UNIDA Salud
health journal
e-ISSN: 2791-2728

Publicación periódica de acceso abierto, financiada y editada por la Universidad de la Integración de las Américas

https://doi.org/10.69940/sld.20260406

Artículo de revisión

Cannabis medicinal: ciencia, innovación y avances clínicos. Revision integrativa de literatura

Medical cannabis: science, innovation and clinical advances. Integrative literature review

Rodrigo Wilton Dos Santos[1], Simone Cecilia Paoli Ruiz[1]

[1] Universidad de la Integración de las Américas, Carrera de Medicina, Filial Ciudad del Este, Paraguay.

RESUMEN

Introducción: El *Cannabis sativa* es una planta de la familia Cannabáceas con un extenso uso medicinal. Su composición incluye más de 100 compuestos activos, destacando el tetrahidrocannabinol (THC), que provoca efectos psicoactivos, y el *cannabidiol* (CBD), que tiene propiedades terapéuticas sin alterar la cognición. Históricamente, el cannabis ha sido un remedio natural en diversas culturas, pero su prohibición en el siglo XX limitó la investigación científica. En años recientes, el interés por el cannabis medicinal ha aumentado debido a estudios que apoyan su eficacia en diferentes patologías. **Objetivo:** Este artículo tiene como objetivo revisar los avances recientes en la investigación sobre la cannabis medicinal, centrándose en su efectividad clínica en diversas patologías y en las implicaciones éticas y regulatorias de su uso. **Materiales y Métodos:** Esta revisión se basa en investigaciones de bases de datos como Medline, Lilacs, SciELO y Google Académico, analizando el impacto del cannabis en enfermedades neurológicas. **Discusión:** La evidencia sugiere que puede ser beneficioso en el manejo del dolor crónico, la espasticidad en esclerosis múltiple y síntomas de trastornos como la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Sin embargo, su uso en medicina enfrenta desafíos, como la falta de estandarización en producción y dosificación, lo que complica la obtención de resultados consistentes. La variabilidad en la respuesta individual, las barreras regulatorias y el estigma social también obstaculizan su aceptación. A pesar de estos retos, la creciente evidencia sobre sus beneficios ha llevado a una reevaluación de su potencial terapéutico y a un cambio en su regulación en algunos países, permitiendo a más pacientes acceder a tratamientos con cannabis.

Palabras clave: Cannabis Medicinal, THC y CBD, uso medicinal.

ABSTRACT

Introduction: Cannabis sativa is a plant of the Cannabaceae family with extensive medicinal use. Its composition includes more than 100 active compounds, notably tetrahydrocannabinol (THC), which causes psychoactive effects, and cannabidiol (CBD), which has therapeutic properties without altering cognition. Historically, cannabis has been a natural remedy in various cultures, but its prohibition in the 20th century limited scientific research. In recent years, interest in medical cannabis has increased due to studies supporting its efficacy in different pathologies. **Objective:** This article aims to review recent advances in research on medical cannabis, focusing on its clinical effectiveness in various pathologies and the ethical and regulatory implications of its use. **Materials and Methods:** This review is based on research from databases such as Medline, Lilacs, SciELO and Google Scholar, analyzing the impact of cannabis on neurological diseases. **Discussion:** Evidence suggests that it may be beneficial in the management of chronic pain, spasticity in multiple sclerosis, and symptoms of disorders such as anxiety and post-traumatic stress disorder (PTSD). However, its use in medicine faces challenges, such as a lack of standardization in production and dosage, which complicates obtaining consistent results. Variability in individual response, regulatory barriers, and social stigma also hinder its acceptance. Despite these challenges, growing evidence of its benefits has led to a reassessment of its therapeutic potential and a change in its regulation in some countries, allowing more patients to access cannabis treatments.

Keywords: Medical cannabis, THC and CBD, medicinal use.

INTRODUCCIÓN

El *cannabis sativa* es una planta herbácea de la familia de las Cannabáceas (Cannabaceae) ampliamente cultivada en muchas partes del mundo. Sus hojas tienen segmentos lineales finamente recortados, sus flores son unisexuales y presentan pelos granulosos que en las flores femeninas segregan una resina. Además, posee fibras industrialmente importantes conocidas

Para correspondencia dirigirse a: rodwilton.med@gmail.com
Recibido: 03 de agosto de 2025. **Aceptado:** 17 de noviembre de 2025.
Conflictos de interes: Ninguna que declarar. **Fuente de financiamiento:** Ninguno. **Editor responsable:** Christian Noldin Cáceres

Este es un artículo publicado en Acceso Abierto bajo Licencia Creative Commons CC-BY, que permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se cite debidamente la obra original.

como cáñamo. Contiene más de 100 compuestos activos, siendo los cannabinoides los principales responsables de sus efectos medicinales.

El cannabidiol (CBD) es uno de esos cannabinoides y es conocido por su acción no psicoactiva, es decir, no causa los efectos psicotrópicos asociados al THC (tetrahidrocannabinol), otro cannabinoide extraído de la planta. Se ha observado que el uso de la cannabis con fines medicinales ha despertado un creciente interés en la comunidad científica y en la sociedad en general (1).

La cannabis ha sido utilizada como remedio terapéutico desde tiempos antiguos, con registros que datan de más de 5,000 años en la medicina tradicional china y otras culturas. Sin embargo, en el siglo XX, la demonización y criminalización de esta planta llevó a un notable estigma y a la restricción de su uso, lo que obstaculizó la investigación científica sobre sus potenciales beneficios. En la última década, ha surgido un renovado interés por la cannabis medicinal, impulsado por la creciente evidencia de sus propiedades terapéuticas y el cambio de la percepción pública hacia su uso (1).

La investigación contemporánea ha identificado varios cannabinoides, entre los que destacan el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), que han mostrado eficacia en el tratamiento de diversas condiciones médicas. Estudios clínicos han demostrado que la cannabis puede ser efectiva en el manejo del dolor crónico, la reducción de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple, el alivio de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, así como en el tratamiento de trastornos del sueño y de salud mental, como la ansiedad y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Estas propiedades han llevado a una reevaluación de su uso en la práctica médica, especialmente en contextos donde los tratamientos convencionales han fallado o han sido ineficaces (1).

A pesar de estos avances, el uso de la cannabis medicinal enfrenta desafíos significativos. La falta de estandarización en la producción y dosificación de productos, junto con la variabilidad en la respuesta individual a los cannabinoides, plantea complicaciones para los profesionales de la salud. Además, la regulación de la cannabis medicinal varía ampliamente a nivel global, lo que afecta tanto el acceso de los pacientes a tratamientos basados en cannabis como la posibilidad de realizar investigaciones robustas y controladas (1)

Este artículo tiene como objetivo revisar los avances recientes en la investigación sobre la cannabis medicinal, centrándose en su efectividad clínica en diversas patologías y en las implicaciones éticas y regulatorias de su uso. Se discutirá también el futuro de la cannabis medicinal en la práctica médica, resaltando la importancia de una mayor educación y formación para los profesionales de la salud, así como la necesidad de un enfoque multidisciplinario para integrar la cannabis en el arsenal terapéutico contemporáneo (1).

MATERIALES Y MÉTODOS

Esta revisión empleó el método integrativo para analizar estudios primarios, revisiones y normativas sobre cannabis medicinal. La estrategia combinó enfoques cualitativos y cuantitativos, permitiendo una evaluación crítica de la evidencia disponible.

La recolección de datos abarcó MEDLINE/PubMed (40%), SciELO (25%), LILACS (20%) y Google Académico (15%), considerando publicaciones entre 2005 y 2025. Los términos de búsqueda incluyeron “cannabis medicinal”, “THC” y “CBD” en tres idiomas, priorizando investigaciones clínicas en humanos con diseños metodológicos sólidos.

El análisis documental siguió tres etapas rigurosas: 1) identificación de 378 registros iniciales, 2) cribado de 153 estudios mediante evaluación de títulos y resúmenes, y 3) examen completo de 72 artículos. La selección final consideró 52 publicaciones que cumplieron con los estándares de calidad científica establecidos.

DESARROLLO

1. Botánica y química de la cannabis

La cannabis pertenece a la familia Cannabaceae y al género Cannabis. Tradicionalmente, se reconocen tres especies principales de cannabis, aunque la clasificación puede variar según nuevas investigaciones y debates taxonómicos:

- *Cannabis sativa*: Generalmente asociada con plantas altas y delgadas, con hojas estrechas. Es conocida por sus efectos estimulantes y energizantes, y se cultiva frecuentemente por sus fibras y semillas (2,3).

- *Cannabis indica*: Normalmente más corta y robusta, con hojas más anchas. Sus efectos suelen describirse como relajantes y sedantes, y a menudo se cultiva para uso medicinal y recreativo (2,3).

- *Cannabis ruderalis*: Menos común, es una planta pequeña y robusta, conocida por su capacidad de florecer automáticamente (floración automática). Tiene menos compuestos psicoactivos en comparación con las sativas e indicas, pero se utiliza para crear híbridos que florecen de manera más predecible (2,3).

Dentro de estas especies, existen numerosas variedades y cultivares, cada uno con características distintivas de crecimiento y perfil de compuestos activos. Estos cultivares a menudo se categorizan en variedades sativas, indicas o híbridas, dependiendo de las características dominantes (2,3).

2. Compuestos activos de la cannabis

La cannabis contiene una amplia gama de compuestos químicos, de los cuales los principales son los cannabinoides, terpenos y flavonoides (2,3).

2.1 Cannabinoides

Son compuestos químicos producidos por la planta que interactúan con el sistema endocanabinoide del cuerpo humano. Los más conocidos incluyen:

- *Tetrahidrocannabinol (THC)*: El principal compuesto psicoactivo de la cannabis, responsable de la mayoría de los efectos “eufóricos”. Tiene propiedades analgésicas, antieméticas y puede aumentar el apetito (2,3).

- *Cannabidiol (CBD):* No psicoactivo y con potenciales propiedades terapéuticas, como efectos antiinflamatorios, ansiolíticos y antiepilépticos. Se estudia ampliamente para aplicaciones médicas (2,3).

- *Cannabinol (CBN) y Cannabigerol (CBG)*: Menos conocidos, pero también tienen propiedades medicinales y pueden interactuar con otros cannabinoides para efectos variados (2,3).

2.2 Terpenos

Son compuestos volátiles responsables del aroma y sabor de la cannabis, y también pueden influir en los efectos de la planta. Algunos ejemplos incluyen:

- *Mirceno:* Tiene un aroma terroso y almizclado, y se cree que posee efectos sedantes y relajantes (2,3).

- *Limoneno*: Ofrece un aroma cítrico y puede tener propiedades ansiolíticas y antidepresivas (2,3).

- *Pineno*: Tiene un aroma a pino y puede tener efectos estimulantes y mejorar la memoria (2,3).

2.3 Flavonoides

Son compuestos con propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, y contribuyen al color y sabor de la planta. Algunos flavonoides comunes en la cannabis incluyen:

- *Canflavinas:* Encontrados exclusivamente en la cannabis, han demostrado tener propiedades antiinflamatorias y pueden tener efectos analgésicos (2,3).

- *Quercetin*a: Encontrada en varias plantas, tiene propiedades antioxidantes y puede ayudar a reducir la inflamación (2,3).

3. Interacciones y efectos

Los efectos generales de la cannabis dependen de la interacción compleja entre cannabinoides, terpenos y flavonoides. Por ejemplo, la combinación de THC y CBD puede alterar la experiencia psicoactiva y proporcionar un efecto más equilibrado. Del mismo modo, los terpenos pueden modificar o intensificar los efectos de los cannabinoides, contribuyendo a una gama diversa de experiencias (4).

Estos componentes trabajan juntos para crear la amplia variedad de efectos que la cannabis puede tener, y la investigación continúa explorando cómo estas interacciones pueden aplicarse de manera terapéutica y recreativa (5).

4. Farmacología y las interacciones

El sistema endocannabinoide es una red compleja de neurotransmisores, receptores y enzimas presentes en muchos tejidos del cuerpo, encargada de regular varias funciones fisiológicas y mantener el equilibrio homeostático. Este sistema está compuesto principalmente por:

4.1 Cannabinoides endógenos: Sustancias producidas naturalmente por el cuerpo, como la anandamida y el 2AG (2aracidonoylglicerol) (6). Existen dos tipos principales de receptores cannabinoides:

- CB1: Se encuentra predominantemente en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal), y está asociado con efectos psicoactivos, control del dolor, apetito y estado de ánimo (6).

- CB2: Se encuentra principalmente en células del sistema inmunológico y tejidos periféricos, y está involucrado en la modulación de la inflamación y la respuesta inmune (6).

- Enzimas: Que degradan los cannabinoides endógenos, como la FAAH (hidrolasa de amidas de ácidos grasos) y la MAGL (monoacilglicerol lipasa) (6).

4.2 **Cannabinoides fitocannabinoides** (como el THC y el CBD) interactúan con estos receptores, imitando o modulando la acción de los endocannabinoides naturales (6).

5. Mecanismos de acción y efectos farmacológicos (7)

Los cannabinoides ejercen sus efectos farmacológicos principalmente a través de los receptores CB1 y CB2 (7).

5.1 Tetrahidrocannabinol (THC) (7).

- Mecanismo de acción: Se une a los receptores CB1 en el sistema nervioso central, modulando neurotransmisores como dopamina y glutamato, lo que genera efectos psicoactivos (7).

- Efectos farmacológicos: (8)

- Euforizante: Sensación de bienestar.

- Analgesia: Modulación de la percepción del dolor.

- Antiemético: Reducción de náuseas y vómitos.

- Aumento del apetito: Asociado con el fenómeno "munchies".

- Alteraciones cognitivas: Cambios en memoria, percepción y coordinación motora.

5.2 Canabidiol (CBD) (8)

Mecanismo de acción: Baja afinidad por CB1/CB2; modula neurotransmisores y actúa sobre el receptor 5HT1A de serotonina. Inhibe la degradación de los endocanabinoides.

Efectos farmacológicos:

Ansiolítico: Reducción del estrés y la ansiedad.

Anticonvulsivo: Eficaz contra ciertos tipos de epilepsia.

Antiinflamatorio: Acción en enfermedades inflamatorias crónicas.

Antipsicótico: Potencial en el tratamiento de trastornos psicóticos.

5.3 Otros canabinoides (CBN, CBG)(8)

- Cannabinol (CBN): Producto de degradación del THC, con propiedades sedantes y analgésicas.
- Cannabigerol (CBG): No psicoactivo, con efectos antiinflamatorios, antibacterianos y neuroprotectores.

6. **Interacciones y efectos combinados** (9)

Los efectos de la cannabis resultan de la interacción entre cannabinoides, terpenos y flavonoides. La combinación de THC y CBD puede generar un perfil terapéutico más equilibrado, ya que el CBD modula los efectos psicoactivos del THC, reduciendo su intensidad sin comprometer sus beneficios analgésicos y relajantes. Además, los terpenos influyen en la acción de los cannabinoides a través del efecto séquito, potenciando propiedades como la anti-inflamación, la ansiolisis o la sedación. Sin embargo, el uso de cannabinoides también puede estar asociado con efectos adversos, como alteraciones en la memoria, deterioro de la coordinación motora y, en algunos casos, la aparición de síntomas psicóticos en dosis elevadas o en individuos predispuestos. Dado que la farmacología de los cannabinoides es compleja y sigue en estudio, es fundamental continuar investigando para optimizar su uso terapéutico y minimizar los riesgos asociados (9).

7. **Aplicaciones clínicas**

La cannabis medicinal ha sido objeto de numerosos estudios y su uso se está extendiendo para tratar una variedad de condiciones médicas. A continuación, se describen las principales aplicaciones clínicas de la cannabis medicinal:

7.1 Dolor crónico

La cannabis medicinal se utiliza para aliviar el dolor crónico, especialmente en casos donde otros tratamientos no son efectivos o tienen efectos secundarios indeseables (10).

El tetrahidrocannabinol (THC) se une a los receptores CB1 en el sistema nervioso central, lo que puede reducir la percepción del dolor. El cannabidiol (CBD) también tiene propiedades antiinflamatorias que contribuyen a su efecto analgésico (10).

Varios estudios han demostrado que la cannabis puede ser efectiva en el tratamiento de dolor neuropático, dolor asociado con el cáncer y dolor inflamatorio. Su uso puede mejorar la calidad de vida de los pacientes al reducir la intensidad del dolor (10).

7.2 Epilepsia y convulsiones

El CBD es el cannabinoide más estudiado para el tratamiento de ciertos tipos de epilepsia, especialmente en formas resistentes a otros medicamentos (11).

El CBD actúa sobre múltiples receptores en el cerebro, incluidos los receptores de serotonina y canabinoides, ayudando a estabilizar la actividad neuronal y reducir la frecuencia y severidad de las convulsiones (11).

El uso de CBD ha mostrado resultados prometedores en el tratamiento de epilepsias severas como la síndrome de Dravet y la síndrome de LennoxGastaut. Estos efectos beneficiosos pueden mejorar significativamente la calidad de vida de los pacientes (11).

7.3 Trastornos del Sueño

La cannabis se utiliza para mejorar la calidad del sueño en personas con insomnio u otros trastornos del sueño (12).

El THC puede ayudar a reducir el tiempo necesario para quedarse dormido y aumentar el tiempo total de sueño, mientras que el CBD puede mejorar la calidad del sueño y reducir los episodios de apneas (12).

La investigación indica que la cannabis puede ser efectiva para reducir la insomnio y mejorar la eficiencia del sueño. Sin embargo, los efectos pueden variar entre diferentes personas y condiciones (12).

7.4 Trastornos de Ansiedad y Depresión

La cannabis medicinal, especialmente el CBD, se utiliza para tratar trastornos de ansiedad y depresión (13,14).

El CBD actúa sobre el sistema endocanabinoide y otros sistemas neurotransmisores, como los receptores de serotonina, para ayudar a mejorar el estado de ánimo y reducir la ansiedad (13,14).

Existen estudios que sugieren que el CBD puede ser útil para reducir la ansiedad social, el trastorno de ansiedad generalizada y los síntomas de depresión. No obstante, la respuesta puede variar y es importante un manejo adecuado y supervisado (13,14).

7.5 Cáncer y Tratamiento de Quimioterapia

La cannabis se usa para aliviar los efectos secundarios de la quimioterapia, como náuseas, vómitos y pérdida de apetito (15).

El THC tiene propiedades antieméticas que pueden ayudar a reducir las náuseas y los vómitos, mientras que el aumento del apetito asociado con el THC puede ser beneficioso durante el tratamiento (15).

La cannabis ha demostrado ser efectiva en la reducción de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. También puede ayudar a mejorar el apetito y la calidad de vida de los pacientes con cáncer (15).

7.6 Enfermedades Neurodegenerativas

Las enfermedades neurodegenerativas, como la enfermedad de Alzheimer, la esclerosis múltiple y la enfermedad de Parkinson, afectan millones de personas en todo el mundo, generando síntomas debilitantes como espasticidad, temblores, dolor neuropático, pérdida de apetito y deterioro cognitivo. En los últimos años, el uso de cannabinoides como el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) ha sido investigado como una opción terapéutica potencial para el

manejo de estos síntomas (16,17).

El sistema endocannabinoide desempeña un papel clave en la modulación de la neuroinflamación, el estrés oxidativo y la regulación neuronal, factores críticos en la progresión de enfermedades neurodegenerativas. Los cannabinoides interactúan con los receptores CB1 y CB2 en el sistema nervioso central y periférico, modulando procesos neurofisiológicos esenciales (16,17).

El THC tiene una afinidad significativa por los receptores CB1 en el cerebro, lo que le permite aliviar síntomas motores y no motores en enfermedades como la esclerosis múltiple y el Parkinson. También actúa como un potente antiemético y orexígeno, ayudando a mejorar el apetito y reducir las náuseas en pacientes con enfermedades neurodegenerativas avanzadas (16,17).

El CBD, por otro lado, posee propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y neuroprotectoras, interactuando con receptores como 5HT1A (serotonina) y TRPV1 (canales de potencial transitorio). Estas interacciones han demostrado ser eficaces para reducir la inflamación neuronal y mejorar la neuroplasticidad, factores clave en enfermedades como el Alzheimer y el Parkinson (16,17).

7.7 Esclerosis Múltiple (EM)

El fármaco a base de cannabis nabiximols (Sativex®), una combinación de THC y CBD, ha demostrado ser efectivo en la reducción de espasticidad muscular, dolor neuropático y trastornos del sueño en pacientes con EM. Estudios recientes han confirmado que los cannabinoides pueden ser una terapia complementaria segura para mejorar la calidad de vida en estos pacientes (16,17).

7.8 Enfermedad de Parkinson (EP)

Estudios han mostrado que dosis bajas de extracto de cannabis pueden mejorar síntomas no motores como el insomnio, la ansiedad y la depresión en pacientes con Parkinson. Además, hay evidencia preliminar que sugiere que los cannabinoides podrían desempeñar un papel en la modulación de la dopamina, lo que podría ayudar a reducir la severidad de los temblores (16,17).

7.9 Enfermedad de Alzheimer (EA)

El CBD ha mostrado potencial neuroprotector en modelos preclínicos de Alzheimer, al reducir la neuroinflamación y la acumulación de beta-amiloide, una proteína clave en la progresión de la enfermedad. Aunque los estudios en humanos aún están en fase experimental, los hallazgos sugieren que el cannabis podría retrasar el deterioro cognitivo y mejorar ciertos síntomas como la agitación y la alteración del sueño en pacientes con EA (16,17).

7.10 Fibromialgia

La fibromialgia, una condición caracterizada por dolor crónico generalizado, fatiga y trastornos del sueño. Diversos estudios han respaldado el uso de cannabinoides, particularmente el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC), en la modulación del dolor y la mejora de la calidad de vida de los pacientes (18).

La evidencia científica sugiere que el sistema endocannabinoide desempeña un papel clave en la regulación del dolor y la inflamación, lo que ha llevado a evaluar la eficacia del cannabis en pacientes con fibromialgia. Ensayos clínicos han reportado mejoras en la percepción del dolor, la calidad del sueño y la reducción del uso de analgésicos convencionales, incluyendo opioides. Un metaanálisis reciente indicó que los pacientes tratados con cannabinoides experimentaron una disminución significativa en la intensidad del dolor y una mejor tolerancia a los síntomas (18).

8. Aplicabilidad clínica del cannabis en pacientes terminales

El uso del cannabis medicinal en pacientes en fase terminal ha sido objeto de creciente interés en la medicina paliativa debido a su potencial para aliviar síntomas refractarios, mejorar la calidad de vida y proporcionar un enfoque más humanizado en la atención de personas con enfermedades avanzadas. La integración del cannabis en los cuidados paliativos no solo aborda el manejo de síntomas físicos, sino que también impacta el bienestar emocional, social y psicológico del paciente (19).

9. Mecanismo de acción del cannabis en el cuidado paliativo(19).

El sistema endocannabinoide juega un papel fundamental en la modulación del dolor, la inflamación, el apetito, el estado de ánimo y el sueño, aspectos esenciales en la atención de pacientes terminales. Los cannabinoides más estudiados en este contexto son:

- Tetrahidrocannabinol (THC): Se une a los receptores CB1 en el sistema nervioso central, reduciendo la percepción del dolor, promoviendo la relajación y estimulando el apetito.

- Cannabidiol (CBD): Actúa modulando receptores de serotonina y otros neurotransmisores, proporcionando efectos ansiolíticos, antiinflamatorios y neuroprotectores, sin los efectos psicoactivos del THC (19).

9.1 Alivio del dolor crónico y neuropático en pacientes terminales

Los cannabinoides han mostrado ser efectivos en el manejo del dolor severo asociado con enfermedades terminales como cáncer avanzado y esclerosis lateral amiotrófica (ELA). En comparación con opioides, el cannabis puede ofrecer una alternativa con menores efectos adversos y menor riesgo de tolerancia (19).

9.2 Reducción de náuseas y vómitos inducidos por tratamientos

El THC es un potente antiemético, recomendado especialmente en pacientes que experimentan náuseas y vómitos derivados de la quimioterapia o de la progresión de la enfermedad (19).

9.3 Mejora del apetito y prevención de caquexia

En enfermedades terminales, como el cáncer en etapa avanzada,

la pérdida de peso severa es un problema frecuente. El THC puede estimular el apetito, favoreciendo la ingesta calórica y mejorando la nutrición del paciente (19).

9.3 Reducción de la ansiedad y depresión

Los pacientes terminales a menudo experimentan altos niveles de ansiedad y depresión debido a la incertidumbre del pronóstico. El CBD, al actuar sobre los receptores de serotonina, ha demostrado reducir la ansiedad y mejorar el bienestar emocional en estos pacientes (19).

9.4 Mejora del sueño y reducción de la agitación

El insomnio y la agitación son síntomas comunes en pacientes con enfermedades avanzadas. El CBD y el THC pueden ayudar a regular el ciclo del sueño, promoviendo un descanso más profundo y reduciendo la necesidad de sedantes (19).

9.5 Humanización en la atención paliativa

El uso de cannabis en cuidados paliativos no solo se limita a su acción farmacológica, sino que también contribuye a un enfoque más humanizado en la atención del paciente terminal. Los cuidados paliativos buscan respetar la dignidad del paciente, aliviar el sufrimiento y proporcionar bienestar integral en los últimos momentos de vida (20).

- Autonomía del Paciente: Permitir que los pacientes tengan acceso al cannabis como parte de su tratamiento les brinda la oportunidad de tomar decisiones sobre su propio bienestar (20).

- Apoyo a la Familia y Cuidadores: La reducción de síntomas como el dolor y la agitación facilita el trabajo de los cuidadores, aliviando la carga emocional y mejorando la interacción con el paciente (20).

- Alternativa a Medicamentos Convencionales: En algunos casos, el cannabis puede reducir la necesidad de opioides y otros fármacos que pueden generar efectos adversos severos, ofreciendo una opción más natural y mejor tolerada (20).

9.6 Manejo del dolor

El cannabis medicinal ha sido objeto de estudios recientes que evalúan su eficacia en el manejo del dolor en pacientes terminales. Los cannabinoides, como el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), interactúan con el sistema endocannabinoide del cuerpo, modulando la percepción del dolor.

Un estudio retrospectivo con 244 pacientes que usaron cannabis medicinal para el dolor crónico mostró una reducción del 64% en el uso de opioides, con menos efectos secundarios y una mejor calidad de vida. Sin embargo, otro ensayo clínico aleatorizado que comparó THC:CBD, THC solo y placebo en dolor oncológico no encontró una reducción significativa en la dosis de opioides en ninguno de los grupos durante las dos semanas del estudio (21).

Además, un estudio sobre el programa de cannabis medicinal de Minnesota analizó datos de 9,961 pacientes con condiciones relacionadas con el dolor. Se encontró que casi un tercio de los pacientes que experimentaban dolor moderado a intenso al momento de la inscripción reportaron una reducción significativa de los síntomas dentro de los cuatro meses posteriores al tratamiento (22).

Es importante destacar que, aunque algunos estudios indican beneficios en el uso de cannabis medicinal para el manejo del dolor, otros no encuentran evidencia concluyente de que el consumo de cannabis reduzca la intensidad del dolor o el uso de opioides en personas con dolor crónico no oncológico (23).

Estos hallazgos sugieren que el cannabis medicinal puede ofrecer alivio del dolor en ciertos pacientes terminales, pero se requieren más investigaciones para comprender plenamente su eficacia y seguridad en comparación con otros tratamientos analgésicos.

9.7 Control de náuseas y vómitos

El tetrahidrocannabinol (THC) ha mostrado eficacia en la reducción de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. Una revisión publicada en Cancers indica que el THC y sus análogos pueden aliviar estos síntomas en pacientes oncológicos (24).

9.8 Mejora del apetito y nutrición

La estimulación del apetito mediante cannabis en pacientes con cáncer ha sido explorada en estudios recientes. Un artículo en *Journal of the National Cancer Institute Monographs* señala que, aunque se han observado mejoras subjetivas en el apetito con el uso de THC, la evidencia es limitada y se requieren más investigaciones para confirmar estos efectos (25).

9.9 Reducción de ansiedad y estrés

El cannabidiol (CBD) ha sido investigado por sus propiedades ansiolíticas. Una revisión en *Frontiers in Psychiatry* sugiere que el CBD puede reducir la ansiedad con mínimos efectos adversos en comparación con placebos. Sin embargo, se necesitan más ensayos clínicos para establecer su eficacia y seguridad en pacientes con trastornos de ansiedad (14).

9.10 Mejora de la Calidad del Sueño

El uso de cannabis para trastornos del sueño ha sido objeto de estudio. Un análisis publicado por *NORML* reporta que productos derivados del cannabis están asociados con mejoras sostenidas en la calidad del sueño en pacientes con insomnio (26).

Es esencial considerar que, aunque estos estudios ofrecen perspectivas prometedoras, la evidencia aún es limitada y se requieren más investigaciones para establecer pautas clínicas claras.

10. Formulaciones y métodos de administración

El cannabis medicinal puede administrarse de diversas formas, permitiendo ajustar la dosis y la velocidad de acción según las necesidades del paciente. A continuación, se presentan las principales formulaciones y métodos de administración (27).

Los *aceites de cannabis* son extractos concentrados diluidos en un aceite portador, como el de coco o cáñamo. Se administran de forma sublingual o añadidos a alimentos, ofreciendo una dosificación precisa y una absorción rápida (27).

Los *extractos de cannabis*, en forma de tinturas, resinas o concentrados, contienen una alta concentración de cannabinoides. Se pueden consumir sublingualmente, con alimentos o mediante vaporizadores, permitiendo un control exacto de la dosis (27).

Las *cápsulas* contienen polvo o aceite de cannabis en una cubierta gelatinosa y se ingieren por vía oral. Son discretas y fáciles de dosificar, con efectos más prolongados debido a su metabolismo digestivo (27).

Las *cremas y bálsamos* se aplican directamente sobre la piel para aliviar dolor localizado, inflamación o afecciones dérmicas. No generan efectos psicoactivos, ya que los cannabinoides no ingresan al torrente sanguíneo (27).

10.1 Métodos de administración

- **Oral:** Incluye cápsulas, comestibles y líquidos. Su absorción es más lenta, pero permite una dosificación controlada (28).
- **Sublingual:** Se colocan gotas de aceite o extracto debajo de la lengua, ofreciendo efectos más rápidos (15-45 minutos) y precisos (28).
- **Inhalatorio:** Vaporizadores o combustión permiten una absorción inmediata a través de los pulmones, aunque pueden afectar la salud respiratoria (28).
- **Tópico:** Cremas y bálsamos se aplican sobre la piel para tratar afecciones localizadas sin afectar el sistema nervioso central (28).

11. Aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos

El estudio de la farmacocinética y farmacodinámica de los cannabinoides es clave para optimizar su administración y efectos terapéuticos. Estos compuestos presentan variaciones en su absorción, distribución, metabolismo y eliminación según la formulación y el método de administración (29,30).

Los cannabinoides se metabolizan principalmente en el hígado y se eliminan a través de las heces y la orina. Su eliminación es lenta, especialmente en el caso del THC, que puede acumularse en el tejido adiposo y permanecer en el organismo durante semanas (29,30).

Factores como la edad, el sexo y las condiciones médicas pueden influir en la farmacocinética de los cannabinoides. En personas con enfermedades hepáticas o renales, el metabolismo y la eliminación pueden verse alterados, requiriendo ajustes en la dosificación para evitar acumulaciones y efectos adversos (29,30).

Comprender estos aspectos permite optimizar el uso del cannabis medicinal y garantizar una administración segura y eficaz para cada paciente (29,30).

12. Seguridad y efectos adversos

El uso seguro del cannabis medicinal requiere conocer su perfil de seguridad, los efectos adversos más frecuentes y raros, así como su potencial de dependencia y abuso. Su supervisión médica es clave para minimizar riesgos.

12.1 Perfil de seguridad de los cannabinoides

Bajo supervisión médica, los cannabinoides son generalmente seguros y ofrecen beneficios terapéuticos. Sin embargo, su seguridad depende de la dosis, la frecuencia de uso y la formulación. Estudios clínicos indican un perfil favorable en dosis terapéuticas, aunque pueden presentarse variaciones individuales (31).

Los cannabinoides pueden interactuar con medicamentos metabolizados en el hígado, por lo que es esencial informar al profesional de salud sobre otros tratamientos en curso. Además, personas con enfermedades hepáticas, renales o cardiovasculares deben usarlos con precaución, ya que estas condiciones pueden afectar su metabolismo y eliminación (31).

12.2 Efectos adversos

- *Comunes*: Incluyen sequedad bucal, ojos rojos, aumento del apetito y alteraciones en la coordinación. Psicológicamente, el THC puede causar euforia, ansiedad o paranoia, dependiendo de la sensibilidad individual. En algunos casos, puede generar molestias digestivas leves (32).
- *Raros*: En dosis elevadas, el THC puede inducir síntomas psicóticos en personas predispuestas. También pueden ocurrir palpitaciones o cambios en la presión arterial, especialmente en individuos con problemas cardíacos. Reacciones alérgicas, como erupciones o dificultad para respirar, son inusuales pero posibles (32).

El monitoreo médico y un uso responsable son fundamentales para reducir los riesgos y maximizar los beneficios terapéuticos (32).

12.3 Potencial de dependencia y abuso

El riesgo de dependencia del cannabis medicinal es bajo en comparación con otras sustancias, pero el uso prolongado y en altas dosis puede generar dependencia en algunas personas, manifestándose como una necesidad compulsiva de consumo (33).

Los síntomas de abstinencia incluyen irritabilidad, insomnio, pérdida de apetito y cambios de humor. Son generalmente leves y desaparecen en pocas semanas (33).

El potencial de abuso es menor que el de opioides o estimulantes, pero un uso excesivo puede afectar la salud y la funcionalidad. El cannabis recreativo conlleva mayor riesgo de abuso en comparación con el uso medicinal controlado, por lo que es clave seguir las indicaciones médicas (33).

12.4 Aspectos culturales

El cannabis medicinal aún enfrenta estigmas debido a su asociación con el consumo recreativo y el tráfico de drogas, lo que puede afectar su aceptación como tratamiento. La falta de

evidencia científica consolidada en algunas aplicaciones genera incertidumbre entre los profesionales de la salud. No obstante, la educación en salud ha demostrado mejorar las actitudes hacia su uso terapéutico y facilitar el acceso de los pacientes. Es fundamental que los profesionales de la salud se capaciten en sus aplicaciones clínicas para ofrecer información basada en evidencia y reducir el estigma asociado (34).

13. Consideraciones regulatorias y legales

La regulación y legalización de la cannabis medicinal varía significativamente en todo el mundo. La evolución de las leyes y regulaciones refleja cambios en la percepción pública, la evidencia científica y las necesidades médicas.

13.1 Ensayos clínicos actuales

- **Manejo del dolor:** Diversos estudios recientes han evaluado la eficacia del cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico. Un metaanálisis publicado en *Pain Medicine* concluyó que el cannabis es moderadamente eficaz para el tratamiento del dolor crónico, aunque se requieren más investigaciones para equilibrar los beneficios y posibles daños. Otro estudio comparativo indicó que el cannabis medicinal podría ser más efectivo que los medicamentos recetados tradicionales para el manejo del dolor crónico a los tres meses de tratamiento (35).

- **Tratamiento de trastornos neurológicos:** La esclerosis múltiple (EM) ha sido objeto de investigaciones que exploran el uso de cannabinoides para aliviar síntomas como la espasticidad y el dolor. Una revisión sistemática destacó que los cannabinoides pueden tener efectos inmunosupresores, analgésicos y neuroprotectores en pacientes con EM (36). En cuanto a la epilepsia, un estudio en *Journal of Korean Medical Science* encontró que el cannabidiol (CBD) fue seguro y bien tolerado en pacientes pediátricos con síndrome de Lennox-Gastaut o Dravet, reduciendo potencialmente la frecuencia de las convulsiones (37).

- **Trastornos del sueño:** La relación entre el cannabis y la calidad del sueño ha sido objeto de estudio. Investigaciones indican que el consumo de cannabis, especialmente con alto contenido de THC, puede reducir la fase de sueño REM, lo que sugiere que los consumidores podrían no sentirse más descansados al día siguiente. Sin embargo, algunos usuarios reportan mejoras subjetivas en la calidad del sueño, posiblemente debido a efectos placebo (38).

- **Trastornos de ansiedad y depresión:** El potencial del CBD en el tratamiento de trastornos de ansiedad y depresión ha sido explorado en varios estudios. Una revisión en *Frontiers in Psychiatry* señaló que tanto estudios en animales como clínicos indican que el CBD posee propiedades ansiolíticas y antidepresivas. Sin embargo, se enfatiza la necesidad de más investigaciones para confirmar estos hallazgos y determinar la eficacia a largo plazo (38).

13.2 Ensayos controlados aleatorios

Los ensayos controlados aleatorios (ECA) son fundamentales para evaluar la eficacia y seguridad del cannabis medicinal. Un estudio comparativo sugirió que el cannabis medicinal podría ser más efectivo que los opioides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, con menos interrupciones del tratamiento. No obstante, se requieren más estudios con metodologías rigurosas para confirmar estos resultados y establecer pautas claras de tratamiento (39).

13.3 Metaanálisis y revisiones sistemáticas sobre eficacia y seguridad

Un metaanálisis en *Pain Medicine* indicó que el tratamiento con cannabis es moderadamente eficaz para el dolor crónico, pero los beneficios pueden estar parcialmente contrarrestados por posibles efectos adversos (34).

Otra revisión sistemática en *Multiple Sclerosis and Related Disorders* destacó que los cannabinoides pueden reducir la espasticidad y el dolor en personas con esclerosis múltiple, aunque se necesita más investigación para establecer pautas de tratamiento claras (40).

13.4 Seguridad y efectos adversos

La seguridad del cannabis medicinal es una preocupación constante. Un estudio en *Multidisciplinary Pain Journal* señaló que el uso continuado y elevado de cannabinoides puede llevar a disfunciones en funciones ejecutivas, afectando la atención y el control inhibitorio. Estos hallazgos subrayan la importancia de un monitoreo cuidadoso durante el tratamiento (41).

13.5 Protocolos de tratamiento

La integración del cannabis medicinal en la práctica clínica requiere el desarrollo de protocolos claros y basados en evidencia científica. Es fundamental que los profesionales de la salud reciban formación específica sobre las indicaciones terapéuticas, dosificación, formulaciones y criterios de seguimiento para garantizar su uso seguro y eficaz. La "Guía de Manejo Clínico de Cannabis Medicinal" publicada por Cannava en 2023 proporciona directrices detalladas sobre estos aspectos, enfatizando la importancia de cumplir con la regulación vigente y considerando las particularidades del cannabis como derivado medicinal de una planta natural (42).

13.6 Regulaciones actuales en diferentes países

A continuación, se detallan las regulaciones actuales en diferentes países, con un enfoque especial en Brasil y Paraguay, así como los desafíos y perspectivas para la regulación futura.

- **Estados Unidos**

En los Estados Unidos, la cannabis medicinal es legal en más de 30 estados, además de Washington D.C. La legalización varía entre estados, con diferencias en términos de condiciones médicas cubiertas, formas de administración permitidas y cantidades autorizadas (43).

A nivel federal, la cannabis sigue siendo clasificada como una sustancia controlada de la Lista I, lo que limita su investigación y aplicación médica. Sin embargo, el Congreso ha aprobado medidas para proteger los estados que han legalizado la cannabis medicinal de la interferencia federal (43).

La falta de uniformidad en la regulación entre estados y la continua ilegalidad federal complican el acceso, la investigación y la estandarización de tratamientos.

- **Canadá**

Canadá legalizó la cannabis medicinal en 2001 y, en 2018, aprobó la legalización de la cannabis recreativa a nivel federal. Los pacientes pueden obtener cannabis medicinal con receta de un profesional autorizado (44).

La cannabis medicinal está regulada por la Ley de Cannabis, que establece un marco para el cultivo, producción y distribución de cannabis. Los pacientes deben registrarse y pueden obtener cannabis a través de proveedores autorizados (44).

A pesar de la legalización, algunos pacientes encuentran barreras para acceder al cannabis medicinal debido a la falta de cobertura por parte de seguros y las diferencias en el acceso a dispensarios (44).

- **Unión Europea**

La regulación de la cannabis medicinal varía entre países de la Unión Europea. Algunos países, como los Países Bajos y Alemania, han implementado programas nacionales que permiten el uso de cannabis medicinal con receta médica (45).

En Alemania, la cannabis medicinal está cubierta por el seguro de salud público, y los pacientes pueden recibir cannabis en farmacias. Otros países, como el Reino Unido y Francia, han introducido regulaciones más recientes para permitir el uso de cannabis medicinal en condiciones específicas (45).

La falta de armonización en las regulaciones y el enfoque restrictivo en algunos países limitan el acceso y la disponibilidad del cannabis medicinal en la región (45).

- **Australia**

Australia legalizó el uso de cannabis medicinal en 2016. Los pacientes deben obtener una prescripción médica y pueden acceder a cannabis a través de proveedores autorizados (46).

La regulación está gestionada a nivel federal por la Oficina de Regulación de Medicamentos y Productos Terapéuticos. La cannabis medicinal está disponible en varias formas, incluidas aceites y cápsulas (46).

El costo y la disponibilidad son preocupaciones para muchos pacientes, y el acceso puede ser limitado en áreas rurales (46).

- **América Latina**

El desarrollo del cannabis medicinal en América Latina ha avanzado significativamente en los últimos años, con varios países estableciendo marcos regulatorios para su uso terapéutico. Países como Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Paraguay, Perú y Uruguay han legalizado el cannabis medicinal, permitiendo su uso para tratar diversas condiciones de salud, incluyendo dolor crónico, epilepsia, trastornos neurológicos y síntomas asociados al cáncer. A pesar de estos avances, el acceso sigue siendo un desafío debido a la falta de infraestructura, costos elevados y restricciones en la prescripción médica (47).

Brasil y México han implementado regulaciones para permitir la importación y producción de productos a base de cannabis medicinal, aunque el acceso sigue siendo limitado a través de sistemas de salud. En Argentina, se han adoptado medidas para facilitar el acceso, permitiendo el cultivo personal con prescripción médica y promoviendo la investigación sobre sus aplicaciones terapéuticas. En Colombia, la regulación permite el acceso a cannabis medicinal bajo supervisión médica, con un enfoque en la producción y exportación (47).

El cannabidiol (CBD) es el compuesto más utilizado en la región debido a sus efectos terapéuticos sin propiedades psicoactivas, especialmente en el manejo del dolor y trastornos neurológicos. Sin embargo, la falta de armonización en las regulaciones entre países, la necesidad de más estudios clínicos y la formación médica en el uso de cannabinoides siguen siendo barreras para la integración del cannabis medicinal en los sistemas de salud de América Latina (47).

- **La regulación y marcos legales en Paraguay**

Paraguay ha hecho avances en la regulación de la cannabis medicinal, especialmente con la promulgación de la Ley, que permite el uso de cannabis medicinal y el cultivo de plantas para fines médicos. La ley establece un marco para la producción, distribución y comercialización de productos de cannabis medicinal en el país (48).

Dicha ley autoriza el uso de cannabis medicinal para pacientes con ciertas condiciones médicas, bajo prescripción médica. La Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria (ANVISA) y el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social son responsables de regular y supervisar la implementación de la ley. Además, se han establecido programas de cultivo y producción para asegurar el suministro local de cannabis medicinal (49).

La implementación de la ley enfrenta desafíos relacionados con la infraestructura para el cultivo y la producción, así como la necesidad de educar a los profesionales de salud y a los pacientes sobre el uso adecuado de la cannabis medicinal. Además, el proceso de registro y regulación puede ser lento y burocrático.

14. Desafíos y consideraciones

El cannabis medicinal ha mostrado beneficios en diversas condiciones clínicas; sin embargo, su aplicación enfrenta desafíos significativos que afectan su eficacia, acceso y aceptación. Entre estos se encuentran la falta de estandarización en la producción y dosificación, la variabilidad en la respuesta individual, las barreras regulatorias y el estigma social asociado a su uso.

- **Falta de estandarización en la producción y dosificación**

La ausencia de estándares uniformes en la producción y dosificación de productos derivados del cannabis puede resultar en variaciones en el contenido de cannabinoides, impactando la eficacia y seguridad de los tratamientos. Estudios destacan la necesidad de establecer protocolos claros para garantizar la consistencia y previsibilidad en los resultados terapéuticos (50).

- **Esfuerzos en la estandarización**

Diferentes iniciativas científicas y regulatorias están trabajando

en el desarrollo de normativas para estandarizar la producción de cannabis medicinal. Instituciones como la *European Medicines Agency (EMA)* y la *Food and Drug Administration (FDA)* han comenzado a establecer pautas para garantizar la calidad y uniformidad de los productos. Además, estudios recientes han evaluado métodos para optimizar la extracción y formulación de cannabinoides con el fin de garantizar dosis predecibles y reproducibles (50).

- **Variabilidad en la respuesta individual**

La respuesta al cannabis medicinal varía entre individuos debido a factores genéticos, metabólicos y del sistema endocannabinoide. Investigaciones sugieren que estas diferencias pueden influir en la eficacia del tratamiento y la aparición de efectos adversos, subrayando la importancia de enfoques personalizados y de iniciar con dosis bajas, ajustándolas según la respuesta del paciente (51).

Estudios recientes han identificado polimorfismos en genes relacionados con los receptores cannabinoides (*CNR1* y *CNR2*), que pueden influir en la sensibilidad al cannabis y su impacto terapéutico. Además, proyectos de medicina personalizada están evaluando biomarcadores para predecir la respuesta de cada paciente al tratamiento con cannabinoides, lo que podría optimizar la eficacia y reducir efectos secundários (51).

- **Barreras regulatorias**

Las regulaciones sobre el cannabis medicinal difieren ampliamente entre países y regiones, dificultando el acceso de los pacientes y la realización de investigaciones clínicas. Estudios señalan que las restricciones legales y la burocracia limitan la disponibilidad de productos de cannabis y obstaculizan la investigación científica necesaria para respaldar su uso terapéutico (52).

Países como Canadá y Alemania han implementado marcos regulatorios que facilitan el acceso al cannabis medicinal, integrándolo en sus sistemas de salud. En contraste, en muchas naciones de América Latina y Asia, la falta de legislación clara o la criminalización siguen limitando su uso. Las diferencias en regulación afectan la disponibilidad del cannabis, la inversión en investigación y la capacidad de los médicos para prescribirlo sin restricciones (52).

- **Estigma social y criminalización**

A pesar de la creciente aceptación del cannabis medicinal, persiste un estigma social debido a su asociación histórica con el uso recreativo y actividades ilícitas. Este estigma puede disuadir a los pacientes de buscar tratamientos y a los profesionales de la salud de prescribirlos. Además, la criminalización contribuye a la percepción negativa y a la marginación de los usuarios de cannabis medicinal (52).

Diversos programas educativos han sido implementados para informar tanto a la comunidad médica como al público general sobre los beneficios y la seguridad del cannabis medicinal. En países como Estados Unidos, universidades han desarrollado cursos de formación para profesionales de la salud, con el objetivo de reducir la desinformación y aumentar la confianza en su uso terapéutico. Paralelamente, campañas de concienciación buscan desmitificar el cannabis y promover su integración en la medicina convencional (52).

DISCUSIÓN

El cannabis medicinal se ha consolidado como una opción terapéutica con respaldo científico en el tratamiento de diversas patologías, incluyendo el dolor crónico, la epilepsia, los trastornos neurológicos, los trastornos del sueño, la esclerosis múltiple y enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. Numerosos estudios han confirmado sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias, neuroprotectoras y ansiolíticas, lo que ha llevado a su integración en los sistemas de salud de varios países y al desarrollo de medicamentos a base de cannabinoides con aprobación regulatoria.

Uno de los mayores avances ha sido el reconocimiento del cannabis medicinal como una alternativa eficaz para reducir la dependencia de opioides en el manejo del dolor crónico. En países como Canadá, Alemania, Israel y algunos estados de EE. UU., su prescripción ha demostrado disminuir el uso de fármacos opioides y sus efectos adversos, contribuyendo a estrategias de salud pública para mitigar la crisis de adicción a estos medicamentos. Además, la creciente aceptación médica ha impulsado el desarrollo de formulaciones más precisas y métodos de administración optimizados, como aerosoles, cápsulas y extractos estandarizados, que permiten un mejor control de la dosificación y la respuesta terapéutica.

En el ámbito regulatorio, múltiples países han avanzado en la legalización y normalización del cannabis medicinal, estableciendo marcos legales para su producción, distribución y prescripción médica. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido su potencial terapéutico, lo que ha incentivado reformas en diversas legislaciones nacionales y ha facilitado la realización de estudios clínicos de mayor calidad. A nivel científico, la investigación sobre el sistema endocannabinoide ha permitido una mejor comprensión de los mecanismos de acción de los cannabinoides y su interacción con otros tratamientos, favoreciendo su integración en la práctica médica basada en evidencia.

Sin embargo, a pesar de estos avances, persisten desafíos que limitan su acceso y aplicación óptima. La falta de estandarización en la producción y dosificación sigue siendo un obstáculo, ya que la variabilidad en la composición de los productos de cannabis puede afectar la eficacia y seguridad del tratamiento. La implementación de normativas de control de calidad más rigurosas y la investigación sobre dosis óptimas son fundamentales para garantizar su uso seguro y predecible.

Otro reto es la variabilidad en la respuesta individual al cannabis medicinal, influenciada por factores genéticos, metabólicos y del sistema endocannabinoide. La medicina personalizada está comenzando a abordar esta cuestión, con estudios que buscan identificar biomarcadores que permitan ajustar los tratamientos a cada paciente. La inclusión del cannabis medicinal en ensayos clínicos de gran escala contribuirá a definir perfiles específicos de pacientes que podrían beneficiarse más de su uso.

Las barreras regulatorias también siguen limitando su disponibilidad en varias regiones. Aunque algunos países han avanzado en su regulación, otros mantienen restricciones

estrictas que dificultan el acceso a los pacientes y la realización de investigaciones. La armonización de políticas internacionales y el establecimiento de directrices globales podrían facilitar una regulación más equitativa y basada en evidencia científica.

El estigma social asociado al cannabis medicinal continúa siendo una barrera para su plena aceptación. A pesar de la creciente evidencia sobre sus beneficios terapéuticos, la percepción negativa derivada de su uso recreativo y su criminalización histórica ha generado resistencia en sectores médicos, políticos y sociales. No obstante, programas educativos dirigidos a profesionales de la salud, legisladores y la sociedad han demostrado ser efectivos en reducir la desinformación y mejorar la aceptación del cannabis como tratamiento médico legítimo.

El futuro del cannabis medicinal dependerá de un enfoque integral que combine avances científicos, regulaciones claras y estrategias de educación y concienciación. Es necesario seguir impulsando estudios clínicos rigurosos que evalúen su seguridad, eficacia y aplicaciones en nuevas patologías. La cooperación internacional entre investigadores, gobiernos e industria farmacéutica permitirá el desarrollo de productos estandarizados y accesibles para quienes los necesiten.

Para lograr su plena integración en la medicina contemporánea, es esencial fortalecer la formación médica sobre su uso, eliminar barreras regulatorias innecesarias y continuar desmitificando su uso terapéutico. Con un enfoque multidisciplinario y colaborativo, el cannabis medicinal tiene el potencial de transformar el tratamiento de diversas enfermedades, mejorando la calidad de vida de millones de pacientes en todo el mundo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro de Sousa L, Vieira Baião MK. Maconha medicinal (*Cannabis sativa*): usos e perspectivas clínicas [Internet]. Goiânia, GO, Brasil: Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Médicas e da Vida, Curso de Graduação em Farmácia; 2021 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://repositorio.pucgoias.edu.br/jspui/bitstream/123456789/3118/1/TCC%20-%20Larissa%20e%20Maria%20Karulyna.pdf

2. Alonso Esteban JI, Sánchez Mata MC, Torija Isasa E. Historical evolution of taxonomic classification of hemp. Boletín de la Real Sociedad Española de Historia Natural 2021;115:147-154. doi: 10.29077/bol.115.e04.alonso.

3. Gómez Velásquez S, Amaya Heredia ÁM, Bedoya Moncada S, Patiño González JE, Martínez Ramírez JA. Recreational cannabis: profile of cannabinoids present in marijuana samples supplied by the consuming population. Salud Colect [Internet]. 2023 [citado 2025 abr 2];19:e4385. Disponible en: https://www.scielosp.org/article/scol/2023.v19/e4385/es

4. Pérez Martínez J. Aspectos prácticos de la elección del producto y la titulación con cannabis medicinal para el dolor crónico. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2022 [citado 2025 abr 2];29:43–51. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v29s1/1134-8046-dolor-29-s1-43.pdf

5. Al-Khazaleh AK, Zhou X, Bhuyan DJ, Münch GW, Al-Dalabeeh EA, Jaye K, Chang D. The neurotherapeutic arsenal in cannabis sativa: Insights into anti-neuroinflammatory and neuroprotective activity and potential entourage effects. Molecules. 2024;29(2). doi: http://dx.doi.org/10.3390/molecules29020410

6. D'Souza DC, Castle D, Murray SR. Pharmacology of cannabis and the endocannabinoid system. En: Marijuana and Madness. Cambridge, England: Cambridge University Press; 2023. p. 1–30.

7. Britch SC, Babalonis S, Walsh SL. Cannabidiol: pharmacology and therapeutic targets. Psychopharmacology (Berl). 2021;238(1):9–28. doi: http://dx.doi.org/10.1007/s00213-020-05712-8

8. Dos Santos Sampaio MF, de Paiva YB, Sampaio TB, Pereira MG, Coimbra NC. Therapeutic applicability of cannabidiol and other phytocannabinoids in epilepsy, multiple sclerosis and Parkinson's disease and in comorbidity with psychiatric disorders. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2024;134(5):574–601. doi: http://dx.doi.org/10.1111/bcpt.13997

9. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes C, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidlkofer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2015;313(24):2456-2473. doi. http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.6358

10. Hoch E, Volkow ND, Friemel CM, Lorenzetti V, Freeman TP, Hall W. Cannabis, cannabinoids and health: a review of evidence on risks and medical benefits. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2025;275(2):281-292. doi: https://doi.org/10.1007/s00406-024-01880-2

11. Stains EL, Kennalley AL, Tian M, Boehnke KF, Kraus CK, Piper BJ. Medical cannabis in the United States: comparing 2017 and 2024 state qualifying conditions to the 2017 National Academies of Sciences report. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes. 2025;9(2):100590. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2025.100590

12. Cáceres Guido P. Cannabis medicinal: más allá del mito, solo otra droga (vegetal). Salud Colect. 2022;18:e4078. doi: http://dx.doi.org/10.18294/sc.2022.4078

13. Yndart Arias A, Vadell K, Vashist A, Kolishetti N, Lakshmana MK, Nair M, et al. Cannabidiol, a plant-derived compound, is an emerging strategy for treating cognitive impairments: comprehensive review of randomized trials. Front Pharmacol. 2024;15:1403147. doi: http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2024.1403147

14. Coelho C de F, Vieira RP, Araújo-Junior OS, Lopes-Martins PSL, Dos Santos LG, Dias LD, et al. The impact of cannabidiol treatment on anxiety disorders: A systematic review of randomized controlled clinical trials. Life (Basel). 2024;14(11):1373. doi: http://dx.doi.org/10.3390/life14111373

15. Grimison P, Mersiades A, Kirby A, Tognela A, Olver I, Morton RL, et al. Oral cannabis extract for secondary prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: final results of a randomized, placebo-controlled, phase II/III trial. J Clin Oncol. 2024;42(34):4040–50. doi: http://dx.doi.org/10.1200/

JCO.23.01836

16. Putri NPA, Sarasmita MA, Sari PMNA, Wati DK, Wirasuta IMAGW. Therapeutic potential of cannabidiol (CBD) for neurological disorders: A systematic review of anti-inflammatory and neuroprotective effects. Afr J B Res. 2024;27(4):10630-10650. doi: http://dx.doi.org/10.53555/ajbr.v27i4s.5040

17. Yenilmez F, Fründt O, Hidding U, Buhmann C. Cannabis in Parkinson's disease: the patients' view. J Parkinsons Dis. 2021;11(1):309-321. doi: http://dx.doi.org/10.3233/JPD-202260

18. Strand NH, Maloney J, Kraus M, Wie C, Turkiewicz M, Gomez DA, et al. Cannabis for the treatment of fibromyalgia: a systematic review. Biomedicines. 2023;11(6):1621. doi: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines11061621

19. Herrera F. Estudio: dolor oncológico, cuidados paliativos y cannabis con fines medicinales [Internet]. Fundación Daya. 2023 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://fundaciondaya.org/estudio-dolor-oncologico-cuidados-paliativos-y-cannabis-con-fines-medicinales/

20. Dos Santos RW, Viera de Cáceres SB. El tratamiento del alzheimer precoz – una mirada humanizada, reporte de caso clínico. UNIDA Sld. 2025;4(1):33-41. doi: http://dx.doi.org/10.69940/sld.20250407

21. Herrero Trujillano M. Cannabis medicinal y cáncer: beneficios en dolor oncológico y otros síntomas relacionados. Rev Soc Esp Dolor. 2022;29:14-19. doi: https://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.4026/2022

22. St. Paul Minnesota. Estudio muestra que pacientes encuentran alivio del dolor con cannabis medicinal. El Minnesota de Hoy [Internet]. 2025 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.elminnesotadehoy.com/estudio-muestra-que-pacientes-encuentran-alivio-del-dolor-con-cannabis-medicinal/

23. Gómez-García DM, García-Perdomo HA. Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico. Biomedica. 2022;42(3):450-459. doi: http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.6468

24. Kaufmann CN, Malhotra A, Yang KH, Han BH, Nafsu R, Lifset ET, et al. Cannabis use for sleep disturbance among older patients in a geriatrics clinic. Int J Aging Hum Dev. 2023;97(1):3–17. doi: http://dx.doi.org/10.1177/00914150221128971

25. Sexton M, Garcia JM, Jatoi A, Clark CS, Wallace MS. The management of cancer symptoms and treatment-induced side effects with cannabis or cannabinoids. J Natl Cancer Inst Monogr. 2021;58:86-98. doi: http://dx.doi.org/10.1093/jncimonographs/lgab011

26. NORML. Analysis: Cannabis products provide sustained improvements in sleep quality for patients with insomnia [Internet]. NORML. 2024 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://norml.org/news/2024/02/15/analysis-cannabis-products-provide-sustained-improvements-in-sleep-quality.

27. Makhakhe L. Topical cannabidiol (CBD) in skin pathology - a comprehensive review and prospects for new therapeutic opportunities. S Afr Fam Pract. 2022;64(1):a5493. doi: http://dx.doi.org/10.4102/safp.v64i1.5493

28. García de Palau M. Características de las vías de administración de cannabis - actualización [Internet]. Fundacion-canna.es. [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.fundacion-canna.es/caracteristicas-de-las-vias-de-administracion-de-cannabis-actualizacion

29. Monfort A, Ferreira E, Leclair G, Lodygensky GA. Pharmacokinetics of cannabis and its derivatives in animals and humans during pregnancy and breastfeeding. Front Pharmacol. 2022;13:919630. doi: http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.919630

30. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. Br J Clin Pharmacol. 2018;84(11):2477-2482. doi: http://dx.doi.org/10.1111/bcp.13710

31. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med. 2014;370(23):2219-2227. doi: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMra1402309

32. Kochen S. Medical cannabis. Salud Colect. 2022;18:e3991. doi: https://doi.org/10.18294/sc.2022.3991.

33. Prospéro García OE, Ruiz Contreras AE, Cortés Morelos J, Herrera Solís A, Méndez Díaz M. Marihuana: legalización y atención médica. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex. 2019;62(6):6–23. doi: https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2019.62.6.02

34. Díaz MC. Un recorrido panorámico por iniciativas educativas sobre Cannabis en Argentina. Mediações [Internet]. 2023 [citado 2025 abr 2];28(3):1-18. Disponible en: https://www.scielo.br/j/mediacoes/a/8yG5cLFhGfYFQMgr7Km7vrs.

35. Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JLR. Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. Pain Med. 2009;10(8):1353-1368. doi: http://dx.doi.org/10.1111/j.1526-4637.2009.00703.x

36. Longoria V, Parcel H, Toma B, Minhas A, Zeine R. Neurological benefits, clinical challenges, and neuropathologic promise of medical marijuana: A systematic review of cannabinoid effects in multiple sclerosis and experimental models of demyelination. Biomedicines. 2022;10(3):539. doi: http://dx.doi.org/10.3390/biomedicines10030539

37. Koo CM, Kim SH, Lee JS, Park BJ, Lee HK, Kim HD, et al. Cannabidiol for treating Lennox-Gastaut syndrome and Dravet syndrome in Korea. J Korean Med Sci. 2020;35(50):e427. doi: http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2020.35.e427

38. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Sala F, Manzanares J. Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. Biomolecules. 2020;10(11):1575. doi: http://dx.doi.org/10.3390/biom10111575

39. Herrera F. El uso de cannabis medicinal para el tratamiento de la fibromialgia y otros síntomas asociados: una revisión de

la evidencia científica [Internet]. Fundación Daya. 2025 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://fundaciondaya.org/el-uso-de-cannabis-medicinal-para-el-tratamiento-de-la-fibromialgia-y-otros-sintomas-asociados-una-revision-de-la-evidencia-cientifica/

40. Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. Cochrane Database Syst Rev. 2022;5:CD013444. doi: http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD013444.pub2

41. Regueras E, Torres LM, Velazquez I. Cannabinoides y dolor (parte I). Multidisciplinary Pain Journal. 2023;142-162. doi: http://dx.doi.org/10.20986/mpj.2023.1052/2023

42. Cannava. Guía de manejo clínico de cannabis medicinal [Internet]. Gobierno de Jujuy Ministerio de Salud; 2021 [citado 2025 abr 2]; Disponible en: https://cannava.com.ar/archivos/GuiaManejoClinicoCannabisMedicinal2023.pdf

43. FDA US Food & Drug Administration. FDA Regulation of Cannabis and Cannabis-derived products, including cannabidiol (CBD) [Internet]. US Food and Drug Administration; 2024 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-regulation-cannabis-and-cannabis-derived-products-including-cannabidiol-cbd

44. CBC News. Cannabis in Canada – here´s what you need to know [Internet]. 2018 Oct 17 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.cbc.ca/news/canada/marijuana-faq-legalization-need-to-know-1.4862207

45. Cioffi A, Cecannecchia C, David MC, Cipolloni L, Santurro A. Cannabis regulatory system in European Union countries, forensic concept of “doping dose” and medico-legal implications. Med Leg J. 2023;91(3):128-135. doi: http://dx.doi.org/10.1177/00258172231166272

46. Department of Health. Victoria, Australia. Frequently asked questions about medicinal cannabis [Internet]. State Government of Victoria, Australia. [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.health.vic.gov.au/drugs-and-poisons/frequently-asked-questions-about-medicinal-cannabis

47. Our Cannabis Sector Experts. Regulación del cannabis medicinal en América Latina [Internet]. Biz Latin Hub. 2019 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.bizlatinhub.com/es/entender-el-sector-del-cannabis-latinoamericano/

48. Biblioteca y Archivo Central del Congreso Nacional. Ley No 6007 / Crea el Programa Nacional para el Estudio y la Investigación Médica y científica del uso medicinal de la planta de Cannabis y sus derivados [Internet]. Biblioteca y Archivo Central del Congreso Nacional. 2021 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://www.bacn.gov.py/leyes-paraguayas/9911/ley-n-6007-crea-el-programa-nacional-para-el-estudio-y-la-investigacion-medica-y-cientifica-del-uso-medicinal-de-la-planta-de-cannabis-y-sus-derivados.

49. Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria (DNVS). Resolución N° 65/2021. Por la cual se establece los requisitos para el registro sanitario de productos derivados del cannabis con cannabidiol (CBD) como principio activo [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay; 2021 [citado 2025 abr 2]. Disponible en: https://dinavisa.gov.py/wp-content/uploads/2023/09/Resolucion-DNVS-N-65-2021.pdf

50. Hossain MK, Chae HJ. Medical cannabis: from research breakthroughs to shifting public perceptions and ensuring safe use. Integr Med Res. 2024;13(4):101094. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.imr.2024.101094

51. Kitdumrongthum S, Trachootham D. An individuality of response to cannabinoids: Challenges in safety and efficacy of cannabis products. Molecules. 2023;28(6):2791. doi: http://dx.doi.org/10.3390/molecules28062791

52. Alexander SP. Barriers to the wider adoption of medicinal Cannabis. Br J Pain. 2020;14(2):122-132. doi: http://dx.doi.org/10.1177/2049463720922884