

Expertos a nivel internacional elaboran un consenso sobre las terapias médicas basadas en cannabinoides

- El documento nace de la necesidad de disponer de una revisión científica sobre la eficacia del uso terapéutico de diferentes fármacos a base de cannabinoides frente a otras formas de consumo de la planta Cannabis sativa
- Los expertos alertan del riesgo de consumir la planta Cannabis sativa como alternativa al consumo de las elaboraciones farmacéuticas basadas en cannabinoides
- A pesar de la abundante evidencia científica sobre los efectos de los medicamentos basados en cannabinoides, no existe evidencia científica relevante sobre el consumo libre de la planta del cannabis

Barcelona, 21 de junio de 2017

Un grupo de expertos en cannabinoides a nivel internacional han elaborado recientemente un documento de consenso, patrocinado por la compañía farmacéutica Almirall, titulado **"Cannabinoids therapeutic use: what is our current understanding following the introduction of THC, THC:CBD oromucosal spray and others?"** (Uso terapéutico de los cannabinoides: ¿cuál es nuestro conocimiento actual tras la introducción del THC, del spray bucal de THC:CBD y otros?) El documento ha sido publicado en el Expert Review of Clinical Pharmacology Journal¹.

El objetivo de este documento es revisar la información científica más relevante actualmente disponible relacionada con el uso terapéutico de diferentes medicamentos a base de cannabinoides (naturales o sintéticos) para el tratamiento de patologías humanas, incluyendo, entre otros, el tetrahidrocannabinol (THC), el cannabidiol (CBD), y reflejar sus aplicaciones médicas actuales y potenciales.

En las dos últimas décadas ha habido un crecimiento significativo en los esfuerzos de investigación relacionada con el sistema endocannabinoide humano (SEC), y los expertos han recorrido un largo camino para identificar los receptores de los cannabinoides humanos, las moléculas internas que interactúan con ellos y su posible uso en enfermedades. Según ha señalado el **Dr. Thomas Henze**, Passaeur Wolf Reha-Zentrum, Nittenau, Alemania, *"en los últimos años se han realizado y publicado numerosos estudios científicos relativos al uso de medicamentos a base de cannabinoides y deberíamos tener un consenso respecto a la eficacia de estos fármacos frente a otras formas de consumo de la planta Cannabis sativa"*.

Según los autores del consenso, entre el público general, e incluso entre algunos profesionales sanitarios, existe cierto desconocimiento acerca de la existencia de los fármacos disponibles que contienen cannabinoides, mientras que las formas tradicionales de consumo de la Cannabis sativa son ampliamente conocidas. Así lo ha explicado el **Dr. Diego Centonze**, UOSD Centro de Esclerosis Múltiple y de Investigación, Universidad Tor Vergata y Laboratorio de Neuroinmunología y Plasticidad Sináptica, Fundación CERC-Santa Lucía, Roma, Italia, *"no creo que la gente distinga correctamente entre los fármacos basados en cannabinoides y el consumo de productos que contienen Cannabis sativa. Creo que esta confusión también la encontramos en algunos profesionales sanitarios que tienden a referirse al cannabis en su conjunto, sin diferenciar entre los distintos compuestos, incluso en algunos artículos publicados"*.

Los fármacos que contienen algunos cannabinoides seleccionados se elaboran siguiendo estrictos métodos que cumplen con la normativa internacional de Buenas Prácticas de Fabricación de

Medicamentos para garantizar su pureza y estabilidad, tienen una composición idéntica lote a lote y se prueban en la clínica siguiendo planes de desarrollo clínico aprobados previamente por las Autoridades Sanitarias y los Comités de Ética en Investigación Clínica de cada hospital que participa en los estudios. Los resultados de esos estudios son evaluados por expertos y sometidos a las autoridades sanitarias (*European Medicines Agency, Food & Drug Administration, etc.*), quienes determinan si el fármaco es adecuado para tratar una determinada indicación y aprueban, en su caso, su comercialización en esa indicación concreta.

Actualmente hay disponibles una serie de fármacos basados en cannabinoides, y se clasifican como naturales o sintéticos, según su origen. La vía de administración de estas sustancias puede ser oral, sublingual/oromucosa, tópica, fumada o inhalada. Cada composición tiene diferentes propiedades farmacocinéticas y efectos farmacodinámicos propios que se han evaluado mediante estudios adecuados.

Ese es el caso concreto de Sativex[®], un fármaco desarrollado para tratar los síntomas asociados a la espasticidad por Esclerosis Múltiple, que contiene dos de los más de 60 cannabinoides de la Cannabis sativa (THC y CBD), de extremada pureza pero presentes en proporciones muy distintas a las de la planta: una concentración muy baja de THC para evitar sus efectos no deseados, especialmente los psicoactivos, y una concentración de CBD más alta que la normal para contrarrestar algunos de esos efectos y modular otros. Sativex[®] superó todos los ensayos clínicos y obtuvo la aprobación de las autoridades para su comercialización en 2011, y desde entonces lo han usado miles de pacientes con espasticidad por Esclerosis Múltiple (se estima que más de 45.000 casos/año)². Sin embargo, las evidencias en otras indicaciones como el dolor oncológico, por ejemplo, no fueron concluyentes y no se comercializa para esa indicación.

En algunos países se ha autorizado el uso de dronabinol, un cannabinoide sintético que actúa sobre el área del cerebro que controla las náuseas, los vómitos y la falta de apetito causados por la quimioterapia en personas en los que otros tratamientos para paliar estos síntomas han fallado. También se usa en ocasiones para tratar la falta de apetito y pérdida de peso en personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

Según los expertos, en los próximos 5 años veremos un mayor enfoque de la investigación dirigida a profundizar en el conocimiento del vínculo entre el sistema endocannabinoide humano y patologías específicas. En el caso de Sativex[®], en los próximos 5 años se espera obtener una comprensión aún más clara de sus beneficios generales y su seguridad, especialmente cuando se usa en períodos prolongados de tratamiento, así como su efecto ante espasticidad de otros orígenes distintos de la Esclerosis Múltiple o determinados tipos de dolor.

Los aspectos más importantes relacionados con un nuevo enfoque clínico es la determinación de los beneficios terapéuticos, la seguridad y la tolerancia que posee cada sustancia cannabinoide, sola o en combinación, con el objetivo de minimizar su uso inapropiado. Los hallazgos con Sativex[®] son alentadores, y debe aplicarse el mismo nivel de rigor a la investigación con los diferentes fármacos a base de cannabinoides en el contexto de cada indicación que se investigue.

¿Se puede comparar la planta del cannabis con los medicamentos basados en cannabinoides?

Según explicó el **Prof. Rafael Maldonado**, del Laboratorio de Neurofarmacología, Departamento de Ciencias Experimentales de la Salud (CEXS), Facultad de Ciencias de la Salud de la Vida, Universitat Pompeu Fabra, Barcelona, España, *"hay grandes diferencias entre los fármacos aprobados basados en cannabinoides y el consumo de la planta del cannabis. En los medicamentos aprobados sabemos exactamente qué compuestos activos y excipientes contienen, así como su cantidad, mientras que en la planta Cannabis sativa hay más de 60 compuestos activos y no tenemos información de la concentración o la pureza de cada uno de ellos. Además, respecto a los fármacos tenemos evidencia con base clínica de su eficacia y tolerabilidad, hallada en ensayos clínicos controlados y desarrollados en condiciones muy estrictas. Pero no tenemos estos ensayos clínicos para la planta del cannabis"*.

Frente a esta evidencia respecto a los fármacos a base de cannabinoides, el **Dr. Mauro Maccarone**, Departamento de Medicina, Campus Bio-médico Universidad de Roma; Centro Europeo para la Investigación del Cerebro/IRCCS Fundación Santa Lucia, Italia, ha insistido en que *"sabemos que hay una gran diferencia entre los fármacos basados en cannabinoides y otras sustancias, como productos homeopáticos o extractos herbales. En el caso de los fármacos, conocemos con exactitud los principios activos que los componen y tenemos datos clínicos sobre su eficacia y seguridad y, por lo tanto, podemos intentar beneficiarnos de ellos. Tenemos conocimiento científico, lo que no se puede decir de los productos naturales o herbales en general"*.

¿Cuáles son las posibles consecuencias de consumir la planta del cannabis?

El aumento del consumo mal llamado "recreativo" de preparaciones de Cannabis sativa entre adolescentes y adultos jóvenes es motivo de preocupación para las autoridades sanitarias y para los profesionales que trabajan en el área de adicción, dada la asociación entre el consumo continuado de esta sustancia con el fracaso escolar³, comportamientos problemáticos⁴ y accidentes de tráfico⁵. Además, la posible relación con el abuso y dependencia de drogas como la cocaína o la heroína⁶, y la posibilidad de sufrir episodios depresivos y psicóticos, son preocupaciones adicionales^{7,8,9}. Un aspecto particularmente preocupante son las consecuencias que conlleva este consumo a largo plazo, tanto psicopatológicas como orgánicas.

Desafortunadamente, la mayoría de los programas de prevención implantados en las últimas décadas no parecen haber tenido gran efecto en la reducción del consumo recreativo de Cannabis sativa. Podría darse un aumento dramático del consumo de la planta del cannabis en los próximos años, y queda por determinar si este se ceñirá a ciertos grupos considerados de "alto riesgo" genético¹⁰ y podría disminuir con el tiempo, o si por el contrario, el consumo se extenderá como sucedió con el tabaco en el siglo pasado¹¹.

Hay suficiente evidencia científica para afirmar la peligrosidad que supone el consumo de la planta del cannabis en personas jóvenes, y que este podría conducir a un deterioro de las funciones psíquicas básicas (atención, concentración y abstracción), a una dificultad en la construcción y curso del pensamiento, paranoia y a la alteración de la sensibilidad en procesos perceptivos, provocando alucinaciones y delirios¹².

Como conclusión, cada vez hay más información sobre la complejidad del sistema endocannabinoide humano y hay numerosa evidencia clínica sobre los efectos (eficacia, seguridad, tolerabilidad...) de los medicamentos basados en cannabinoides versus el consumo de Cannabis sativa mediante productos no estandarizados. Las investigaciones presentes y futuras se centran en obtener una mejor comprensión del papel del sistema endocannabinoide en una serie de enfermedades que podrían beneficiarse de fármacos basados en cannabinoides. Al mismo tiempo, debido a las actuales aprobaciones legales para el consumo de la terapia basada en cannabinoides en diferentes países, un mayor número de pacientes podría ser susceptible de estos tratamientos.

Sobre Almirall

Almirall es una compañía farmacéutica global con un foco importante en Dermatología y Estética, cuya misión es ofrecer medicamentos y dispositivos médicos valiosos para ti y las futuras generaciones. Nuestra estructura de I+D está enfocada en Dermatología, con una amplia variedad de programas que cubren indicaciones clave. A través de nuestros innovadores productos, acuerdos y alianzas, nuestra labor cubre toda la cadena de valor del medicamento. Almirall se mantiene en constante crecimiento como una compañía especialista en diferentes enfermedades de la piel, con el objetivo de cubrir las necesidades no satisfechas de nuestros clientes.

Fundada en 1943, con sede en Barcelona, España, Almirall cotiza en la Bolsa de Valores (ticker: ALM) y se ha convertido en una fuente de creación de valor para la sociedad gracias a la visión y el compromiso a largo plazo de sus accionistas de referencia. En 2016 generó unos ingresos totales de 859,3 millones de euros y, con más de 2.000 empleados, posee una afianzada y progresiva presencia en Europa y en Estados Unidos.

Para más información, visite www.almirall.es

Referencias

- ¹ Mauro Maccarrone, Rafael Maldonado, Miguel Casas, Thomas Henze & Diego Centonze (2017): Cannabinoids therapeutic use: what is our current understanding following the introduction of THC, THC:CBD oromucosal spray and others?, Expert Review of Clinical Pharmacology, DOI: 10.1080/17512433.2017.1292849. <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/17512433.2017.1292849>
- ² Etges T, Karlova K, Grint T et al. An observational postmarketing safety registry of patients in the UK, Germany and Switzerland who have been prescribed Sativex® (THC:CBD, nabiximols) oromucosal spray. Ther Clin Risk Manag. 2016;12:1667-1675
- ³ Horwood LJ, Fergusson DM, Hayatbakhsh MR, et al. Cannabis use and educational achievement: findings from three Australasian cohort studies. Drug Alcohol Depend. 2010;110:247-253
- ⁴ Ehrenreich H, Nahapetyan L, Orpinas P, Song X. Marijuana Use from Middle to High School: Cooccurring Problem Behaviors, Teacher-Rated Academic Skills and Sixth-Grade Predictors. J Youth Adolesc. 2015;44:1929-1940
- ⁵ Watson TM, Mann RE. International approaches to driving under the influence of cannabis: A review of evidence on impact. Drug Alcohol Depend. 2016;169:148-155
- ⁶ Green KM, Doherty EE, Ensminger ME. Long-term consequences of adolescent cannabis use: Examining intermediary processes. Am J Drug Alcohol Abuse. 2016 Dec 8:1-9. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27929672
- ⁷ Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet. 2007;370:319-328
- ⁸ Giordano GN, Ohlsson H, Sundquist K, Sundquist J, Kendler KS. The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study. Psychol Med. 2015;45:407-414
- ⁹ Blanco C, Hasin DS, Wall MM, et al. Cannabis Use and Risk of Psychiatric Disorders: Prospective Evidence From a US National Longitudinal Study. JAMA Psychiatry. 2016;73:388-395
- ¹⁰ Power RA, Verweij KJ, Zuhair M, et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. Mol Psychiatry. 2014;19:1201-1204
- ¹¹ Chen CY, O'Brien MS, Anthony JC. Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. Drug Alcohol Depend. 2005;79:11-22
- ¹² Volkow ND, Compton WM, Weiss SR. Adverse health effects of marijuana use. N Engl J Med. 2014;371:879

Para más información

Cohn& Wolfe

Marta Gállego / Adriana Ibarguen

marta.gallego@cohnwolfe.com / adriana.ibarguen@cohnwolfe.com

Tel.: (+34) 91 531 42 67 / (+34) 616 082 306