar dependencia, en consecuencia, debe vigilarse también la asociación con otros medicamentos o drogas ya que su efecto puede modificarse y crear tolerancia cruzada. Por ello, resulta de alto riesgo su empleo en trastornos por dependencia a sustancias psicoactivas, al alcohol, a opiáceos y a cocaína.

Por otro lado, estos estudios son cortos en cuanto a su duración y sabiendo que su uso prolongado puede llevar al desarrollo de una adicción, no se ha dado seguimiento sobre qué sucede con los sujetos que recibieron ese tratamiento una vez finalizada la investigación

Otro tercio de los estudios revisados reunieron criterios metodológicos adecuados al estar bien estructurados, y consistieron en ensayos clínicos doble ciego, controlados y aleatorizados. **Éstos reportan que la efectividad de los cannabinoides no es superior a los tratamientos convencionales.**

Se concluyó que los fármacos cannabinoides están aprobados solamente para reducir síntomas de algunas enfermedades o los efectos secundarios (indeseables-colaterales) de otros manejos médicos o

quirúrgicos, pero **siempre** en una posición secundaria como línea de tratamiento, como en las siguientes patologías:

- Náuseas y Vómitos secundarios a Quimioterapia por Cáncer
- Náuseas y Vómitos secundarios a Radioterapia por Cáncer
- Dolor Crónico Secundario a Cáncer
- Reducción del Dolor Neuropático debido a Espasticidad por Esclerosis Múltiple
- Reducción del Dolor secundario a Espasticidad por Lesión de Médula Espinal
- Pérdida de Apetito secundaria a VIH/SIDA y del uso de fármacos antirretrovirales
- Pérdida de Apetito secundaria a Enfermedad de Alzheimer y de su manejo farmacológico
- Mejoría de Pérdida del Apetito secundaria a Esclerosis Lateral Amiotrófica
- Reducción del Dolor Postquirúrgico Craneoencefálico
- Reducción del Dolor Reumático

1.2 Principales hallazgos:

En muchos casos se identificó el uso indiscriminado de cannabinoides en el manejo de patologías leves o moderadas que no justifican someter a los pacientes a dicho riesgo potencial, pues actualmente existen fármacos que no generan efectos ni eventos adversos importantes. Entre esas entidades se encuentran el dolor agudo por causas múltiples, síndrome migrañoso, disfunción vesical, pérdida de apetito en pacientes con EPOC, dolor por fibromialgia, náuseas y vómitos secundarios a mareos por movimiento y dolor crónico.

Asimismo, se detectó su utilización en padecimientos en los que su etiología y fisiopatología no tiene asociación suficiente con el sistema endocannabinoide, como la hipo e hipertensión arterial, asma, síndrome de intestino irritable, reflujo gastroesofágico, y enfermedad de Crohn, lo que expone a las personas en estudio a efectos secundarios innecesarios.

1.3 Conclusiones.

Bajo el Modelo de Medicina Basada en Evidencias, **las indicaciones médicas del uso de cannabinoides comerciales son mínimas** y pueden sustituirse por otros medicamentos, que ya desde hace mucho tiempo se conocen perfectamente su calidad, eficacia y seguridad.

Gran parte de los estudios sugiere el desarrollo de más proyectos de investigación apegados al método científico y con mayor rigurosidad¹.

En síntesis **la evidencia no es concluyente** y se requiere impulsar el desarrollo de más investigaciones sobre todo en humanos para determinar la efectividad de los cannabinoides al compararlos contra los fármacos de primera elección (estándar de oro).

2. ¿Qué situación comparativa existe entre México, Europa y Estados Unidos en la justificación o no, del manejo de cannabinoides para padecimientos como la epilepsia (Síndrome Lennox-Gastaut), glaucoma, cáncer, esclerosis múltiple, etc.?

En los países que se mencionan a continuación se encuentra aprobada la venta de derivados cannábicos para fines terapéuticos; cabe agregar que el uso medicinal del cannabis se ha autorizado a través de diversos mecanismos como la vía jurídica, por votaciones en órganos legislativos y mediante referéndum.

- **Europa:** Gran Bretaña, Francia, España, Alemania, Portugal, Austria, Dinamarca, Islas Feroe, Groenlandia, Italia, Rusia, Rumanía y Holanda.
- **América:** EEUU, Puerto Rico, Brasil, Uruguay, Chile, Jamaica, Argentina, Venezuela, Colombia, Canadá. Cabe agregar que **en México se aprobó la Nabilona en el 2006.**

¹ Se anexan las referencias al final de este documento.

- **Asia:** Irán e Israel.

Existen acuerdos legales que autorizan el uso de medicamentos con componentes del cannabis, sin embargo, la falta de evidencia sólida representa un punto en el que reiteradamente se insiste y se hace el llamado al desarrollo de investigación que brinde un mayor sustento científico al uso de estos medicamentos.

Respecto a las recomendaciones de tratamiento con medicamentos derivados de componentes del cannabis (NIH/NIDA julio 2015), se incluyen las siguientes:

- Epilepsia: Se ha utilizado en síndromes epileptiformes entre ellos de **Lennox- Gastaut**, *los resultados no son concluyentes y se sugieren más estudios controlados.*
- Actualmente hay una investigación coordinada por la Food and Drug Administration (FDA) y por la Universidad de California-San Francisco, para la atención de los síndromes epileptiformes en niños².
- Glaucoma (Tetrahydrocannabinol). *No se demuestra que sea mejor que el tratamiento convencional.*
- Efectos colaterales de la quimioterapia: *no superior al tratamiento de elección.*
- Tratamiento de las complicaciones del SIDA (*respuesta inmunológica incierta*).
- Esclerosis Múltiple: *Útil para el control de los espasmos musculares (EEUU, Canadá, Holanda, España, Brasil)*
- Control del Dolor: Se consideran útiles los THC en el control del dolor (*no son mejores que los medicamentos convencionales*).
- Enfermedad de Parkinson: *No hay evidencias claras.*
- Enfermedad de Huntington: *Prometedor.*

- ² La n es de 150 niños que se encuentran en seis centros hospitalarios.

-
- Alzheimer: *Nulo.*
 - Asma Bronquial: *Efecto broncodilatador.*
 - Cáncer: en estudios experimentales *se demuestra cierta efectividad al destruir las células malignas.*

II. Situación de los fármacos cannabinoides en México.

1. El Art. 4 constitucional. ¿Impide la utilización de cannabinoides como tratamiento?

No lo impide. Este artículo establece que “Toda persona tiene derecho a la protección de la salud”, sin embargo la Ley General de Salud (LGS) reglamentaria de dicho artículo, define controles sobre sustancias que son consideradas de riesgo para la salud, dividiéndolas en *estupefacientes*, incluida la Cannabis sativa, índica, americana, sus resinas, preparados y semillas (Artículo 234), y *psicotrópicos* como los cannabinoides sintéticos ó K2, tetrahidrocannabinol, los siguientes isómeros: $\Delta 6a$ (10a), $\Delta 6a$ (7), $\Delta 7$, $\Delta 8$, $\Delta 9$, $\Delta 10$, $\Delta 9$ (11) y sus variantes estereoquímicas. (Artículo 245, grupo I).

Es por ello que la COFEPRIS y el Consejo de Salubridad General, cuentan con mecanismos y protocolos para la autorización de nuevos fármacos que incluyen:

- Presentación de información técnica del medicamento.
- Ensayos
- Análisis
- Estudios preclínicos y clínicos.
- Haber sido probados en población mexicana.

Por su parte, el poder legislativo también cuenta con la facultad de legislar al respecto en la materia que sea de su interés.

Además es necesario aclarar que, **el sector salud no se opone** al uso medicinal de los componentes del cannabis ya que la misma LGS, señala que solamente para fines de investigación científica, la Secretaría del

Ramo autorizará la adquisición de ciertos estupefacientes a las instituciones que hayan presentado protocolo de investigación y le informen de sus resultados (Artículo 238).

2. ¿Hay sustancias reconocidas como cannabinoides en la farmacopea mexicana? ¿Pueden adquirirse, están disponibles en nuestro País?

COFEPRIS refiere que no existen cannabinoides registrados en la farmacopea mexicana, ya que la LGS clasifica al cannabis como un estupefaciente (Artículo 234) por lo que no está autorizado su cultivo, distribución y venta.

Sin embargo, en el ARTICULO 235, se menciona que cualquier uso de estupefacientes o con cualquier producto que los contenga quedará sujeto tanto a las disposiciones de esta Ley y sus reglamentos (I); como a los tratados y convenciones internacionales en los que los Estados Unidos Mexicanos sean parte y que se hubieren celebrado con arreglo a las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos (II); así como a las disposiciones relacionadas que emitan otras dependencias del Ejecutivo Federal en el ámbito de sus respectivas competencias (VI) y que: **“Los actos a que se refiere este artículo sólo podrán realizarse con fines médicos y científicos y requerirán autorización de la Secretaría de Salud”**.

Por lo que la Secretaría de Salud cuenta con la facultad de autorizar el uso de estas sustancias para los fines mencionados.

En este sentido, en México se dispone de Nabilona cuyo nombre comercial es CESAMET (Laboratorios Grossman) que cuenta con la autorización de COFEPRIS desde 2006.

Debido a sus características, la COFEPRIS consideró a la nabilona dentro de los medicamentos controlados, que requieren receta médica, la cual se retiene y se anota en un libro de control (Artículo 226, fracción II de la LGS).

Las indicaciones para el uso de nabilona incluyen: auxiliar en el manejo del dolor crónico, esclerosis múltiple, fibromialgia, dolor neuropático, náuseas y vómitos secundarios a la quimioterapia

Como se mencionó, es un medicamento controlado, principalmente por sus contraindicaciones que incluyen:

- Pacientes con antecedentes de reacciones psicóticas
- Embarazo o lactancia
- Puede producir hipotensión postural
- No pueden realizar actividades peligrosas o conducir automóvil
- No se recomienda en menores de 18 años y,
- Puede producir dependencia a pesar de administrarse en dosis terapéuticas.

3. ¿Significa lo anterior la necesidad de un Nuevo paradigma en la Política de Drogas? ¿Qué tendría que ver ésta con la despenalización, la regulación del proceso de producción, comercialización, regulación del cultivo, etc.?

No implica un cambio de paradigma en las políticas de drogas, ya que el centro de análisis en este debate es la utilización de fármacos cannabinoides, No el estatus legal de la marihuana ni de otras drogas.

Los derivados como el cannabidiol, son sólo una parte de las más de 100 sustancias que contiene la cannabis, muchas de ellas legales como la clorofila y el agua.

Al hablar de despenalización o regulación, el análisis da un giro hacia el marco jurídico, el cual nos dice que en México el consumo está despenalizado (artículo 478 de la LGS) aunque la posesión de una cantidad de cannabis superior a los 5 gramos, es motivo de sanción con base en los artículos 476 y 477 de la propia LGS.

Es innegable que en los años recientes, ha habido un amplio debate en el concierto de las naciones que ha culminado en la legalización del

consumo para fines medicinales o “recreativos” en diferentes estados de la Unión Americana, en la República Checa, en Finlandia, Estonia, en Uruguay, así como en otras regiones del orbe; no obstante, debemos vislumbrar una serie de implicaciones relacionadas con esquemas de regulación o legalización; entre ellas destacan las siguientes:

- La potencia del cannabis aumentó desde la década de los 70, a través de la selección de plantas y semillas así como de la ingeniería genética. Se desconoce el contenido de delta 9 tetrahidrocannabinol del cannabis que actualmente se comercializa, aunque el consenso es que su concentración es más alta que hace 20 ó 30 años.
- Sería necesario modificar diferentes leyes y reglamentos para permitir el cultivo, siembra, cosecha, procesamiento, empaquetado, distribución, comercialización, y venta a mayores de edad exclusivamente, **situación que generaría un mercado negro para los menores de edad** pues las estadísticas indican que el consumo inicia antes de los 17 años.
- Incrementar la dosis máxima permitida actualmente (5 gr.) representa elevar la disponibilidad de la sustancia y una disminución de la percepción del riesgo para la población, situaciones asociadas por sí mismas al incremento del consumo de cualquier sustancia psicoactiva.
- Implicaría un mayor impulso a la investigación científica para definir las concentraciones máximas de THC permitidas en las plantas, con el propósito de evitar en lo posible cuadros de intoxicación que pongan en riesgo la salud y la vida de los consumidores.
- Se registraría un incremento en las prevalencias de consumo.
- El sistema sanitario nacional deberá reforzar sus servicios para recibir y atender adecuadamente a los pacientes que presentes cuadros agudos y comorbilidad asociada al consumo de marihuana.

- Desde el punto de vista económico, probablemente se reduciría el costo de la droga, lo que provocaría un aumento en el número de consumidores y a edades cada vez más tempranas.
- A mediano y largo plazo habría un impacto negativo en indicadores de salud como los años de vida saludable perdidos, los años vividos con discapacidad, y otros asociados al consumo como los accidentes de tránsito, por lo que los costos sociales serían más altos.
- La idea de que la dosis aumente y se encuentre en una tabla de “consumo personal e inmediato” puede interpretarse de manera que esa cantidad se **“puede”** consumir de manera segura, situación que en el imaginario colectivo de los jóvenes, minimiza los riesgos, ya que se **equiparará erróneamente una dosis permitida con un consumo seguro.**
- El consumo durante la adolescencia se relaciona con la aparición temprana de síntomas psicóticos, especialmente en las personas con antecedentes familiares, comorbilidad y otros factores de riesgo.

Estamos abiertos al debate y si al final la balanza se inclina hacia esquemas de regulación, entonces atenderemos la problemática de manera similar a como lo hacemos con sustancias que actualmente tienen esa condición como el tabaco y el alcohol, desde un enfoque salubrista.

4. ¿Es por este camino, propuesto por el PRD que se le daría un enfoque de Salud Pública a la Política de drogas?

No; la planta contiene muchas sustancias con efectos adversos para la salud de los seres humanos y sólo aquellas que pudieran tener algún valor terapéutico serían susceptibles de uso para atender ciertos padecimientos.

Podemos agregar que no existe solamente esta vía, ya que respecto a la marihuana como droga, es importante generar un debate sustantivo, plural e incluyente que conlleve a:

- Privilegiar la **Prevención como eje central**.
- Promover **Programas de Reducción de Daños**.
- **Ampliar la oferta de servicios** para la atención terapéutica.
- **Fomentar la investigación científica** en todas las sustancias.
- **Respetar los Derechos Humanos de los pacientes**.

Por lo anterior, hablar de la despenalización de la marihuana como una política de salud es incorrecto.

5. ¿Qué dice la legislación en la que se basa la propuesta del PRD para este propósito?

El PRD menciona tres convenciones internacionales a las que México se encuentra adherido:

- Convención Única sobre Estupefacientes (1961), el objetivo de la misma era sustituir los diversos tratados multilaterales que existían en este campo por un instrumento único, para reducir el número de órganos internacionales creados en virtud de dichos tratados que trabajaban en el ámbito del control de drogas, y establecer disposiciones para reglamentar la producción de materias primas para estupefacientes. Su principal objetivo es impulsar la lucha contra la droga a través de la acción internacional coordinada, para lo cual establece una regulación que persigue: Limitar la producción, tratamiento, distribución, importación, exportación, venta, posesión y uso de estupefacientes a fines exclusivamente médicos y científicos.
- Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas (1971), su adopción fue una respuesta a la aparición de nuevos tipos de drogas psicotrópicas, su rápida difusión y expansión por los mercados

internacionales y el aumento de consumidores con fines distintos a los sanitarios o científicos.

- La Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988, que obliga a los países signatarios a adoptar las medidas que sean necesarias para tipificar como delitos penales en su derecho interno, toda la actividad relativa a la producción, la venta, el transporte, la distribución, etc., de las sustancias enumeradas en las listas más restringidas de las convenciones de 1961 y 1971, entre éstas la marihuana.

En su texto se establece un sistema de control internacional para las sustancias psicotrópicas, así como una clasificación de las drogas sintéticas en función tanto de su potencial para el consumo abusivo como de sus aplicaciones terapéuticas.

6. ¿Los dos principales ingredientes activos de los cannabinoides para el tratamiento son el Tetrahidrocannabinol y el cannabidiol?

Efectivamente, debido a sus propiedades son las dos sustancias usadas en la elaboración de medicamentos como el *Dronabinol*, *Nabilona*, *Sativex* y *Epidiolex*.

En el caso del Tetrahidrocannabinol incluye su uso como analgésico, para inhibición-motora, antiemético, broncodilatador, estimulante del apetito y el tratamiento de la esclerosis múltiple; mientras que, el cannabidiol se considera para el tratamiento del dolor, inflamación, control de convulsiones, tratamiento de enfermedades mentales y adicciones, ya que –a diferencia del primero-, no tiene efectos psicoactivos.

Sin embargo, la información sobre su utilidad médica aún presenta dudas o está en proceso de ser verificada científicamente en humanos.

7. Específicamente se habla del Cannabidiol como el medicamento que mejora a los pacientes con Síndrome de Lennox-Gastaut

Es importante mencionar que **No se encuentra evidencia sólida** dentro de las guías de práctica clínica, ni en otros documentos científicos como revisiones sistemáticas o meta-análisis, **del empleo de fármacos cannabinoides.**

El énfasis en la atención del Síndrome Lennox-Gastaut se orienta a los tratamientos farmacológicos convencionales, inmunológicos, quirúrgicos e incluso farmacogenómicos.

- *Fármacos Convencionales:* Fenitoína, Fenobarbitona, Primidona, Valproato, Vigabatrina, Rufinamida, Lamotrigina, Topiramato, Gabapentina, Tiagabina, Succinimida, Zonisamida, Piridoxina, Benzodiazepinas
- *Nuevas Moléculas Antiepilépticas en Desarrollo:* Carisbamato, Ganaxoxona, Drivaracetam, Stiripento, Felbamato
- *Tratamientos Inmunológicos y Farmacogenómicos:* Corticoesteroides, Dieta Cetónica, Inmunoglobulina Intravenosa
- *Manejo Quirúrgico:* Callostomía, Estimulación Vagal, Desconexión y Cortectomía Lobar, Gamma-Knife, Transección Múltiple Subpial, Estimulación Cerebral Deep.

El uso médico de cannabinoides para el tratamiento del Síndrome Lennox-Gastaut se encuentra en estudio su aplicación en los Síndromes Epileptiformes, por la FDA.

- 8. Se insiste en que medicamentos a base de cannabinoles no son comercializados en México por su prohibición por la Ley General de Salud.**

Este argumento es impreciso, como se mencionó anteriormente, en México se comercializa el Nabilone, un compuesto cannabinoide con nombre comercial Cesamet.

Asimismo, es menester agregar que en nuestro país existen procedimientos para la introducción de nuevos fármacos, definidos por los protocolos de la COFEPRIS, del Consejo de Salubridad General y por las recomendaciones de Organismos Internacionales.

Referencias

Se revisaron los siguientes portales científicos:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/26362106/?i=1&from=medical%20cannabis&filters=SystematicReviews&sort=none>
- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/26271953/?i=5&from=medical%20cannabis&filters=SystematicReviews&sort=none>

Revisión de Artículos Científicos:

- Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M., & Wolf, I. (2015). Patterns of use of medical cannabis among Israeli cancer patients: A single institution experience. *Journal of pain and symptom management*, 49(2), 223-230.
- Burguillo, D. M. (2015). CANNABIS: Posibilidades terapéuticas en el ámbito enfermero. *Revista Enfermería C y L*, 7(1), 94-100.
- Ashrafioun, L., Bohnert, K. M., Jannausch, M., & Ilgen, M. A. (2015). Characteristics of substance use disorder treatment patients using medical cannabis for pain. *Addictive behaviors*, 42, 185-188.
- Hasin, D. S., Wall, M., Keyes, K. M., Cerdá, M., Schulenberg, J., O'Malley, P. M., & Feng, T. (2015). Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys. *The Lancet Psychiatry*, 2(7), 601-608.
- Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, Bentley H, Atkinson JH. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain inHIV: a randomized, crossover clinical trial. *Neuropsychopharmacology* 2009;34(3):672- 680.
- Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T, Gamsa A, Bennett GJ, Collet JP. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2010;182(14):E694- 701.
- Lindstrom P, Lindblom U, Boreus L. Lack of effect of cannabidiol in sustained neuropathia. Paper presented at '87 International Conference on Cannabis, Melbourne, September 2- 4, 1987. Cited from: Consroe P, Sandyk R. Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In Murphy L, Bartke

- A, eds. Marijuana/Cannabinoids. Neurobiology and Neurophysiology. Boca Raton, CRC Press, 1992:459- 524. CT- 3 (ácido ajulémico)
- Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT- 3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. JAMA 2003; 290(13):1757- 62.
 - Clermont- Gnamien S, Atlani S, Attal N, Le Mercier F, Guirimand F, Brasseur L. [The therapeutic use of D9- tetrahydrocannabinol (dronabinol) in refractory neuropathic pain] [Article in French] Presse Med 2002;31(39 Pt 1):1840- 5.
 - Finnegan- Ling D, Musty RE. Marinol and phantom limb pain; a case study. In: 1994 Symposium on the Cannabinoids. Burlington, Vermont: International Cannabinoid Research Society, p. 53.
 - Attal N, Brasseur L, Guirimand D, Clermont- Gnamien S, Atlami S, Bouhassira D. Are oral cannabinoids safe and effective in refractory neuropathic pain? Eur J Pain 2004; 8:173-177.
 - Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. Oromucosal delta- 9- tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open- label, 2- year extension trial. Clin Ther 2007; 29(9):2068- 79.
 - Berman J, Lee J, Cooper M, Cannon A, Sach J, McKerral S, Taggart M, Symonds C, Fishel K, Birch R. Efficacy of two cannabis-based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. Anaesthesia, 2003;58:938.
 - Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. Neurology 2005; 65(6):812-9.
 - Ernst G, Denke C, Reif M, Schnelle M, Hagemester H. Standardized cannabis extract in the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over study. IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine, 9-10 September 2005, Leiden, International Association for Cannabis as Medicine.
 - Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. Pain 2007;133(1-3):210-20.
 - Selvarajah D, Gandhi R, Emery CJ, Tesfaye S. Randomised Placebo Controlled Double Blind Clinical Trial of Cannabis Based Medicinal Product (Sativex) in Painful Diabetic Neuropathy: Depression is a Major Confounding Factor. Diabetes Care 2010;33(1):128-30.
 - Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, Kelly ME, Rowbotham MC, Petersen KL. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. Neurology 2007;68(7):515-21.
 - Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B, Fishman S. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. J Pain 2008; 9(6):506-21

- Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clinical Rehabilitation* 2003; 17:18-26.
- Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain* 2004;112(3):299-306.
- 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.
- Rintala DH, Fiess RN, Tan G, Holmes SA, Bruel BM. Effect of dronabinol on central neuropathic pain after spinal cord injury: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010;89(10):840-8.
- Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, Schelosky LD. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain : a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *J Neurol* 2006;253(10):1337-41.
- Frank B, Serpell MG, Hughes J, Matthews JN, Kapur D. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *BMJ* 2008;336(7637):199-201.
- Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clinical Rehabilitation* 2003;17:18-26.
- Friedman D, Devinsky O. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy. *N Engl J Med*. September 10,2015;373:1048-58. DOI: 10.1056/NEJMra1407304.
- Del Bosque J., Fernández C y cols. El problema del consumo de cannabis: el papel del Sector Salud. *Salud Mental* 2013 Vol. 36, No. 2.
- Grotenhermen F. Cannabinoids. Current drug targets CNS and neurological disorders. 2005 Vol. 4 No. 5. 507-30.
- M. Borgelt L., L. Franson K. y cols. The Pharmacologic and Clinical Effects of Medical Cannabis. *Pharmacotherapy* 2013 Vo. 33 No. 2: 195-209.
- DeVane C. Marijuana Use in America: Whiter Are We Bound?. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2013 Vol 33 No 10:1009-1011.
- Welty T. Cannabidiol: Promise and Pitfalls. *Epilepsy Currents*. 2014 Vol 14 No 5:250-252.
- Volkow N., Baler R. y cols. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *New England Journal of Medicine*. 2014 Vol 370 No 23: 2219-2227.
- Scott D. Lane y Don R. Cherek. Marijuana Effects on Sensitivity to Reinforcement in Humans. *Neuropsychopharmacology* 2002- Vol. 26, No. 4.
- Liccardo R. y Sevigny E. Natural Experiments in a Complex and Dynamic Environment: the Need for a Measured Assesment on the Evidence. *Journal of Policy Analysis and Management*. 2014 Vol 33 No 1: 232-235.

DECÁLOGO DE POSICIONAMIENTO RESPECTO AL USO TERAPÉUTICO DE LOS CANNABINOIDES.

1. Un nuevo reto para la salud pública es la utilización de derivados cannábicos; en medicina tenemos la convicción de que de una planta dañina pueden extraerse compuestos benéficos y su utilización puede ser aprobada siempre y cuando sus propiedades terapéuticas sean comprobadas con estudios científicos sólidos.
2. Actualmente, la mayoría de los estudios reportados en la literatura adolecen del rigor metodológico necesario para generalizar sus hallazgos sobre el empleo de cannabinoides con fines terapéuticos, por lo que no existe evidencia científica sólida que sustente dichas propiedades.
3. En los estudios que demostraron cierta eficacia para manejar determinados padecimientos, las muestras son pequeñas y sus resultados tampoco pueden generalizarse. En México la mayoría de los estudios se realizan en modelos animales lo que hace necesario impulsar la investigación clínica en pacientes humanos.
4. Es favorable el hecho de que haya más posibilidades terapéuticas para preservar la salud, aun cuando éstas sean componentes de la cannabis, sin embargo, es importante precisar que fumarla es altamente nocivo para la salud y no genera ningún beneficio.
5. El Sector Salud, al tener bajo su tutela la salud de los y las mexicanas, no negaría su uso en casos heroicos y recomendaría una mayor investigación para ser utilizados en enfermedades huérfanas, demostrando así el principio humanista que lo caracteriza, apoyando con las medidas de control necesarias.
6. La evidencia científica concluye que se necesitan más estudios clínicos con el propósito de establecer las dosis y definir qué vías de administración son las más adecuadas para cada caso, y para encontrar el equilibrio entre beneficio y riesgo comparando los cannabinoides con otras estrategias terapéuticas.

-
7. No nos oponemos al desarrollo de nuevos estudios, muestra de ello es que en México se aprobó la comercialización del Cesamet (Nabilona) una vez que cumplió con los requisitos que para estos casos establece el Consejo de Salubridad General y la COFEPRIS:
 8. La marihuana fumada o ingerida no tiene efectos terapéuticos ya que las drogas no tienen “usos recreativos”; esa es una frase mal hecha pues todo consumo es dañino y no están a discusión sus efectos psicoactivos; el tema central en este debate es la posible utilidad médica de algunos de sus componentes, y hacia allá debe enfocarse nuestra atención.
 9. México debe mantener como eje central de la atención a las adicciones, el enfoque humanista centrado en la persona y privilegiar las acciones preventivas sobre las curativas.
 10. Apoyaremos el análisis serio y escrupuloso de las propuestas encaminadas a fortalecer la investigación científica en la materia, donde el interés supremo sea el de salvaguardar la salud pública y generar nuevas aportaciones para mejorar la calidad de vida de la población mexicana.