



Mariguana

Eliminando barreras para el tratamiento del dolor

—
¿La marihuana es lo mismo que el cannabis? ¿La marihuana es medicinal o es adictiva? ¿Si es medicinal, qué es lo que cura? ¿Se puede usar cualquier parte de la planta? ¿Por qué está prohibida si se usa desde la Antigüedad? ¿Me la puedo untar para un dolor?

Dora María Benjumea Gutiérrez

dora.benjumea@udea.edu.co
Profesora de la Facultad de Ciencias
Farmacéuticas y Alimentarias

Yoreny Román Vargas

Investigadora del Grupo Toxinología,
Alternativas Terapéuticas y Alimentarias
de la Universidad de Antioquia

Lucas Blandón

Grupo Interdisciplinario de Estudios
Moleculares, Facultad de Ciencias Exactas y
Naturales, Universidad de Antioquia

Julián David Porras Arguello

León Darío Pérez

Grupo de Investigación en Macromoléculas
de la Universidad Nacional de Colombia



E

n los últimos años, el uso del *cannabis* con propósitos medicinales ha despertado el interés no solo de médicos e investigadores, sino también de la comunidad, que se hace preguntas acerca de la efectividad y la seguridad de esta planta que hasta hace poco era considerada por la Organización de Naciones Unidas —ONU— como narcótica. Afortunadamente, en el año 2020 la ONU reconoció su potencial medicinal y la eliminó de un listado donde se encuentran sustancias altamente adictivas como los opioides. A su vez, su uso no médico (mal llamado «recreativo») sigue siendo considerado ilegal por esta entidad debido a los altos contenidos de uno de sus componentes llamado tetrahidrocannabinol —THC—, el cual es altamente adictivo.

Este importante hecho de reclasificación del *cannabis* promovió en muchos países del mundo tanto el uso medicinal como en investigación. En Colombia, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación —Minciencias— ha asignado recursos para financiar proyectos de investigación en torno al *cannabis* medicinal e industrial. Nuestro grupo de investigación Toxinología, Alternativas Terapéuticas y Alimentarias ha sido beneficiado con dichos recursos para desarrollar una formulación a base de *cannabis* que mejore el efecto analgésico que esta planta ha promulgado desde la Antigüedad.

En la actualidad, estamos investigando para demostrar que los extractos de *cannabis*, uno de ellos con alto contenido de cannabidiol —CBD— y otro con cierto contenido en tetrahidrocannabinol —THC—, pueden producir un mayor efecto analgésico cuando son encapsulados en formulaciones que los protejan de la degradación que sufren en el proceso de metabolismo.

Estudiamos el dolor crónico

Los mamíferos tenemos diferentes tipos de fibras nerviosas que envían señales sensitivas desde la periferia, que conectan los órganos con la médula espinal y el cerebro. Todo este sistema se conoce como sistema nervioso (central y periférico); allí se encuentran distintos sitios que reciben esas señales (receptores) y son los que transmiten el dolor.

Pero ¿el dolor es bueno o es malo? El dolor es una forma de defensa ante un posible daño en nuestro cuerpo; si no sintiéramos dolor no reaccionaríamos ante el fuego, un objeto cortopunzante o un impacto y podríamos sufrir mucho e incluso morir.

Sin embargo, el dolor está asociado a muchas enfermedades como la artritis, el cáncer, la esclerosis múltiple, entre otras, que lo con-

El tratamiento del dolor incluye el trabajo conjunto de diferentes profesionales del área de la salud como fisioterapeutas, ortopedistas, anestesiólogos, farmacólogos y hasta psiquiatras. Todo esto significa un alto costo en salud para los países.



El cannabis es considerada una opción promisoría para el manejo de dolores crónicos, por sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias.
Foto: Erin Stone en Pixabay.com



Actualmente, el grupo de investigación intenta demostrar que algunos extractos del *cannabis* pueden producir mayor efecto analgésico cuando se encapsulan en formulaciones que los protegen de la degradación que se da en el proceso de metabolismo.
Foto: de Jess Loiterton en Pexels.com

vierten en un protagonista importante que requiere atención. Tanto así, que una de las causas de mayor consulta médica en el mundo es el dolor crónico. Además de su alta prevalencia tiene un gran impacto individual, familiar, social y económico.

Los medicamentos que existen en la actualidad no son lo suficientemente efectivos para mejorar este problema de salud. Sabemos que, hasta el momento, los analgésicos más potentes son los opioides, pero presentan efectos adversos graves como la tolerancia y dependencia (que causa adicción), entre otros. Aunque hay distintos tipos de analgésicos con modos de acción diferentes, los opioides se consideran los más potentes. Esto justifica que muchos investigadores estemos buscando nuevas estrategias para el manejo del dolor, principalmente de tipo crónico.

Con este escenario, el *cannabis* se convierte en una opción, pues esta planta ha sido empleada desde la Antigüedad como analgésica y antiinflamatoria, entre otros usos. Este uso tradicional le da un valor

incalculable, ya que rescata un valioso conocimiento de las comunidades y lo incorpora a la medicina moderna, pues algunos de los medicamentos que usamos hoy en día han sido desarrollados con base en la medicina tradicional. Hasta el momento, el *cannabis* ha mostrado un alivio moderado para el dolor, principalmente de tipo crónico; por esta razón, en nuestro proyecto se plantea el uso de una formulación que promueva un mayor efecto analgésico.

¿Cómo estudiamos la actividad analgésica de los extractos encapsulados en formulaciones?

Para realizar este estudio hemos conformado un equipo de trabajo multidisciplinario compuesto por tres grupos de investigación. El Grupo Interdisciplinario de Estudios Moleculares —GIEM— de la UdeA se ha especializado en la preparación de los extractos de *cannabis* de una forma estandarizada, para que contengan las características y las cantidades requeridas, ya que para la fabricación de medicamentos a base de *cannabis* se requieren extractos de alta calidad, y de esta manera evitar que se presenten problemas de salud en las personas que los consumen.

Por otra parte, el Grupo Toxicología, Alternativas Terapéuticas y Alimentarias de la UdeA realiza los estudios farmacológicos de

analgesia en tres modelos de dolor mediante estímulos térmicos, químicos y mecánicos. Estos modelos simulan las diferentes formas en que los seres humanos percibimos las sensaciones dolorosas; por ejemplo, cuando nos quemamos, cuando sentimos un dolor visceral o cuando nos aprietan fuerte.

También, el Grupo de Investigación en Macromoléculas de la Universidad Nacional de Colombia se ha encargado de preparar varias formulaciones farmacéuticas con contenidos de CBD y THC.

¿Qué avances hemos tenido en este proyecto de investigación?

Anteriormente habíamos comentado que el efecto analgésico de los cannabinoides era muy bajo; esto

se debe al proceso de metabolismo de nuestro cuerpo. ¿En qué consiste dicho proceso? Antes de explicarlo hay que tener claro dos premisas: 1) la gran mayoría de los medicamentos deben llegar a la sangre para que ocurra un efecto terapéutico y 2) cuando un medicamento es administrado por vía oral (no directamente a la sangre) su principio activo, es decir la sustancia o molécula, se debe liberar de su forma farmacéutica (tableta, cápsula, etc.), luego se debe absorber en nuestro intestino, previo paso por el estómago, y, finalmente, se debe eliminar de nuestro cuerpo realizando procesos de metabolismo hepático y excreción renal. Mientras ocurren estos procesos, la cantidad de fármaco administrada se va disminuyendo, lo que causa que el efecto también baje.

Por esta razón, se busca encapsularlos, es decir, meterlos dentro de unas formulaciones nanoestructuradas (de tamaños muy pequeños) para que puedan llegar en mayor cantidad a la sangre.

Hasta el momento se han sintetizado tres tipos de materiales poliméricos en los cuales se encapsularon los extractos de *cannabis*, unos ricos en CBD y otros con mayor cantidad de THC. Estas formulaciones nanoestructuradas fueron inicialmente sometidas a ensayos de toxicidad, con el fin de verificar que no vayan a causar efectos tóxicos. Posteriormente, se realizaron los ensayos de analgesia en los tres modelos de dolor mostrando que los efectos de los extractos encapsulados ricos en CBD eran mayores que los efectos de los extractos sin encapsular, en los modelos de dolor de tipo químico y térmico. Sin embargo, en el mo-



En 2020 la ONU reconoció el potencial medicinal del cannabis y la eliminó del listado de sustancias altamente adictivas.
Foto: Auto Records en Pexels.com



Esta investigación ha contado con un equipo multidisciplinario que se ha encargado de preparar los extractos del cannabis de una forma estandarizada, realizar los estudios de analgesia y preparar las formulaciones necesarias con contenidos CBD y THC.
Foto: Aphiwat Chuangchoem en Pexels.com

delo de dolor de tipo mecánico no se mostraron efectos analgésicos significativos; en este sentido, se plantea aumentar un poco más la dosis verificando que no cause efectos adversos. Por su parte, también encontramos que las formulaciones de los extractos con mayor cantidad de THC mostraron mayores efectos tóxicos, razón por la cual se decidió no continuar investigando esta formulación.

¿Cómo resolver las preguntas sobre el cannabis medicinal?

Una labor muy importante que debemos realizar los investigadores es compartir y enseñar a la sociedad los conocimientos adquiridos mediante la divulgación científica, usando un lenguaje claro y comprensible. Pensando en esto, y con la financiación del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, desarrollamos una iniciativa de apropiación social del conocimiento sobre el *cannabis* medicinal, que incluyó diferentes actividades como charlas a la comunidad, videos informativos, cápsulas sonoras, infografías y un libro (que se puede visualizar en el siguiente enlace: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/27292>); todas enfocadas a responder a muchas de las preguntas que se está haciendo la población con respecto al *cannabis* medicinal.

Gracias a esto, muchas personas que participaron de estas actividades comprendieron que la

palabra marihuana es el nombre común (o vulgar) de la especie vegetal *Cannabis sativa*, que ha sido usada desde tiempos remotos para muchas dolencias, pero, por su capacidad de generar adicción, su uso fue prohibido; también aprendieron que en los tricomas de las flores femeninas de la planta es donde se encuentran la mayor parte de los fitocannabinoides de interés medicinal, que la marihuana contiene un componente adictivo llamado THC y que otros fitocannabinoides ya cuentan con aprobación para uso medicinal en ciertos tipos de enfermedades, para lo que se requiere una receta médica.

Como conclusión, nuestra investigación logró desarrollar una formulación que contenía cannabidiol y que mejoró el dolor en los modelos de ensayo. Además, las formulaciones que tenían tetrahidrocannabinol presentaron efectos adversos que lo hacen no apto para el uso humano. X

Glosario

Dependencia: Que produce la necesidad de consumir una sustancia de manera repetida y sin control (adicción).

Formulación: Es una forma farmacéutica que contiene, además de la sustancia que genera el efecto terapéutico, diferentes sustancias que le brindan estabilidad ante el medioambiente, un mejor sabor y una menor degradación por reacciones en nuestro propio cuerpo. Por ejemplo, en nuestro caso, cuando el cannabidiol ingresa por vía oral a nuestro organismo ocurren ciertas reacciones en el hígado que producen que la cantidad de cannabidiol que entra a la sangre sea pequeña; por esta razón, usamos ingredientes que van a proteger el cannabidiol de dicha degradación con el fin de que llegue una mayor cantidad a la sangre.

Tolerancia: Es la pérdida de potencia que presentan algunos medicamentos por su uso a largo plazo (dosis repetidas).

Este artículo se desarrolló en el marco del proyecto «Evaluación de formulaciones nanoestructuradas de extractos de cannabis encapsulados en micelas poliméricas para el tratamiento del dolor crónico», financiado por Minciencias con el código 111580763013.

Este proyecto ha diseñado varios contenidos de divulgación científica que se encuentran disponibles en la página web de la Corporación para el Estudio de Patologías Tropicales: También se puede consultar a través del Serpentario de la UdeA, comunicándose al teléfono: (604)219-23-15 o al correo electrónico serpentario@udea.edu.co.