

**EFFECTO DEL USO TERAPÉUTICO DEL CANNABIS EN COMPARACIÓN CON
PSICOFÁRMACOS TRADICIONALES SOBRE LA REDUCCIÓN DE LOS
EFECTOS Y REACCIONES ADVERSAS EN PERSONAS ADULTAS CON
EPILEPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

CONSTANZA PATRICIA MAPALLO SILVA

ANDRÉS IGNACIO MORA SERRANO

UNIVERSIDAD CATÓLICA LUIS AMIGÓ

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA

ESPECIALIZACIÓN EN ADICCIONES

2022

**EFFECTO DEL USO TERAPÉUTICO DEL CANNABIS EN COMPARACIÓN CON
PSICOFÁRMACOS TRADICIONALES SOBRE LA REDUCCIÓN DE LOS
EFECTOS Y REACCIONES ADVERSAS EN PERSONAS ADULTAS CON
EPILEPSIA: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA**

CONSTANZA PATRICIA MAPALLO SILVA

ANDRÉS IGNACIO MORA SERRANO

Trabajo para optar el título de Especialista en adicciones

DANIEL ALFREDO LANDINEZ MARTINEZ

Director de trabajo de grado

UNIVERSIDAD CATÓLICA LUIS AMIGÓ

DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA

ESPECIALIZACIÓN EN ADICCIONES

2022

Tabla de contenido

Contenido

1.	Introducción	4
2.	Planteamiento del problema	5
3.	Justificación	11
4.	Objetivo general	15
	Objetivos específicos	15
5.	Marco teórico	16
5.1	Epilepsia	16
5.2	Cannabis	18
5.2.1	Composición química del Cannabis y su relación con el sistema endocannabinoide	20
5.2.2	Cannabis Medicinal	22
6.	Metodología	24
6.1	Diseño	24
6.2	Criterios de Inclusión:	24
6.3	Criterios de Exclusión	25
6.4	Variables	25
6.5	Fuente de Búsqueda.	25
6.6	Fórmula de Búsqueda.	26
7.	Resultados	27
8.	Estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico en la epilepsia.	35
9.	USO MEDICINAL DE CANNABIS EN LA EPILEPSIA	38
10.	EFFECTOS Y REACCIONES ADVERSAS DE CANNABINOIDES Y PSICOFÁRMACOS EN ADULTOS CON EPILEPSIA.	41
11.	DISCUSIÓN	43
12.	Limitaciones	47
13.	Bibliografía	51

Índice de Tablas

Tabla 1 Fórmulas de búsqueda.....	pág. 26
Tabla 2 Resultado Autores Fórmula de búsqueda 1.....	pág. 27
Tabla 3 Resultado Autores Fórmula de búsqueda 2.....	pág. 28
Tabla 4 Resultado Autores Fórmula de búsqueda 3.....	pág. 30
Tabla 5 Clasificación de documentos.....	pág. 31
Tabla 6 Resultado Autores Fórmula de búsqueda 5.....	pág. 32
Tabla 7 Resultado Autores Fórmula de búsqueda 6.....	pág. 34
Tabla 8: mecanismos de acción de anticonvulsivantes.....	pág. 37
Tabla 9: Normatividad en el uso de cannabis.....	pág. 48

1. Introducción

El presente trabajo constituye una revisión sistemática que tiene como punto de reflexión el uso terapéutico de cannabis en el diagnóstico de epilepsia. Para lo cual fue necesario considerar como asunto problematizador los efectos de psicofármacos tradicionales en el diagnóstico y el ejercicio de consulta y podría decirse comparativo en métodos alternos en donde se incluye el uso de cannabis. Se seleccionó población adulta para dicho estudio, haciendo uso de bases de datos de acceso institucional con un rastreo de los últimos 8 años teniendo en cuenta aspectos como el uso de idioma español e inglés y criterios de inclusión y exclusión como por ejemplo textos que registren o documenten la experiencia y/o recomendaciones de tipo funcional. Tras la implementación de esta metodología, se obtuvo un total de 60 artículos que coincidieron con la estructura de obtención de datos definidos. Con esta información se logró establecer las características terapéuticas de la sustancia y su beneficio en pacientes con patología crónica de epilepsia, así mismo se logró determinar las características de beneficio en comparación con otro tipo de tratamientos en el diagnóstico neurocognitivo.

2. Planteamiento del problema

La epilepsia es un trastorno cerebral y es una de las enfermedades neurológicas graves más comunes, afectando al sistema nervioso central con “manifestaciones estereotipadas y se presenta como resultado de una descarga neuronal excesiva” (Velasco-Feria & Orozco-Suárez, 2005, p. 18) lo que significa que se presentan respuestas involuntarias en el cuerpo, ósea epilepsias, esto se puede originar por motivos genéticos, enfermedades neurodegenerativas y vasculares del sistema nervioso central y/o traumatismos que afectan al encéfalo.

Alrededor del mundo se estima que hay por lo menos 50 millones de personas que padecen epilepsia, además en Colombia según Méndez-Ayala, Roselli & Nariño (2015) “A partir de los certificados oficiales de defunción, se constató que el número de colombianos en los que la epilepsia era la principal causa de muerte era de algo más de quinientos al año” (p. 146); esto es una problemática que afecta, en su mayoría, a las personas de escasos recursos, además estas personas sufren frecuentemente comorbilidades como la depresión, ansiedad y lesiones y/o fracturas (OMS, 2019, p. 1) por lo cual la atención que se debe tener en estos casos, no siempre es la más óptima debido a las condiciones de las entidades de salud en Colombia.

Se estima que, con los tratamientos adecuados el 70% de las personas que la padecen podrían vivir sin crisis epilépticas, estos tratamientos anticonvulsivos tienen costos altos para el Estado y por ello, hay una brecha terapéutica que asciende al 75% en países con ingresos bajos (OMS, 2019, p. 2) y Colombia se encuentra entre uno de ellos, todas

estas situaciones agravan el estado de la enfermedad y como se mencionaba anteriormente, la calidad de vida del sujeto.

Esta enfermedad no sólo tiene problemáticas en materia de salud, sino también en la calidad de vida del paciente, pues esta se encuentra vulnerada debido a la estigmatización que presentan las personas que la padecen cuando no controlan sus crisis, el temor a heredar la condición, no saber cómo manejarla, así como la relación entre la incapacidad para asumir un rol laboral, educativo o social generando exclusión social, debido a las imposibilidades de participar en diferentes espacios vitales.

La epilepsia es tratada con fármacos anticonvulsivos de primera línea como el fenobarbital, la fenitoína, la carbamazepina y el ácido valproico con evidencia de mejora en la funcionalidad de los pacientes, sin embargo, no se debe desconocer los efectos adversos de los fármacos antiepilépticos y cómo estos afectan en la calidad de vida del paciente, en aspectos como la tolerancia al fármaco frente al uso continuo, por lo cual, luego de un tiempo determinado debe incrementarse la dosis para que tenga efecto en las crisis epilépticas; existen otros efectos adversos que acompañan a estos fármacos, como los refiere la Asociación Andaluza de Epilepsia, “En los FAE (Fármacos Antiepilépticos) los más apreciables son la variación en el peso, caída de cabello, inflamación de encías, hirsutismo (vello excesivo), litiasis renal o alteraciones cognitivas” (Ápice Epilepsia, 2015, parr. 6)

Aunque estos efectos no se presentan en todos los pacientes, es una realidad que pueden manifestarse, lo que indicaría que no es apto utilizar dichos medicamentos en toda la población de personas que la padecen, como también se encuentra el hecho de que se

deben ver otras perspectivas y formas de tratamiento, como postula Espinosa-Joven (2020) “La falta de resultados clínicos satisfactorios en el tratamiento de algunas enfermedades neurológicas nos ha llevado a buscar terapias más eficaces y con mecanismos de acción diferentes a los convencionales” (p. 2)

Los tratamientos utilizados en la epilepsia son múltiples, desde el tratamiento con fármacos antiepilépticos, hasta las intervenciones quirúrgicas donde se ha demostrado que “La resección quirúrgica del foco de convulsiones en pacientes seleccionados en forma adecuada a menudo provoca una disminución de la frecuencia o eliminación de las convulsiones, con mejoría en la calidad de vida.” (Liu & Perkins, 2021, p. 6); otras formas de tratamiento alternativas son la dieta cetogénica, la cual es una dieta alta en contenido de grasas y baja en carbohidratos y proteínas, lo cual puede reducir las convulsiones en hasta un 60% según quienes la proponen (Liu & Perkins, 2021, p. 9) aunque aún no hay mucha información de calidad que soporta dicha investigación.

Por otro lado, se encuentra la estimulación del nervio vago que puede aumentar el tiempo sin crisis epilépticas, donde “se implanta un estimulador del nervio vago con baterías, con las terminales alrededor del nervio vago izquierdo, fijadas a un marcapaso programable.” (Liu & Perkins, 2021, p. 9); similar a este sistema, está la neuroestimulación, donde se implanta un dispositivo que estimula por medio de señales eléctricas el sitio exacto donde inició la convulsión; otras terapias alternativas como la medicina tradicional china, la melatonina, los cannabinoides y complementos de vitaminas se han investigado (Liu & Perkins, 2021, p. 9) pero aún no se tiene información y evidencia suficiente al respecto.

Uno de estos tratamientos alternativos que se ha investigado en los últimos años, es el efecto de los cannabinoides en enfermedades neurológicas, las terapias e investigaciones con cannabis han sido restringidas y reguladas a lo largo de los años, debido a la estigmatización del componente psicoactivo y el uso recreacional de la sustancia.

Esta estigmatización al cannabis se debe a intereses políticos y económicos que se han presentado en diferentes países de referencia, como Estados Unidos, donde a partir de la mala publicidad dada en los años 70's, donde se realizó una “guerra contra las drogas” encabezada por el presidente Nixon; debido a toda la publicidad engañosa propagada, cada vez más países se sumaron a las medidas restrictivas acerca del uso investigativo, recreacional y medicinal de diversas sustancias.

Lo anterior ha cambiado a partir de los nuevos debates que se han generado acerca del uso de los cannabinoides en múltiples enfermedades, lo que ha permitido la apertura hacia una nueva era para la medicina y sus formas de tratamiento, además se han creado nuevas políticas públicas del uso medicinal del cannabis, estas nuevas regulaciones han permitido mayores avances en temas investigativos y mayores acercamientos hacia cómo los componentes del cannabis y sus mecanismos de acción pueden ayudar a la sintomatología de algunas patologías, como la epilepsia.

Los mecanismos de acción del cannabis resultan ser complejos debido a todos los componentes de la planta, “Las plantas de cannabis contienen más de 100 Fito cannabinoides y terpenos que actúan a través de vías moleculares y redes de señalización compleja” (Espinosa-Joven, 2020, p. 3) pero se ha descubierto que dichos componentes

tienen propiedades anticonvulsivas y menos efectos adversos que las de los fármacos antiepilépticos.

Debido al metabolismo de la sustancia permite que la eliminación de los componentes fluctúa entre 18-32 horas, lo que permitiría su dosificación a dos veces al día (Espinosa-Joven, 2020, p. 4), lo que tiene efectos positivos no sólo en las crisis epilépticas sino también en la mejoría de otra sintomatología provocada por la enfermedad, como mejoras en los patrones de sueño, el estado de alerta y el estado de ánimo.

Del mismo modo se debe aclarar que el uso de estos tratamientos alternativos con cannabis se debe utilizar en adición con los fármacos, debido a que es una terapia experimental de la cual aún se siguen realizando investigaciones, sin embargo, el uso de la misma ha tenido resultados en la disminución de los fármacos lo que nos muestra una realidad diferente a la que se postula con sólo el uso de medicamentos que con el paso del tiempo empiezan a generar esa tolerancia.

No se debe dejar de lado que los cannabinoides también pueden tener efectos adversos, no obstante, estos están relacionados con el uso y la interacción farmacológica con otros medicamentos, entre estos efectos podemos encontrar la somnolencia y fatiga, cambios en el apetito, en el peso corporal (disminución o aumento), irritabilidad y síntomas gastrointestinales.

Por otro lado, puesto que los componentes del cannabis y sus mecanismos de acción son tan complejos se ha optado por realizar estudios con los extractos de CBD 100% purificados, lo que permite tener mayor seguridad en los componentes que se le administran a los pacientes, así sólo utilizando aquellos que son realmente efectivos para el tratamiento;

aunque ya se hayan realizado estudios clínicos que corroboren su eficacia, aún este modelo terapéutico es una hipótesis.

A pesar de los estudios e investigaciones realizadas esto no es suficiente para tomar decisiones terapéuticas y como postula Espinosa-Joven (2020):

Hacen falta ensayos clínicos controlados que confirmen su eficacia clínica y su seguridad; sin embargo, los reportes de casos, las encuestas dirigidas y los ensayos abiertos publicados hasta el momento evidencian que estos productos pueden ser una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de la epilepsia refractaria. (p. 6)

Por lo tanto, se busca realizar una recopilación acerca de los estudios de la enfermedad, sus tratamientos tradicionales y la nueva mirada que se busca dar acerca del cannabis como posible sustancia que ayude al tratamiento de la epilepsia en los pacientes adultos con diagnóstico instaurado de epilepsia no solo para la disminución de las crisis convulsivas sino también para el mejoramiento de la calidad de vida de los pacientes que padecen dicha enfermedad, en consecuencia a esto ¿Cuál es el efecto del uso terapéutico del cannabis en comparación con psicofármacos tradicionales sobre la reducción de los efectos y reacciones adversas en personas adultas con epilepsia?

3. Justificación

La epilepsia como enfermedad que genera alteraciones en el comportamiento, la conciencia y demás funciones neuropsicológicas; involucra la calidad de vida del paciente, la misma se ve afectada puesto que causa problemas nivel personal, familiar y social; por esta misma razón, se ha generado una alternativa en el uso de tratamientos medicinales que pueden contrarrestar los efectos negativos de la epilepsia así ayudando a los pacientes y familias que necesitan métodos terapéuticos para mejorar la calidad de vida, por ende como nos enseñan Carpio, C., Pacheco, V., Flores, C., & Canales, C. (2000):

“Se caracteriza a la calidad de vida como un concepto que describe la resultante fundacional del estado conjunto de las condiciones biológicas, socioculturales y psicológicas de los individuos, estado que a su vez define tanto el modo de ajuste a las situaciones en que el comportamiento, como práctica concreta, tiene lugar, así como los resultados efectos que dicha práctica tiene sobre su entorno y sobre el propio organismo.” (p. 15)

Ahora bien, no solo se debe tener en cuenta la calidad de vida, también es de relevancia que el paciente logre resultados efectivos en la disminución de los efectos causados por la epilepsia como “somnolencia, disminución del apetito, diarrea, fatiga, convulsiones, alteración de la marcha y sedación. Los efectos adversos serios fueron infrecuentes.” (De Santis & Speranza, 2017, p. 9)

En la actual investigación, la cual tiene como objetivo aclarar métodos médicos e investigaciones que generen esclarecimiento sobre el uso de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) como método para el uso en tratamiento de pacientes con epilepsia, “en

todos los estudios se plantea el uso de los cannabinoides como un tratamiento agregado y sinérgico con el tratamiento de base, lo que permite en la mayoría de los casos suprimir algún fármaco o reducir su dosis, con el consecuente beneficio. Nunca se ha considerado el uso de cannabis como único medicamento, ni como primera opción terapéutica (De Santis & Speranza, 2017, p. 2).

Con lo anterior se busca entender el uso medicinal fomentando no solo el tratamiento con cannabis sino también las diferentes fórmulas creadas en beneficio del paciente con epilepsia, es de vital importancia resaltar, que los tratamientos no dependen del tetrahidrocannabinol si no de la fórmula en dosificaciones correctas, alternando su uso y realizando un seguimiento a la evolución del paciente; para entender a mayor profundidad las temáticas que se abordarán en la siguiente investigación es necesario explicar cómo actúa esta enfermedad, según Fisher (2014):

La Epilepsia es una enfermedad cerebral, definida por una de estas tres condiciones, la presencia de al menos dos crisis epilépticas no provocadas (o reflejas) que ocurran en un plazo superior a 24 horas, con un riesgo de presentar nuevas crisis o cuando sea considerado un diagnóstico de un síndrome epiléptico, y la presencia de una serie de consecuencias neurocognitivas, psicológicas y de estigmas sociales. (p 476)

Teniendo en cuenta lo anterior, se puede exponer como punto de vista principal, el impacto en el individuo debido a los riesgos y daños que pueden verse reflejados en el área psicológica y social del paciente, e incluso desde etapas de inicio de la enfermedad en la cual neurológicamente no se ha desarrollado un daño permanente de las estructuras, pero afecta el sentido de bienestar de la persona; adicionalmente el ensayo y error de varios

métodos farmacéuticos, no exitosos, generan traumatismos en cuanto a los efectos secundarios, o eventos adversos provocados exigiendo nuevas formas de tratamiento, en donde incursiona el uso de cannabis como coadyuvante en los procesos de tratamiento con otras sustancias o directamente indicado para esta condición de salud.

El estudio del cannabis, sugiere que uno de sus compuestos, el tetrahidrocannabinol (THC), tiene un efecto psicotrópico y produce una inhibición GABAérgica en el estriado y la corteza prefrontal, es agonista parcial de los receptores CB1 y CB2, presentando un efecto antiinflamatorio, antiemético, relajante muscular y analgésico, sin embargo, su consumo de forma recreacional, está relacionado a adicción y al consumo posterior de otras sustancias como cocaína o heroína. (Perucca, 2017, p. 65)

En el contexto colombiano, para el 2017, el 1,3 % de la población colombiana padecía epilepsia, representando el 0,8% de las causas de mortalidad en el país dentro del grupo de enfermedades no transmisibles (Min. Salud, 2017, p.1) siendo un asunto de salud pública para la población y con ello, la necesidad de favorecer estrategias de intervención basadas en el conocimiento y normatividad colombiana, quien regula a través del decreto 0613 de 2017 la evaluación, seguimiento y control de las actividades de importación, exportación, cultivo, producción, fabricación, adquisición a cualquier título, almacenamiento, transporte, comercialización, distribución, uso de las semillas para siembra de la planta de cannabis, del cannabis y de sus derivados, para fines médicos y científicos (Min Salud, 2017, p.1).

Esto constituye la necesidad de estudio acerca del uso terapéutico de Cannabis, en este caso para el diagnóstico de la epilepsia, que permita evidenciar alternativas no solo investigativas, sino que contribuyan al desarrollo humano y el bienestar de los pacientes

que padecen esta enfermedad en clave a las tendencias actuales de manejo que se encuentran documentadas.

A pesar de que existen estudios de cannabis medicinal en el tratamiento de la epilepsia, diferentes estudios orientan a continuar avanzando en la investigación; aspectos como un número bajo de participantes en los estudios, métodos de baja complejidad en los reportes, llevan a concluir que no hay pruebas suficientes para apoyar o refutar que los cannabinoides sean efectivos en el tratamiento de la epilepsia (Min Salud 2017 p.), pero a su vez el mismo informe del ministerio de Salud de Uruguay, reporta diferentes estudios acerca de la mejora en el paciente con esta alternativa de tratamiento, refiriendo menor presencia de crisis o distanciamiento entre las mismas, pues ha demostrado tener efecto anticonvulsivante principalmente en crisis motoras y debe considerarse como una opción efectiva y segura en el tratamiento de este tipo de pacientes. (p.7)

En cuanto a factores emergentes en el uso terapéutico del cannabis, diversos autores notifican las reacciones o eventos adversos que llegan a ocurrir tras su implementación, encontrando por ejemplo en un estudio efectos adversos graves en 48 pacientes (30%) e incluyeron: un fallecimiento, estado de mal epiléptico, diarrea, neumonía y pérdida de peso (De Santis & Speranza, 2019, p. 154).

4. Objetivo general

Describir los efectos del uso terapéutico del cannabis en comparación con psicofármacos tradicionales sobre reducción de los efectos y reacciones adversas en personas adultas con epilepsia.

Objetivos específicos

- Caracterizar los métodos de intervención en la enfermedad de epilepsia con especial énfasis en el tratamiento con psicofármacos.
- Describir el uso medicinal del cannabis para el tratamiento de la enfermedad de epilepsia en población adulta.
- Comparar los efectos terapéuticos de los cannabinoides y psicofármacos tradicionales sobre los efectos y reacciones adversas en adultos con epilepsia.

5. Marco teórico

5.1 Epilepsia

La epilepsia se puede considerar como un trastorno cerebral una enfermedad degenerativa que causa problema o complicaciones neurológicas que no solo afectan a la persona que lo padece también a un entorno familiar y genera complicaciones en área de ajuste que integran el diario vivir de la persona, por tal motivo la epilepsia se ha convertido en objeto de estudio con diferentes métodos terapéuticos y por medio de fármacos donde se puede disminuir o mitigar los efectos degenerativos causados por la epilepsia; por tal motivo se puede generar una investigación donde se pueda proporcionar investigación sobre los efectos y reacciones que pueden llegar a tener los pacientes con diferentes métodos terapéuticos (por favor usar citas).

Tradicionalmente la epilepsia no se ha considerado como una enfermedad sino como un trastorno o familia de trastornos, haciendo hincapié en el hecho de que comprende diferentes enfermedades y patologías. El término «trastorno» implica una alteración funcional no necesariamente duradera, mientras que el término «enfermedad» puede expresar (aunque no siempre) un desarreglo más prolongado de la función normal.

Generalizar un sola idea sobre la epilepsia presenta dificultades sobre los interés por aclarar las ideas de como se puede ayudar a una persona que lo padece por ello no se

limita si no se comprende alternativas que pueden mitigar y reducir los daños causados por la enfermedad por ende se puede entender como diferentes alteraciones que provocan diferentes daños colaterales en la vida de quien los padece, por tal motivo la epilepsia debe ser material de estudio teniendo en cuenta que se busca mitigar por medio de diferentes fármacos y terapias que sean del beneficio para quien lo padece, sin embargo se pueden reconocer diferentes definiciones de epilepsia como a continuación se presenta:

La definición de epilepsia que incluye «dos crisis no provocadas» ha resultado útil, pero no es adecuada en algunas circunstancias clínicas. Un paciente puede presentar una única crisis no provocada después de una lesión cerebral remota, como un ictus, una infección del sistema nervioso central (SNC) o un traumatismo. Un paciente con estas lesiones cerebrales tendría un riesgo de presentar una segunda crisis no provocada comparable al de presentar nuevas crisis después de dos crisis no provocadas. Teniendo en cuenta los daños causados en sistema nervioso central se puede llegar a considerar las diferentes tipos de lesiones causadas por la epilepsia donde nos solo se ven daños en sus áreas de ajuste también se puede comprometer el desarrollo de la persona teniendo en cuenta que en la personas adultas pueden ser de más alto riesgo considerando esto como parte importante en este documento pues que las personas adultas no solo afecta el desarrollo si no también genera pérdida de la funcionalidad cerebral, ahora bien las circunstancias como se pueden presentar o provocar también son de importancia teniendo en cuenta que por medio de ella también se puede tener claridad del tipo de daño que llegara tener la persona en el área cognitiva o su diario vivir.

5.2 Cannabis

Diferentes textos concentran sus esfuerzos en identificar el origen de la planta en el continente asiático, en prácticas culturales asociadas al uso de sus fibras en productos textiles y otros autores, lo relacionan con su aparición debido a las propiedades curativas tradicionales y de meditación en culturas como la musulmana y China, en periodos que van desde los años 5000 ac hasta 2700 a.c. Los textos también concuerdan acerca de los diferentes usos de la planta en la elaboración de productos y objetos y una mayor riqueza en cuanto al uso en el cuidado de la salud debido a las propiedades de tipo analgésico, antiinflamatorio, sedante ampliamente reconocidas por diferentes comunidades y a lo largo de diferentes lugares donde la planta llegó a producirse.

Leal et al, 2018. p 134, en su artículo Breve historia sobre la marihuana en occidente, señalan que el cultivo y el consumo de marihuana eran una práctica común entre las culturas, por lo que pasaban de una cultura a otra sin ninguna restricción en donde la extensión de cultivos de la planta, estuvieron asociadas a la conquista de los territorios e implementación de actividades culturales, como es el caso de la conquista española en territorio americano. Ángeles, Brindis et al. 2014 citando a Campos, Home (2012, p 2) mencionan que a partir de esa época, la distribución del cultivo de *C. sativa* en las “Indias” se intensificó. Los indígenas la sembraban en sus solares para uso medicinal y, debido a sus propiedades psicoactivas, la conocían con el nombre de “pipiltzintzintlis”, refiriéndose a las hojas y semillas de la planta.

Por lo anterior, puede afirmarse que esta planta se encuentra en diferentes lugares del mundo y ha presentado diversos usos conforme a sus propiedades físicas y químicas. Desde

la mirada biológica, el *Cannabis sativa* L, es una planta anual que pertenece a la familia Cannabaceae, fue clasificada botánicamente por primera vez en 1753 por Carl Linnaeus. (Ángeles, Brindis et al. 2014). Presenta una subclasificación en donde se encuentra la C. Sativa, C indica, C Ruderalis, C Spontanea, C kafiristanca.

Respecto a la primera clasificación, Osorio y Tangarife, 2009 citando a Chen C-Y, O'Brien MS, Anthony JC. (2001) refieren que:

contiene más de 400 sustancias, de las cuales 60 tienen una estructura cannabinoide similar a su principio activo más importante, el Δ^9 - Tetrahydro cannabinol (Δ^9 -THC), que produce la mayoría de las acciones psicoactivas y efectos terapéuticos atribuidos a la planta, como los efectos antiemético, analgésico, sedante y estimulante del apetito. (p 167)

De acuerdo con el interés del presente estudio, se enfatizará sobre el cannabis sativa, especie asociada a las investigaciones clínicas y de uso terapéutico debido a su relación con el sistema nervioso y su compatibilidad en receptores neurocognitivos que favorecen el funcionamiento cerebral.

En el contexto colombiano, el cannabis se encuentra descrito como las sumidades, floridas o con fruto, de la planta de cannabis (a excepción de las semillas y las hojas no unidas a las sumidades) de las cuales no se ha extraído la resina, cualquiera que sea el nombre con que se las designe. (Ley 1787 de 2016, Art. 2). Así mismo, se establece una diferenciación entre el cannabis psicoactivo y no psicoactivo, mediante la resolución 613 de 2017, siendo el de tipo psicoactivo aquel con contenido de tetrahidrocannabinol (THC) igual o superior al 1 % en peso seco y a su vez, y el Cannabis NO psicoactivo, cuyo contenido de tetrahidrocannabinol (THC) es inferior a 1 % en peso seco. (Min Justicia y Derecho, P.4)

Debido a las propiedades de esta planta, su uso es variado y con ello, la atribución de un significado u otro en las diferentes comunidades del territorio colombiano, conservando así una representación simbólica en algunas culturas indígenas en cuanto a su poder curativo de enfermedades, como también a una materia prima para la elaboración de un psicoactivo de la sustancia y con ello, un sistema económico informal de cultivo, tratamiento y tráfico que conflictúa a comunidades y territorios configurando un proceso histórico de conflicto interno . Por lo cual resulta poco convencional considerar su uso desde la perspectiva de la medicina en este país, sin embargo, será función de este trabajo evidenciar el potencial en el campo de la salud y el bienestar.

5.2.1 Composición química del Cannabis y su relación con el sistema endocannabinoide

Ángeles y Brindis et al. 2014, citando a Flórez, Sánchez (2008), De Backer et al (2009) Partland y Russo (2001); refieren que la composición química de esta especie se ha estudiado ampliamente. Se han identificado aproximadamente 500 compuestos, entre los que se encuentran cannabinoides, terpenos, flavonoides, alcaloides, estilbenos, amidas fenólicas y lignanamidas. Los primeros compuestos son quienes guardan una estructura similar a su principio activo, son más abundantes y característicos de la especie; de ellos se distinguen el tetracanibdio, cannabinoil, Tetrahidrocanabidol, Canabiciolol, Cannabigerol, entre otros.

En relación con el cuerpo humano y su interacción, los canabinoides son los de mayor importancia debido a que son capaces de interaccionar con todo un sistema de receptores endógenos (sistema canabinoide endógeno) (Angéles,G, Brindis F, 2014, p.3).

Chi Maimó, A. et al 2005, reportan acerca de la afinidad de los receptores endógenos y el compuesto cannabinoide de la sativa L, atribuyendo la identificación de por lo menos tres ligandos para la interacción del cuerpo humano con la sustancia, la araquidoniletanolamida o anandamida, el 2 -araquinodilglicerol (2-AG) (2-5) y la oleamida (p.2).

Acerca de los anteriores ligandos; la anandamida se ha encontrado, además, en casi todos los tejidos del cuerpo humano, así como en tejidos animales, y en algunas plantas como el cacao (Mayorga, F. Torres, G. 2014, p.161-162), se sintetiza de la hidrólisis provocada por la fosfolipasa D de un precursor de membrana (N-araquidonilfosfatidiletanolamina), y es liberada al medio extracelular y recaptada por un sistema transportador presente en las neuronas y en las células gliales. Una vez dentro de la célula es degradada por la acción de una hidrolasa específica para amidas de ácidos grasos. (Giuffrida A, Beltramo M, Piomelli D. 2001 citado por Chi Maimó, A. 2005 ,p 2.). Acerca de el 2 -araquinodilglicerol, el mismo autor señala que es sintetizado por la fosfolipasa C que actúa sobre el fosfatidilinositol (4,5)-bifosfato, y genera diacilglicerol (DAG), el cual es convertido en 2 -AG por la lipasa DAG. El 2-AG también puede producirse a partir de lisofosfolípidos y de triacilgliceroles. La oleamida no es una excepción a la regla de "compuesto único, múltiples acciones", produciendo efectos in vitro sobre una variedad de objetivos que incluyen comunicación de unión gap, serotonina 5 Receptores HT1A, 5-HT2A / 2C, 5-HT7 y GABAA (Fowler, 2004 citando a Leggett et al, 2003, p195).

5.2.2 Cannabis Medicinal

El Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos, en adelante, INVIMA, en su página institucional, describe el Cannabis medicinal como “el uso de Sumidades floridas o con fruto de la planta del género Cannabis (a excepción de las semillas y las hojas no unidas a las sumidades), de sus preparados o de sus principios activos como metabolitos, llamados cannabinoides, -entre ellos el tetrahidrocannabinol o THC, cannabidiol o CBD y cannabinol o CBN- entre otros, como terapia para tratar algunas enfermedades o aliviar síntomas. (Min Salud, 2018)

Como se indicó, existe una relación en la composición biológica de la planta y el sistema endocanabinoide del cuerpo humano, motivo por lo cual es posible un efecto sobre el mismo que indicó la importancia de estudios acerca del uso de la planta como ayudante o coadyuvante en la función orgánica y su impacto en la salud. Los cannabinoides, por ejemplo, actúan en el organismo imitando a los compuestos endógenos endocannabinoides, mediante la activación de receptores específicos situados en la superficie de las células. (Osorio J, Tangarife H. 2009 p171) En el tratamiento de enfermedades como el cáncer, se ha considerado conveniente su indicación ya que se sabe que el cannabis presenta un perfil interesante de las actividades antineoplásicas en varios tipos de células cancerosas. Estas propiedades se deben en su mayoría al THC y al cannabidiol. La acción sinérgica de ambos compuestos ya mencionados ha sido estudiada principalmente en glioblastoma (Torres G, Mayorga F)

En otros aspectos relacionados con el movimiento, tanto la localización de los receptores cannabinoides en el centro del cerebro como los resultados obtenidos en estudios en animales sugieren que los cannabinoides pueden ser efectivos en el tratamiento de

trastornos del movimiento. En más, ensayos clínicos de un número limitado de pacientes muestran evidencias de que los cannabinoides son útiles en el tratamiento de los tics del síndrome de la Tourette y otros trastornos motores como la distonía. (Chi Maimó et al, 2005. p3)

Los cannabinoides se encuentran actualmente bajo estudio por su potencial terapéutico en el tratamiento de la depresión ya que afectan directamente al estado anímico. Los resultados de las investigaciones básicas realizadas en distintos campos indican que este sistema es, en efecto, un objetivo viable para nuevos fármacos antidepresivos (Osorio J, Tangarife H. 2009 p171)

A pesar de contar con un uso tan variado en el tratamiento y efectividad de diferentes enfermedades, también se le atribuye efectos secundarios y por ello, varios autores coinciden en que la investigación acerca del cannabis y sus componentes en el sentido terapéutico debe ser amplia y constante. Es necesario contar con plantas y extractos de Cannabis sativa que se encuentren debidamente estandarizados para que las evaluaciones farmacológicas resulten confiables y permitan establecer sus indicaciones y dosificación en la terapéutica humana (Angeles,G, Brindis F, 2014, p.3)

6. Metodología

La metodología constituye el modo sobre el cual los investigadores resolverán la pregunta de investigación haciendo uso de un método en la investigación y la implementación de diferentes etapas en cuanto a la recolección de información, análisis y resultados.

6.1 Diseño

El diseño del estudio es de orden cuantitativo de tipo revisión sistémica exploratoria, en donde se analiza una pregunta de investigación a partir de la información documentada, pues permite sintetizar la evidencia existente respecto a un tema en salud incorporando diferentes metodologías con el fin de generar nuevas hipótesis, líneas de investigación o proponer métodos de trabajo más adecuados para futuras investigaciones (Rocío, et al. 2009).

6.2 Criterios de Inclusión:

- Artículos en idioma inglés o español que documenten el uso terapéutico de cannabinoides en la epilepsia en población adulta.
- Artículos en idioma inglés o español que documenten los efectos adversos de otras alternativas terapéuticas a la del uso de cannabinoides en adultos con epilepsia.
- Artículos científicos con las características antes referidas provenientes de bases de datos académicas.
- Artículos académicos producidos en los últimos 8 años.

6.3 Criterios de Exclusión

- Textos y/o artículos académicos de la temática de interés que excluyan estudios experimentales.

6.4 Variables

Variable dependiente: los efectos adversos en el tratamiento de la epilepsia, se consideró como variable dependiente, por su carácter continuo en el ámbito de investigación y especialmente en el problema planteado para este estudio.

Variable independiente: debido a su carácter dinámico, se estableció el **efecto terapéutico de cannabinoides** como la unidad de análisis susceptible a estudio.

6.5 Fuente de Búsqueda.

Se realizó búsqueda de la base de datos SCOPUS y otras bases de datos como google académico de acceso por parte de la Universidad Católica Luis Amigó y se dispuso la fórmula de búsqueda de conceptos en los idiomas de elección (español e inglés) de conceptos centrales y de interés para el estudio, teniendo en cuenta además los criterios de inclusión y exclusión previamente definidos.

6.6 Fórmula de Búsqueda.

Se establecieron como palabras clave las asociadas a las variables dependiente e independiente: Epilepsia/Epilepsy, efectos adversos/ adverse effects, cannabis/ cannabis, medicinal/ medicinal. Éste último teniendo en cuenta el sentido que busca la palabra de efecto terapéutico en la pregunta de investigación. Los anteriores conceptos se relacionaron entre sí definiendo combinaciones posibles con el uso de dos operadores booleanos básicos como lo son y/ and, o/ or. Se establecieron las siguientes fórmulas posibles de búsqueda.

Tabla 1 fórmulas de búsqueda

Palabra Clave (s)	Booleano	Palabra Clave (s)	Fórmula
Epilepsy adverse effects	y/and	Medicinal	1. epilepsy adverse effects and medicinal
adverse effects efectos adversos de la epilepsia	y/and y	Cannabis Canabis	2.adverse effects and cannabis efectos adversos de la epilepsia y el cannabis
Cannabis	and	Epilepsy	3Cannabis and epilepsy
Epilepsy adverse effects	o/or	Cannabis medicinal	4 Epilepsy adverse effects or cannabis
Efectos adversos de la epilepsia	o	Cannabis medicinal	5 Efectos adversos de la epilepsia o cannabis medicinal
Epilepsy Cannabis medicinal	o/ or	adverse effects	6 Epilepsy Cannabis medicinal or adverse effects
Canabis medicinal en la epilepsia	o	efectos adversos	7 Cannabis medicinal en la epilepsia o efectos adversos

Fuente: elaboración propia

7. Resultados

Mediante la aplicación de filtros en la base de búsqueda empleada al tener en cuenta los criterios de inclusión, exclusión e implementación de las fórmulas de búsqueda se encontró la siguiente información documental.

En cuanto a la primera fórmula de búsqueda: se encontraron 3 artículos de los cuales, solo uno contó con las condiciones para avanzar en el proceso de revisión documental. Los otros dos, estuvieron relacionados con temas diferentes.

Tabla 2. Resultado Autores Fórmula de búsqueda 1

Idioma	Título	Autor	año
Englis h	Post-truth cannabis use: Back to evidence-based medicine	López-Pelayo, H., De Montagut, L.M., Kögel, C.C., Oliveró, M.B.	201 8

Fuente: elaboración propia

La segunda fórmula de búsqueda a pesar de considerar las dos variables dependiente e independiente y enfatizar en lo que se desea explorar, no produjo resultados. En cuanto a la tercera formula de búsqueda, obtuvo mayor número de documentos con un total de 5238 documentos en una gama de información de acceso abierto hasta el de uso restringido, desde el tiempo comprendido entre los años 1968 hasta el actual. De los cuales, en cuanto al periodo de tiempo considerado para la investigación, se obtuvo un total de 3302

documentos y por año, la siguiente información de documentos asociados: 2021 (4), 2020 (793), 2019 (602), 2018 (495), 2017 (385), 2016 (295), 2015 (258), 2014 (183), 2013 (148), 2012 (139).

En ésta misma fórmula de búsqueda, se destacan la evidencia de un aproximado de 159 autores reconocidos con diferentes publicaciones y un grupo de 38 personas de poco reconocimiento o atribución a este tipo de trabajos, con posiblemente menor número de publicaciones. A continuación, se describe la publicación de los primeros 10 autores con mayor número de documentos registrada en la base de datos de mayor a menor número de publicaciones asociadas.

Tabla 3. Publicaciones y Autores fórmula de búsqueda 2

Lugar	Nombre de Autor	Número de documentos
1	Di Marzo, V	31
2	Mechoulam, R	29
3	Szaflarski, J.P	29
4	Mac Gregor, I. S	27
5	Devisky, O	26
6	Arnold J, C	24
7	Whalley, B J	24

8	Guimares, F.S	22
9	Zuardi, A.W	21
10	Hallak, J.E.C	17

Fuente: elaboración propia

En cuanto al tipo de documento, la fórmula de búsqueda 3 ofrece el siguiente resultado:

Artículo con 2652, revisión 1632, capítulo de libro 295, libro 181, editorial 93, nota 92, carta 69, conferencia 41, encuesta 36 y errata 5

En cuanto al País de origen de los documentos encontrados los primeros 15 países con representación son en su orden: Estados Unidos (2000), Reino Unido (568), Canadá (448), Italia (414), Australia (322), Alemania (299), España (210), Brasil (199), Francia (195), China (191), Israel (148), Países Bajos (137), India (110), Suiza (107), Polonia (88).

La cuarta fórmula de búsqueda “Epilepsy adverse effects or cannabis” arrojó 36900 resultados registrados en un periodo de tiempo desde el año 1947 a 2021. Teniendo en cuenta el tiempo de evaluación del presente trabajo, se obtuvo que para el año 2021 se presentaron 3065 resultados, año 2020 (2975), 2019 (2483), 2018 (2366), 2017 (2212) 2018 (2366), 2017 (2212), 2016 (2240), 2015 (2113), 2014 (1827), 2013 (1637) y 2012 (1422).

En cuanto a los autores, la cuarta búsqueda ofrece información acerca de 320 autores, de los cuales 160 corresponden a la categoría indefinido y hace parte de investigadores, escritores o en general, autores, a los cuales se les atribuye un número menor de 23 documentos. A continuación, se relacionan los 10 primeros autores con mayor número de documentos hallados en la base SCOPUS con la fórmula de consulta número 4.

Tabla 4. Publicaciones y Autores Fórmula de búsqueda 4

Lugar	Nombre de Autor	Número de documentos
1	Holmes, GI	66
2	Ben- Menajem, E	64
3	Brigo, F	63
4	Helmstaedter, C	63
5	Luszczki, JJ	63
6	Patsalos, PN	63
7	De sarro, G	61
8	Meador, KJ	61
9	Beghi, E	58
10	Pirmohamed, M	58

Fuente: elaboración propia

Respecto al tipo de documento en donde la base estima la clasificación de los documentos en las categorías, artículo, revisión, capítulo de libro, libro, editorial, carta, conferencia, encuesta, retraído, errata, se encontró la siguiente información:

Tabla 5. Clasificación de documentos

Tipo de Documento	Número
Artículo	22785
Revisión	10015
Capítulo de libro	2022
Libro	621
Editorial	564
Carta	360
Conferencia	219
Encuesta	213
Retraído	175
Errata	5

Fuente: elaboración propia

Respecto al país de origen de los documentos, en esta base las 15 primeras posiciones y número de documentos arrojados en la búsqueda se ubica en paréntesis y corresponde a Estados Unidos (13469), Reino Unido (4026), Alemania (2784), Italia (2519), China (2092), Canadá (2019), Francia (1446), Australia (1389), India (1269), Japón (1244), Países Bajos (1232), España (1222), Suiza (793), Polonia (760), Brasil (754).

En la quinta fórmula de búsqueda “Efectos adversos de la epilepsia o cannabis medicinal”, la base SCOPUS arrojó un resultado de 4 documentos de los cuales 3 de ellos, se encuentran en el periodo de tiempo seleccionado del estudio correspondiente a los años 2020, 2017 y 2016, de los cuales dos de ellos corresponden al tipo de documento Artículo académico y uno a Revisión, cada uno de ellos tiene fue producido en un país distinto, encontrando a Argentina, Estados Unidos, México y Brasil.

En cuanto a los autores se relaciona información en la siguiente tabla

Tabla 6. Resultado Autores Fórmula de búsqueda 5

Idioma	Título	Autor	año
Español	Cannabis medicinal: Riesgos relacionados con su indicación antes de la aprobación	Appiani, F.J., Duarte, J.M.	2020
Español	El uso de cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia	Matos, R.L.A., Spinola, Los Ángeles, Barboza, L.L.,	2017

		(...), França, T.C.C., Affonsoa, R.S.	
España 1	Cannabis: Efectos en el Sistema Nervioso Central. Consecuencias terapéuticas, sociales y legales	Rivera-Olmos, V.M., Parra-Bernal, M.C.	201 6

Fuente: elaboración propia

La fórmula de búsqueda número 6 “Epilepsy Cannabis medicinal or adverse effects” no arrojó resultado alguno y la fórmula de búsqueda 7 arrojó 3 resultados, de los cuales se encontraban en su totalidad en el tiempo del estudio con registro en los años 2020, 2016 y 2017. A su vez, se encontró en ésta última fórmula de búsqueda que, de estos documentos, dos de ellos estaban tipificados como artículos y uno como revisión. El país de origen correspondió a Argentina, Brasil y Estados Unidos.

Tabla 7. Resultado Autores Fórmula de búsqueda 6

Idioma	Título	Autor	año
Español	Cannabis medicinal: Riesgos relacionados con su indicación antes de la aprobación	Appiani, F.J., Duarte, J.M.	2020
Español	El uso de cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia	Matos, R.L.A., Spinola, Los Ángeles, Barboza, L.L., (...), França, T.C.C., Affonsoa, R.S.	2017
Español	Cannabis: Efectos en el Sistema Nervioso Central. Consecuencias terapéuticas, sociales y legales	Rivera-Olmos, V.M., Parra-Bernal, M.C.	2016

Fuente: elaboración propia

8. Estrategias de manejo farmacológico y no farmacológico en la epilepsia.

La epilepsia como enfermedad ha existido en la humanidad por mucho tiempo, en las cuales los orígenes o tratamientos estuvieron enfocados en el área espiritual por métodos religiosos y mágicos, se pensaba como algún problema con los espíritus malignos sin embargo estas creencias con el pasar del tiempo cambiaron a finales del siglo 19 se empieza a utilizar métodos farmacológicos en 1850 (apicepilepsia.org/la-epilepsia-y-el-estilo-de-vida/), pero antes de llegar a este punto las investigaciones se basan en estudios con cráneos precolombinos en donde se descubren cráneos perforados y se identificaron rasgos donde el individuo estaba vivo todo esto con el propósito de identificar el origen de este mal como se conocía anteriormente, teniendo en cuenta lo anterior se inicia una investigación con el propósito de poder disminuir y curar los movimientos epilépticos y las acciones en su diario vivir para que el paciente pudiera tener una vida con normalidad y disminuir los ataques ocasionados por la enfermedad, ahora cuando se da inicio a un estudio formal de fármacos, esto se da desde 1912 a 1937 en estos años se inicia con fenitoína y en 1937 inicia con nuevos fármacos.

El dar inicio a una reseña histórica nos ayuda a identificar en este texto los estudios e intentos por controlar esta enfermedad, también busca identificar métodos poco usuales después del siglo 20 como lo es el uso terapéutico de la marihuana medicinal o el THC TETRAHIDROCANABINOL que más adelante en este artículo busca exponer nuevas corrientes que podrían favorecer el uso responsable de esta sustancia para mitigar los daños que causa la epilepsia, ya habiendo nombrado esto se entra a exponer desde el área neurológica, el término de 'epilepsia del lóbulo temporal' (ELT) se estableció tras la lobectomía realizada por Penfield en 1954, y posteriormente fue modificado por Walker en

1967 y Falconer en 1979 [3,4]. La esclerosis del hipocampo es el hallazgo histológico que encontramos con más frecuencia en la ELT. Es intratable entre el 50 y el 70% de los casos. (REV NEUROL 2004; 38 (7): 663-667) con esto podemos establecer varios de los estudios que los métodos quirúrgicos sólo funcionaban en pocos casos con el tiempo se van integrando métodos como los son exámenes computarizados que permiten elaborar un estudio más a fondo para generar algún tratamiento.

Ahora identificaremos la necesidad de los fármacos para tratar la epilepsia o el uso que se le dio para este caso farmacología es un ramo de la ciencia que estudia las relaciones entre un compuesto químico y su uso, con una finalidad terapéutica, este propósito terapéutico identifica como se busca elaborar un proceso donde por medio de los fármacos disminuye el daño en el paciente teniendo en cuenta que la epilepsia como enfermedad tiene clasificaciones como lo son crisis, epilepsia y síndrome epiléptico todo esto sin olvidar que muchas de las acciones de los fármacos y de la enfermedad van dirigidas al lóbulo afectado que ya se explicó anteriormente si no también buscamos identificar el daños en el sistema nervioso central y a si también el uso de fármacos en relación a curar o mejorar la calidad de vida del paciente, ahora bien la crisis epiléptica una crisis epiléptica es un evento transitorio, autolimitado, con inicio y fin determinados (excepto en la situación de estado de mal epiléptico), con signos y síntomas claros, pero con una amplia variabilidad de manifestaciones dependiendo del lugar de inicio de la crisis en el sistema nervioso central, ahora bien con lo anterior se expone como la enfermedad tiene diferentes manifestaciones y características incluidas el Síndrome epiléptico: los signos y síntomas que pueden ser clínicos (como la historia, la edad de inicio, tipos de crisis y el modo de manifestación de estos, carácter progresivo o no, hallazgos neurológicos y neuropsicológicos), los resultados de los exámenes adicionales tales como EEG (electroencefalograma) y estudios de neuroimagen, mecanismos fisiopatológicos y las bases genéticas definen un síndrome epiléptico^{6,7,15}. Aquí podemos identificar que no solo el diagnóstico de la enfermedad sirve como evidencia para iniciar tratamiento farmacológico también se expone la edad características de inicio progreso y parte de la vida del paciente.

La epilepsia es una enfermedad de origen orgánico cuya causa fundamental reside en la actividad eléctrica anormal del cerebro. Se trata de una afección crónica de patogenia diversa, caracterizada por la presencia de crisis eléctricas recurrentes, debidas a una descarga excesiva de las neuronas cerebrales (organización mundial de la salud) a raíz de esta causa los fármacos están destinados a disminuir estas descargas neuronales lo que podría dar como explicación el motivo de tomarlo como método terapéutico el uso de cannabis teniendo en cuenta que el actúa disminuyendo esta carga y adicional proporciona al paciente relación en su sistema nervioso lo cual indicaría que los ataques epilépticos se reducirían pero no se logra eliminar por que como se expuso anteriormente solo el método quirúrgico logra eliminar pero no es el del todo garantizado.

Los fármacos antiepilépticos (en adelante FAE) se han utilizado como un tratamiento exitoso para aproximadamente el 65% de los pacientes que sufren esta enfermedad (Senn, L., Cannazza, G., & Biagini, G. (2020). p2) y en donde se encuentran resultados positivos en el manejo de síntomas. Velásquez de campos, Omaira, 2016 condensa los psicofármacos habituales en el tratamiento de la epilepsia que se refleja en la tabla.

Tabla 8: mecanismos de acción de anticonvulsivantes

Fármaco	Mecanismo de acción más conocido			
	Bloqueo canales Na ⁺	Potenciación GABA	Antagonismo glutamato	Bloqueo canales Ca ⁺⁺
Fenobarbital		+	+	
Ácido valproico	+	+		+
Carbamazepina	+			
Fenitoína	+			
Etosuximida				+
Lamotrigina	+		+	
Topiramato	+	+	+	
Felbamato	+	+	+	
Gabapentina		+	+	
Levetiracetam	Otro mecanismo diferente (Proteína SV2A)			

Fuente: Velásquez de campos, Omaira, 2016

9. USO MEDICINAL DE CANNABIS EN LA EPILEPSIA

Diferentes autores reconocen el uso terapéutico del cannabis en el tratamiento de las enfermedades y recuperación de la salud contribuyendo a potenciar el cannabis como un recurso de tratamiento en condiciones avanzadas y de compromiso permanente que al parecer han sido previamente tratadas con otros métodos, pero debido a las complicaciones y deseo de incursionar con otras alternativas, posicionan la sustancia como un tema de interés en el campo científico. Diferentes modelos preclínicos de epilepsia han demostrado que estos cannabinoides tienen propiedades anticonvulsivas, por ello se ha comenzado a utilizar cannabidiol purificado al 100% y extractos de cannabis enriquecidos con cannabidiol para el tratamiento de la epilepsia en humanos (C. Espinosa-Jovel, 2020, p 2). Los estudios se encuentran documentados principalmente en estudios con bajo número de participantes y esto dificulta el registro de la información como evidencia clínica por lo cual se sugiere en diversos debates la necesidad de realizar investigaciones o documentar experiencias desde la aplicación de cannabinoides, sin embargo, hubo pocos datos recientes sobre el prevalencia del uso terapéutico y las características de los individuos que consumieron cannabis terapéuticamente. (Hamilton, H. A., Brands, B., Ialomiteanu, A. R., & Mann, R. E. (2017, p 108)

La evidencia de tales afirmaciones recae en autores como Gastón, T y Friedman, D (2016) que postulan algunos compuestos del cannabis como estructuras con similaridad y/o compatibilidad en los mecanismos de acción del sistema endocannabinoide humano principalmente en lo correspondiente a los receptores C1 y C2, los cuales se ubican en lugares clave y mediante los cuales se logra transmitir información de funcionamiento neurológico. Los receptores CB1 se expresan ampliamente en el SNC, principalmente localizados en terminales presinápticos. Los receptores CB2 se encuentran principalmente fuera del SNC, pero se expresan por microglía durante los procesos inflamatorios, así como

en las neuronas del tronco encefálico Cross, J. H., & Cock, H (2019, p) citando a De Caro et al., 2017).

Malaca, S et al (2021) citando a Russo, E.B. (2011) y Pacifici, R.; Marchei, E.; Salvatore, F.; Guandalini, L.; Busardò, F.P.; Pichini, S (2019) resaltan dos sustancias como las de mayor interés en el campo por su afinidad a los receptores; se trata del Δ^9 -el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), fitocannabinoides más investigados debido a su actividad farmacológica, aunque presentan propiedades diferentes (p1). El THC se reconoce como una sustancia que aporta en la acción psicotrópica, y en el uso de algunas drogas de tipo recreativo, sin embargo, León, N (2017), Malaca, S et al (2021), coinciden en su aporte a la salud y uso médico, al tener en cuenta sus propiedades. El THC es el componente psicoactivo primario de la planta. Desde un punto de vista clínico, es útil para aliviar el dolor moderado pues posee un efecto analgésico además de ser neuro protector León, N (2017, p 163).

Por su parte el cannabidiol parece tener una mayor complejidad en cuanto a su mecanismo psicofarmacológico y en su relación con la epilepsia, pues se ha encontrado que tienen receptores transitorios vanilloide-1 (TRPV1), el receptor huérfano acoplado a proteína G-55 (GPR55) (Patel, A. D 2021, p1) que no ha impedido el avance en el campo investigativo, pues tal como lo expresa el mismo autor:

Una revisión de Cochrane detalló 4 estudios controlados formados en la década de 1970 que utilizaron varios productos a base de marihuana para tratar las convulsiones. Existían fallas significativas dentro de estos estudios que dificultan cualquier conclusión sobre el posible efecto terapéutico. En estos estudios, parecía que las dosis de 200 a 300 mg de CBD fueron bien toleradas en los pocos sujetos humanos que recibieron esta concentración de CBD (p3).

En un estudio transversal con uso de CBD en 190 participantes documentado por Justino C. Strickland et al 2021 se concluye una mejor calidad de vida, menor gravedad de los síntomas psiquiátricos y una mejor disminución del sueño en comparación con el estado inicial. En este mismo estudio se concluye que disminuyeron el número de convulsiones en relación al mes anterior del tiempo en el cual se desarrolló el estudio y no se observaron con el grupo control. Adicionalmente, los usuarios artesanales de CBD informaron una tolerabilidad significativamente mejor de los medicamentos para la epilepsia, el uso de menos medicamentos recetados en general y una menor utilización de la atención médica en comparación con los controles. (Justino C. Strickland et al 2021, p 1)

La epilepsia como se ha mencionado se caracteriza por una alteración en el funcionamiento de las señales de neuro conducción y se expresa en la desorganizar las actividades y funciones neurológicas en el sistema nervioso central y los comandos de ejecución en las dimensiones motora, cognitiva, afectiva y sensoperceptuales.

10. EFECTOS Y REACCIONES ADVERSAS DE CANNABINOIDES Y PSICOFÁRMACOS EN ADULTOS CON EPILEPSIA.

Se conoce como reacción o evento adverso de un fármaco a toda sustancia que genere una respuesta negativa a las condiciones de funcionamiento de los seres humanos, aun cuando el propósito terapéutico está dirigido a una estructura o función específica y/o cuando existen condiciones previas de afectación o deterioro de la salud que no estén o no relacionadas. Este concepto retoma la condición de sujetos universalmente particulares en su contacto con el ambiente y su capacidad de respuesta a las sustancias no habituales, siendo necesario que áreas específicas como psicofarmacología, toxicología, bioquímica, microbiología, entre otras, estudien la composición de nuestro cuerpo, las interacciones y reacciones con sustancias naturales y sintéticas y la respuesta en los diferentes niveles desde la asimilación, tolerancia, homeóstasis, hasta las problemáticas en el metabolismo y los riesgos y/o afectaciones en la salud.

Respecto al cannabis el metabolismo en el cuerpo humano se tiene identificado el recorrido de la sustancia y su nivel de excreción, así como las dificultades derivadas de una inadecuada respuesta o elevados niveles de concentración:

Los cannabinoides como el THC, el CBD y el CBN son ampliamente metabolizados por el citocromo P450 en el hígado y los intestinos. La biotransformación de THC y CBN se produce principalmente debido a CYP2C9 y CYP3A4, mientras que la biotransformación del CBD ocurre debido a CYP3A4, y puede someterse a

conjugación directa a través de enzimas UDP-glucuronosiltransferasa (UGT). (Breijyeh, Z., Jubeh, B., Bufo, S. A., Karaman, R., & Scrano, L.2021, p 18)

Para finalizar, se debe referir que algunos profesionales consideran el uso de cannabinoides y psicofármacos de forma alterna en el tratamiento de pacientes con epilepsia, que si bien constituye una situación de análisis en cuanto al efecto terapéutico unificado.

Además de las condiciones antes mencionadas se encontró un estudio que alerta el uso en cuanto a las posibles relaciones del paciente con epilepsia y el cannabis, al tener en cuenta que la epilepsia es uno de los desórdenes que pueden derivar a la adquisición de enfermedades mentales y con ello a la problemática en el uso de cannabis. En este estudio se encontró que la proporción de pacientes con epilepsia y CUD (Desórdenes en el uso de cannabinoides) aumentó consistentemente entre los años 2006 (2,18 %) y 2014 (4,41 %). (Lekoubou, A., Fox, J., Bishu, K. G., & Ovbiagele, B. 2020) Este mismo autor, señala que se han encontrado una relación de consumo problemático de drogas ya reportado por autores como Charilaou et al., 2017 y Hasin et al 2016 que evidencia cifras más bajas, aún con ello, anuncia que otra posible razón para un aumento en la prevalencia de CUD entre los pacientes con epilepsia está relacionada con un aumento en el interés en el uso de cannabis como tratamiento. (ibid, p3)

11. DISCUSIÓN

La investigación tuvo como resultado del trabajo, se encuentra que hay reconocimiento en la comunidad científica acerca de los beneficios del cannabis en el manejo de epilepsias recurrentes y trastornos epilépticos como tratamiento coadyuvante, sin embargo, los estudios con población directa son pocos y puede considerarse que algunos artículos evidencian el compromiso personal de algunos especialistas en la divulgación de su uso y no propiamente por colectivos profesionales. De lo anterior, se puede definir que además de ser necesario un mayor número de publicaciones, se encuentra una relación en cuanto al interés, así como también las creencias y conocimiento alrededor de su manejo que no sólo pueden experimentarse en el desarrollo de la profesión, sino desde la misma academia. En un estudio desarrollado por Edelstein, OD (2022) en un grupo de estudiantes de medicina, se indagó acerca de las actitudes y creencias en relación al cannabis medicinal, se encontró que la gran mayoría (92,5%) indicó que no tenía educación formal sobre cannabis medicinal, y solo el 11,2% informó estar preparado para responder a las preguntas relacionadas con la cannabis medicinal de los clientes, sugiriendo la necesidad de ampliar esta área de conocimiento no solo en la comunidad médica sino en la comunidad de profesionales de salud y sus diversas profesiones en cuanto a la sensibilización de las características del cannabis como psicofármaco.

El trabajo también se propuso caracterizar los métodos de intervención en la enfermedad de epilepsia con especial énfasis en el tratamiento con psicofármacos, respecto al resultado de la revisión documental, se encontró estudios que avalan el uso de psicofármacos

tradicionales en el tratamiento de la epilepsia y que ofrecen resultados en el cese de las crisis convulsivas, sin embargo se encuentran otro tipo de perspectivas en cuadros complejos de manejo, por ejemplo, se corroboró las limitaciones en otras opiniones derivadas de estudios retrospectivos de hasta 30 años en donde se concluye un sesgo en la capacidad de respuesta de la medicina tradicional al encontrar que a pesar de la disponibilidad de muchos FAE nuevos con diferentes mecanismos de acción, los resultados generales en los recién diagnosticados epilepsia no han mejorado. La mayoría de los pacientes que alcanzan el control lo hacen con el primer o segundo DEA. La probabilidad de lograr la libertad de convulsiones disminuye sustancialmente con cada régimen posterior de DEA probado. (Chen, Z., Brodie, M.J., Liew, D., Kwan, P, 2018). El camino hacia la investigación de los beneficios del cannabis como alternativa y esperanza el uso de cannabinoides en el tratamiento de crisis epilépticas, se encuentra documentada y en progreso en la comunidad médica de forma progresiva en el tiempo, encontrando por ejemplo en un estudio realizado por Wualdo (2008) un acercamiento a los beneficios de algunos compuestos como el CBD, tal como lo refiere el autor:

En los últimos 45 años se ha podido demostrar que el CBD tiene una amplia gama de efectos farmacológicos, muchos de los cuales son de gran interés terapéutico, pero aún esperan ser confirmados por ensayos clínicos. Es importante destacar que muchos efectos del CBD dibujan una curva dosis-respuesta en forma de campana, lo que sugiere que la dosis es un factor fundamental en la investigación del CBD. La amplia gama de efectos del CBD puede explicarse por los múltiples mecanismos a través de los cuales actúa el CBD, aunque se necesita más

investigación para aclarar los mecanismos precisos que subyacen a algunos de los efectos potencialmente beneficiosos del CBD.

Ahora bien, en esta revisión, se pretende mostrar la variedad de investigaciones, tratamientos y métodos que están destinados al uso de una sustancia como el THC (tetrahidrocannabinol) en el cual se expone no de manera recreativa, se expone de manera médica en la cual se explican los beneficios específicos que puede traer sobre la epilepsia. Sin embargo, poco se observa en las investigaciones sobre el uso y la adicción que puede generar teniendo en cuenta que se crea rutinas sobre el consumo, pero es de aclarar que de esta sustancia se sustrae lo que se considera importante el ámbito médico y no se utiliza todos los componentes de sustancia para el uso del paciente. Por eso, se debe tener en cuenta una diferenciación entre la condición adictiva y el tema del estudio principal como lo es la epilepsia, pues es un problema neuronal el cual afecta no solo la parte física, sino psicológica del paciente y neurológica, lo cual puede generar un acople en condiciones duales del paciente; ahora bien, el funcionamiento es efectivo si se genera la dosificación exacta para el uso del paciente pero a sí mismo este proceso está enfocado en una solución neurológica enfocadas en una neuropatología lo cual en ninguno de los documentos se ve reflejado la intervención psicológica al inicio del tratamiento para poder definir desde el área psicológica la adherencia al programa sin generar adicción; es importante resaltar que la parte clínica. es muy efectiva. en cuanto a los beneficios de estos tratamientos teniendo. Teniendo en cuenta que la prioridad es la calidad de vida del paciente. y poder reintegrarse de alguna manera a la sociedad, pero desde un punto de vista psicológico el uso controlado de esta sustancia para el tratamiento de la epilepsia puede llegar a ser malinterpretado lo

cual en el paciente podría generar una estigmatización social frente. al uso de la sustancia y en el peor de los casos. deserción de los programas enfocados. en. el tratamiento y control de la epilepsia.

En el tratamiento de enfermedades como el cáncer, se ha considerado conveniente su indicación ya que se sabe que el cannabis presenta un perfil interesante de las actividades antineoplásicas (3) en varios tipos de células cancerosas. Estas propiedades se deben en su mayoría a Δ^9 -THC y al cannabidiol. La acción sinérgica de ambos compuestos ya mencionados ha sido estudiada principalmente en glioblastoma, (Torres G, Mayorga F,) se toma a consideración como ejemplo el uso en tratamiento dirigidos al cáncer en el cual la acción sinérgica toma acción el THC y cannabidiol, la cual actúa en SNC, el comentario está dirigido a un tratamiento eficiente en el cual se evidencia la acción en cuerpo.

Adicionalmente, se encuentran limitaciones en la búsqueda de la información en cuanto al objetivo de comparar los efectos terapéuticos de los cannabinoides y psicofármacos tradicionales sobre los efectos y reacciones adversas en adultos con epilepsia, debido a que los desarrollos en campo científico se registran como resultados diferenciales y no se encuentran documentos que establezcan una información directa desde una perspectiva de contraste, motivo por el cual, constituye un resultado distintivo de este trabajo partiendo del análisis de las características de la información presentada por diversos autores.

12. Limitaciones

El presente documento propone una idea basada en el uso de una sustancia de una planta la cual genera controversia puesto que no se ha aprendido a diferenciar el uso medicinal, al uso recreativo y adicional la estigmatización en la población que consumo de sustancias psicoactivas dificulta su regulación con fines terapéuticos, sin embargo, en Colombia se establecen diferentes leyes encaminadas a la aprobación del artículo como medio farmacológico para diferentes tipos de tratamientos ,a pesar de esto , no es suficiente puesto que se entra en la contradicción del uso recreativo y la manera en la cual se pudiese regular esta sustancia , adicional se padece de una baja educación en la población la cual no generaría el uso adecuado (médico) para los tratamientos de las personas que realmente padecen alguna enfermedad médica en este caso la epilepsia , ahora las limitaciones son muchas teniendo en cuenta la falta de estudios en los cuales se genere una solución definitiva para el problema de la epilepsia puesto que la mayoría de los artículos están buscando minimización del daño elaborado por la enfermedad, se busca establecer una relación en la cual el paciente que padece epilepsia sea en beneficiario de por vida el uso regulado del THC pero se ha encontrado que incluso los procesos neurológicos están limitados por la falta de experiencia en el área, es necesario pensar el uso adictivo que puede generar incluso en paciente que padecen esta enfermedad teniendo en cuenta que no se ha encontrado artículo alguno que niega el riesgo de poder generar algún tipo de dependencia a las sustancia , sin embargo se presenta en siguiente cuadro un esquema

legislativo en el cual se hace relación a las leyes que involucran esta sustancia y al uso que se le puede dar en este momento.

Tabla 9. Normatividad en el uso de cannabis

Ley	Tema	Entidad
Ley 1787 de 2016	Acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados en el territorio nacional colombiano.	Congreso de la República de Colombia
Decreto 2467 de 2015	Limitaciones de la producción, la fabricación, la exportación, la importación, la distribución, el comercio, el uso y la posesión de estupefacientes en fines médicos y científicos.	Ministerio de Salud y Protección Social
Ley 30 de 1986	Dosis mínima personal. Estatuto Nacional de Estupefacientes.	Congreso de la República de Colombia

Sentencia No. C- 221/94	Despenalización del consumo de la dosis personal.	Corte Constitucional
Decreto 1108 de 1994	Sistematización, coordinación y reglamentación y algunas disposiciones en relación con el porte y consumo de estupefacientes y sustancias psicotrópicas.	Presidencia de la República

Fuente: Parra Marín, C. V. (2017). Limitaciones jurídicas en el uso del cannabis medicinal en Colombia.

El actual problema por el cual se enfrenta en este momento un país como Colombia y el uso de la cannabis incluso en proceso médico está relacionado con la guerra contra el narcotráfico que se viva y ha vivido por más 50 años en este país, son limitaciones de poder relacionadas con el lucro en cual no se percibe ninguna buena intención por querer cambiar esta idea, sin embargo si se puede explorar en otro país como en estados unidos donde en el estado de florida no solo tienen aprobado el uso médico con cannabis si no también recreativo del mismo , ahora bien esto sería una nueva limitación por que el riesgo de generaciones futuras en la cuales no se establecen condiciones de uso pero le da idea del uso recreativo podría ser uno de esos factores los cuales no permiten que avance en cuanto a una solución médica ,por ende las limitaciones se exponen incluso desde el ejemplo bueno o malo de otro naciones y otro tipo de población.

Adicionalmente, en el trabajo se encontró como limitación identificar la comparación entre los diferentes métodos y sus beneficios por lo cual limitó la respuesta desde una revisión literaria, motivo por el cual se considera importante el desarrollo de nuevos estudios enfocados en realizar análisis comparativos como método de investigación que favorezcan identificar sustancialmente los resultados no necesariamente desde la interpretación de los investigadores sino como registro documental. La anterior responsabilidad corresponde a las áreas y profesiones relacionadas variadas como neurología, farmacéutica y todos aquellos que lideran el proceso de investigación y aplicación del uso terapéutico de medicamentos y diferentes formas de tratamiento en cuadros de la epilepsia.

Finalmente, en cuanto a los métodos de búsqueda de la información se encuentra que, si bien las bases de datos ofrecen información correspondiente al tema de estudio, los resultados requieren un manejo manual para la implementación de criterios de inclusión y exclusión que implican una muestra pequeña y limitada, por lo cual se considera conveniente en próximos ejercicios tomar especial atención en detalles de uso metodológico.

13. Bibliografía

- Alline C. Campos, Manoela V. Fogac, Andreza B. Sonogoa, et al. Cannabidiol, neuroprotección y trastornos neuropsiquiátricos. 2016. Revista Elsevier. 119-127.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.phrs.2016.01.033>
- Antonio, L., & De Los Milagros, P. (2018) Marihuana medicinal en el tratamiento de la epilepsia.. Revista Médica Hospital Hipólito Unanue de Tacna, 11(1).
- Ápice Epilepsia (2015) Reacciones adversas más frecuentes de los fármacos anti epilépticos (FAE). <https://www.apiceepilepsia.org/reacciones-adversas/>
- Beltrán, O. A. (2005). Revisiones sistemáticas de la literatura. *Revista colombiana de Gastroenterología*, 20(1), 60-69.
- Carpio, C., Pacheco, V., Flores, C., & Canales, C. (2000). Calidad de vida: un análisis de su dimensión psicológica. *Revista Sonorense de psicología*, 14(1), 3-15.
- De Santis, A., & Speranza, N. (2017) Uso de cannabis medicinal en las epilepsias.
- García, Thaís R. et al. Cannabidiol para el tratamiento de pacientes con síndrome de West y epilepsia. Research, Society and Development. V 9. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7267>
- Espinosa-Jovel C. Cannabinoides en epilepsia: eficacia clínica y aspectos farmacológicos. Neurología. 2020. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2020.02.005>

https://www.apicepilepsia.org/la-epilepsia-y-el-estilo-de-vida/breve-historia-de-la-epilepsia/?cli_action=1650955287.619

Fisher R.S., ILAE oficial report: a practical clinical definition of epilepsy. *Epilepsia* 2014, Vol. 55. 475-82.

Fowler CJ. Oleamida: ¿un miembro de la familia de los endocannabinoides? *Br J Farmacol.* 2004 Enero;141(2):195-6. doi: 10.1038/sj.bjp.0705608. Epub 2003 Dic 22. PMID: 14691053; PMCID: PMC1574195.

Hamilton, H. A., Brands, B., Ialomiteanu, A. R., & Mann, R. E. (2017). Therapeutic use of cannabis: Prevalence and characteristics among adults in Ontario, Canada. *Can J Public Health*, 108(3), 282. doi:10.17269/cjph.108.6130
10.17269/CJPH.108.6130

Hesdorffer DC, Benn EK, Cascino GD, et al. Is a first acute symptomatic seizure epilepsy? Mortality and risk for recurrent seizure. *Epilepsia* 2009, Vol.50. 1102–1108.

Kochen, Silvia. Uso del cannabis en la Epilepsia. Situación actual a nivel internacional y en nuestro país. *Revista argentina de psiquiatría.* 2016

Parra Marín, C. V. (2017). Limitaciones jurídicas en el uso del cannabis medicinal en Colombia.

Perucca, E. (2017) Cannabinoids in the treatment of Epilepsy: Hard Evidence at Last, *Journal of Epilepsy Research.* Vol. 7, N 2. 61 -75.

Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia. Boletín de Prensa 016 de 2017.

Ministerio de Salud y Protección Social. Colombia Decreto 613 del 10 de abril de 2017.

Liu, G., & Perkins, A. (2021). Epilepsia: opciones de tratamiento.

Senn, L., Cannazza, G., & Biagini, G. (2020). Receptors and Channels Possibly Mediating the Effects of Phytocannabinoids on Seizures and Epilepsy. *Pharmaceuticals*, 13(8), 174. doi:10.3390/ph13080174

Documents Export Date: 30 Mar 2022 Search: TITLE-ABS-KEY(cannabis and epilepsy) 1)
 Edelstein, O.E. Attitudes and beliefs of medicine and social work students about medical cannabis use for epilepsy (2022) *Epilepsy and Behavior*, 127, art. no. 108522, . 1)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85122256153&doi=10.1016%2fj.yebeh.2021.108522&partnerID=40&md5=13d642ef3b742d7b78e55a8c328627cd> DOI: 10.1016/j.yebeh.2021.108522 Document Type: Article Publication
 Stage: Final

Documents Export Date: 30 Mar 2022 Search: TITLE-ABS-KEY(cannabis and epilepsy) 1)
 Chen, Z., Brodie, M.J., Liew, D., Kwan, P. Treatment outcomes in patients with newly diagnosed epilepsy treated with established and new antiepileptic drugs a 30-year longitudinal cohort study (2018) *JAMA Neurology*, 75 (3), pp. 279-286. Cited 420 times. 1)
<https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-85043280037&doi=10.1001%2fjamaneurol.2017.3949&partnerID=40&md5=f816c0ce581260880028b01e760c7af3> DOI: 10.1001/jamaneurol.2017.3949 Document Type: Article Publication
 Stage: Final

organización mundial de la salud. "Epilepsia." *WHO | World Health Organization*, 9 February 2022, <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/epilepsy>. Accessed 26 April 2022.