

Artículo de opinión

Hacia el futuro del cannabis como medicamento

Lester Grinspoon

Harvard Medical School, Wellesley, Massachusetts, USA

Resumen

La marihuana en bruto como medicamento ha llegado para quedarse. Su seguridad y eficacia han sido establecidas mediante abundantes experiencias anecdóticas y estudios clínicos. Van a elaborarse derivados farmacológicos cannabinoides, algunos de ellos podrían competir con éxito con el patrón de oro *de facto*: la marihuana en bruto legalmente disponible.

Palabras claves: marihuana, uso terapéutico, cannabis

Este artículo puede ser descargado, impreso y distribuido de forma gratuita con fines no lucrativos, siempre que el trabajo original sea correctamente citado (ver información sobre copyright más abajo). Disponible on-line en www.cannabis-med.org

Dirección del autor: Lester Grinspoon, Lester_grinspoon@hms.harvard.edu

La reciente publicación de un estudio controlado realizado por el equipo del Dr. Abrams, donde se usó marihuana en bruto inhalada para el tratamiento del dolor neurológico relacionado con el SIDA, ha sido considerado como un hito porque demuestra la eficacia del cannabis en el tratamiento de este tipo de dolor de difícil tratamiento [1]. Sin embargo merece ser tenido en cuenta, no tanto porque confirma de nuevo la propiedad analgésica de esta planta, sino sobretudo porque ha puesto de manifiesto la extraordinaria perseverancia de su equipo de investigación frente a los obstáculos que el Gobierno de los EE.UU. pone en la trayectoria de los que desean estudiar la marihuana en bruto, incluyendo la orden de utilizar la producida por el Gobierno, de menor calidad. Tanto los pacientes con dolores neurológicos, por SIDA u otras causas, como algunos astutos médicos de mente abierta, saben desde hace ya más de una década que ésta es la manera más eficaz y menos tóxica de tratar éste grave síntoma; lo saben por sus propias experiencias clínicas. El dolor neurológico solo es uno entre una gran cantidad de síntomas y síndromes que emergen de la montaña de casos anecdóticos que desde hace tiempo vienen definiendo a la marihuana como medicina segura y eficaz. Cabe preguntarse: si el interés en la investigación relacionada con el cannabis es tan grande ¿por qué no se realizan estudios clínicos controlados como este? La respuesta es, en gran parte, por culpa del dinero.

Hoy en día los fármacos deben seguir rigurosas pruebas, con un cuantioso coste de dinero y tiempo, para poder conseguir de la agencia reguladora (la Food and Drug Administration, FDA, en los Estados Unidos) la aprobación para su comercialización como medicina. El fin de dichos experimentos es proteger al consumidor, estableciendo seguridad y eficacia. Dado que no hay fármaco totalmente seguro y siempre eficaz, se supone que todo medicamento aprobada por esta agencia ha satisfecho un determinado análisis riesgo-beneficio. Primero, la seguridad de un medicamento (o al menos, una toxicidad aceptable) se establece en animales y posteriormente en ensayos humanos. Después se llevan a cabo estudios controlados dobleciego para determinar si el fármaco tiene más efecto que el placebo y es más útil que los demás medicamentos disponibles hasta la fecha. Ya que la diferencia entre el fármaco y el placebo puede ser pequeña, es frecuente que para estos estudios sean necesario una gran cantidad de pacientes para obtener datos estadísticamente significativos. Las autoridades médicas y gubernamentales a menudo insisten que antes que la marihuana en bruto sea puesta legalmente a disposición de los pacientes, se deben realizar estudios de éste tipo para cada uno de las indicaciones para las cuales se cree puede ser útil. Pero se cuestiona que estas normas reguladoras deban aplicarse a la marihuana en bruto. Primero, no hay duda sobre su seguridad. Ha sido utilizada durante millares de años por millones de personas

sin que se haya registrada muerte alguna y evidenciando una toxicidad muy pequeña. De igual forma, no son necesarios estudios doble-ciego para probar la eficacia de la marihuana. Innumerables médicos y pacientes a lo largo de todo el mundo han comprobado cómo el uso terapéutico del cannabis suele tener un perfil de efectos secundarios graves menor que los fármacos convencionales. Aceptar la marihuana en bruto aplicándole éstos patrones equivaldría a hacer lo que se hizo con la aspirina, que fue aprobada como medicamento hace más de 60 años antes de la aparición de los estudios controlados doble-ciego. Muchos años de experiencia nos ha demostrado que la aspirina tiene muchas indicaciones y una toxicidad pequeña, y a pesar de esto no podría ser aprobada hoy si se siguen los protocolos que la FDA exige en la actualidad. La patente hace mucho tiempo que expiró, y con ella el incentivo para correr con los altos costes que son necesarios actualmente para conseguir su aprobación.

Normalmente las compañías farmacéuticas que poseen la patente de un futuro fármaco están dispuestas a invertir las grandes sumas de dinero necesarias para completar los estudios controlados doble-ciego requeridos por la FDA para la aprobación de una nueva medicina. Dado que no hay posibilidad de conseguir una patente para la marihuana en bruto, los laboratorios no tienen interés alguno en el tema. El estudio de Abrams fue financiado por el Estado de California; los futuros ensayos controlados, sobre variedades de cannabis con eficacia medicinal demostrada, tendrán que aguardar la financiación de fuentes privadas o gubernamentales. Dado que la posición oficial del Gobierno de los EE.UU. es que “la marihuana no es una medicina”, es muy improbable que suscriba la gran inversión necesaria para establecer una objeción “más científica” que apoye su postura frente al argumento ya proporcionado por la voluminosa recopilación de datos anecdóticos.

En la actualidad damos menos importancia a la evidencia anecdótica que antes; con todo, es la fuente de mucho de nuestros conocimientos sobre las medicinas, sintéticas o derivadas de las plantas. Como precisó Louis Lasagna, no fueron necesarios experimentos controlados para reconocer el potencial terapéutico del hidrato de cloral, de los barbitúricos, de la aspirina, del curare, de la insulina y de la penicilina [2]. Se pregunta porqué las autoridades están dispuestas ahora a aceptar la experiencia de médicos y pacientes sobre la evidencia de los efectos nocivos, pero no sobre la de los terapéuticos. Los casos anecdóticos presentan en medicina un problema frecuente: el error anecdótico o error de enumeración de circunstancias favorables (teniendo en cuenta los éxitos e ignorando los fallos). Por ejemplo, si mucha gente que sufre espasmos musculares por esclerosis múltiple toma marihuana en bruto y solo algunos consiguen una clara mejoría en comparación con la que consiguen con los fármacos convencionales, esos pocos enfermos destacarán y nos llamarán nuestra atención. Es comprensible que ellos y sus médicos se

muestren entusiastas con respecto al uso del cannabis y con frecuencia hagan proselitismo sobre él. No hacen trampa, sino que no son observadores objetivos. Por tanto algunos pueden tomar como una irresponsabilidad el sugerir, sólo en base a los casos anecdóticos, que la marihuana en bruto puede ayudar a la gente en diversas enfermedades. Esto podría representar un problema si el cannabis fuese un medicamento especialmente peligroso, pero de hecho es notablemente seguro. Incluso en el caso inverosímil de que solo sean unos pocos pacientes los que consigan el grado de beneficio que muchos médicos ya han observado, debería estar disponible para ellos dado los escasos riesgos y el bajo coste para producirlo.

Aunque hace tiempo que comenzó el esfuerzo de “farmacologización” del cannabis, los pocos productos que se han desarrollado hasta ahora no alcanzan el nivel del patrón de oro *de facto*: la marihuana en bruto. El dronabinol (Marinol), THC encapsulado en aceite de sésamo, se presentó hace dos décadas con la esperanza (particularmente por parte del gobierno de los EE.UU., que apoyó a Unimed para que lo elaborara) de que fuera tan útil médicamente como la marihuana y, así, evitar tener que permitir a los pacientes consumir legalmente la planta en bruto. Sin embargo, el Marinol no ha conseguido desplazar al cannabis porque no es tan eficaz o útil como éste, tanto si se usa en alimentos (en repostería) como fumado. Aún no conozco a ningún paciente que haya utilizado marihuana y Marinol, y que prefiera éste último. Uno de los motivos es que, como se observó en el Siglo XIX, los preparados orales de cannabis indica tienen un inicio de efectos tardío, por lo que es mucho más difícil de conseguir una correcta dosificación con el dronabinol que con el cannabis fumado, vía de administración con la que se consiguen los efectos terapéuticos a los pocos minutos. La causa más frecuente por el que los enfermos que tienen la oportunidad de elegir entre estas dos formas de cannabis eligen el dronabinol es porque es legal. El Sativex, el último fármaco cannabinoide en aparecer dentro de los límites de legalidad, ha sido definido como marihuana líquida. Es una solución cuya formulación cuenta con dos cannabinoideos extraídos de la marihuana, el tetrahidrocannabinol y el cannabidiol. Fue desarrollado con el fin de utilizar las propiedades terapéuticas de dicha planta sin exponer al paciente a la “peligrosa” suma de dos factores: “colocarse” y fumar. Actualmente hay muchos que cuestionan tanto la nocividad del “colocón” como la posibilidad de separar siempre los efectos psicoactivos de los terapéuticos. Mientras que fumar cualquier cosa puede causar bronquitis crónica, la marihuana no ha demostrado tener consecuencias pulmonares serias [3] y, en todo caso, la tecnología ha permitido desarrollar vaporizadores para inhalar los cannabinoideos sin tener que fumar la planta y permitir una aspiración libre de humo. El Sativex se administra a través de la mucosa bucal y se aplica debajo de la lengua mediante gotas para facilitar su absorción. Sin embargo, y en parte por su mal sabor, algunos (o la

mayoría) se lo tragan. Mientras los efectos de la cantidad absorbida por la mucosa bucal comienzan a los 20 minutos, el de la asimilada por el aparato gastrointestinal empiezan, por lo menos, a la hora y media, por lo que su capacidad para dosificación se acerca más a la del Marinol que al cannabis inhalado. También comparte con el Marinol un coste superior para el paciente que la planta, incluso teniendo en cuenta su mayor precio dado su estatus de ilegalidad.

No tengo ninguna duda de que el uso de la marihuana en bruto como medicamento ha llegado para quedarse. Ni dudo que el actual esfuerzo dirigido a la “farmacologización” del cannabis dará lugar, de vez en cuando, a buenos productos farmacéuticos con cannabinoides. Sin embargo, me pregunto cuántos de ellos podrán competir con la marihuana en bruto a efectos prácticos, es decir, tan eficaz, segura, versátil, fácil de dosificar, barata y, por supuesto, de acceso legal. Vemos como comienzan a chocar dos poderosas tendencias: la aceptación cada vez mayor del cannabis medicinal y la prohibición de cualquier uso de dicha planta, médico o no. Existen indicios de que nos estamos moviendo desde la prohibición más absoluta a un sistema regulador que permitiría el uso responsable de la marihuana. Como consecuencia, parece que nos dirigimos hacia

dos sistemas simultáneos de distribución de cannabis medicinal: el modelo convencional de prescripción farmacéutica legal, como la que ya se aplica a los fármacos oficialmente aprobados, y otro más parecido a la de medicinas alternativas y herbarias, ya sean legales o no.

References

1. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda S, Press ME, Kelly MC, Rowbotham MC, Peterson KL. Cannabis and painful HIV-associated sensory neuropathy: A randomized placebo-controlled trial. *Neurology* 2007;68:515-21.
2. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(10):1829-34.
3. Lasagna L. Clinical trials in the natural environment. In: Stiechele C, Abshagen W, Koch-Weser J, editors. *Drugs between research and regulation*. New York: Springer-Verlag; 1985. p. 45-49.