

Guía de práctica clínica simplificada para la prescripción del cannabis medicinal en atención primaria

Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care

Comentado de:

Allan GM, y col. *Can Fam Physician*. 2018 Feb;64(2):111-120¹

Objetivo

Desarrollar una guía de práctica clínica, con enfoque simplificado, del uso médico de los cannabinoides en atención primaria. La atención se centró en la aplicación de la mejor evidencia disponible y la promoción de la toma de decisiones compartidas.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de la mejor evidencia disponible enfocada en cuatro áreas clínicas: dolor, náuseas y vómitos, espasticidad y eventos adversos. El comité de pautas de prescripción (CPP) estuvo conformado por nueve profesionales de la salud (dos médicos de familia abocados a atención general, dos médicos de familia especializados en manejo del dolor, un médico de familia con ejercicio en el ámbito urbano, un neurólogo, un oncólogo, una enfermera y un farmacéutico) y un paciente, junto con dos miembros no votantes (gerentes de proyectos farmacéuticos). La selección de miembros se basó en la profesión, el ámbito de práctica, la ubicación y la ausencia de conflictos de intereses financieros. El proceso de elaboración fue iterativo y comprendió

la distribución del contenido y la revisión de la evidencia, mediante reuniones telefónicas y virtuales. El CPP instruyó al grupo de revisión de la evidencia a identificar y elaborar, según surgieran, preguntas y evidencia adicionales. Las recomendaciones ulteriores surgieron por consenso. La guía sufrió un proceso de refinamiento ulterior mediante el envío del borrador y el pedido de devolución de opiniones a un grupo de clínicos y pacientes externos al CPP.

Recomendaciones

Se recomendó limitar el uso médico general de los cannabinoides, subrayando el uso potencial, **restringido a un subgrupo de patologías** en las que existe cierta evidencia de utilidad: dolor neuropático, manejo paliativo del dolor y manejo del dolor vinculado con el final de la vida, náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, y espasticidad secundaria a esclerosis múltiple y lesiones medulares. La guía ofrece asimismo otras consideraciones detalladas que pueden apoyar la toma de decisiones compartidas.

Conclusión

Esta guía simplificada provee recomendaciones prácticas para la prescripción de cannabinoides en atención primaria. Las mismas apuntan a orientar (sin dictar) el proceso de toma de decisiones compartidas.

Comentario

El término cannabinoide hace referencia a un grupo de compuestos derivados de la planta *Cannabis sativa* (también conocida como cáñamo o marihuana) que tienen efectos farmacológicos posiblemente mediados a través de la interacción con receptores específicos en el organismo (endocannabinoides) y que suelen administrarse por vía nasal, oral, sublingual o tópica (pueden ser fumados, inhalados, mezclados con infusiones o alimentos). Si bien se estiman que existen más de 60 cannabinoides contenidos en la planta de marihuana, los dos mejor identificados son el cannabidiol (CBD) y tetrahydrocannabinol (THC)^{2,3}.

El CBD carece de propiedades psicoactivas (aquellas relacionadas al consumo recreativo del cannabis). Su formulación habitual purificada en forma de aceite, capsulas con gel o spray oromucoso, se encuentra actualmente aprobada en los EE.UU. para el tratamiento de la epilepsia refractaria, particularmente vinculada con formas infrecuentes pero altamente discapacitantes, como el Síndrome de Dravet y/o el síndrome de Lennox-Gastaut⁴.

Respecto del THC, principal componente psicoactivo de la planta de marihuana, existen tres productos farmacéuticos sintéticos comercializados. Dos de ellos, el dronabinol (delta-9-THC, preparación oral, Marinol®) y la nabilona, están actualmente aprobados en los EE.UU. solamente para el tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia y la estimulación del apetito en los síndromes de impregnación, respectivamente. En otros países existe un tercer derivado sintético, nabiximols (combinación de THC y CBD [Sativex®] disponible en forma de spray oromucoso), que se utiliza en el tratamiento de la espasticidad asociada a la esclerosis múltiple y/o como analgésico en el dolor relacionado al cáncer que no responde a opiáceos^{5,6}.

La guía aquí resumida dirige la recomendación del uso médico de los cannabinoides en el primer nivel de atención (atención primaria de la salud), particularmente al manejo del dolor neuropático refractario, en el contexto de los cuidados paliativos, las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, y la espasticidad en esclerosis múltiple y lesiones medulares, **una vez agotadas otras alternativas terapéuticas**; es decir, no como opciones de primera o segunda línea, incluso en las patologías detalladas. A su vez, explícitamente desaconseja el uso de los cannabinoides para otras indicaciones. Y aclara, explícitamente, que no aborda la temática relacionada con el uso de cannabinoides vinculados con las formas refractarias de epilepsia, por no enmarcarse este problema en el ámbito de la atención primaria.

La dirección de estas recomendaciones concuerda con las emitidas por algunos informes ultra-rápidos de evaluación de tecnología sanitaria elaborados por organismos de nuestro país^{3,5,6}.

Respecto de los efectos adversos asociados al uso de cannabinoides, estos resultaron similares y frecuentes en todas las indicaciones consideradas, con un nivel de evidencia alto valorado con la metodología GRADE.

La ocurrencia de efectos adversos (EA) fue de 81 % y 62 % para el uso de cannabinoides vs. placebo, respectivamente, mientras que la suspensión del tratamiento a causa de la ocurrencia de este tipo de eventos fue de 11 % y 3 %, respectivamente. Entre los EA más frecuentes se encontraron: "sentirse drogado", euforia, sedación, trastornos del lenguaje, ataxia, parestesias, disforia, desorientación o confusión, pérdida de la concentración, mareos e hipotensión.

Entre las fortalezas de la guía se destacan la correcta definición del equipo de formulación de las preguntas de investigación y de elaboración de las recomendaciones, el explícito detalle en la metodología utilizada para la realización de las revisiones sistemáticas necesarias (proveyendo al lector el hipervínculo al material complementario de las estrategias de búsqueda y las tablas de evidencia), la utilización de metodología GRADE (tanto para la valoración de la evidencia como para la generación de las recomendaciones), así como la presentación de las recomendaciones en tablas de resumen. Sin embargo, si bien las recomendaciones explicitan la fuerza y dirección, y a su vez son específicas, no proveen al lector los elementos necesarios para la prescripción de las drogas (dosis, vía, intervalos). Por otro lado, es necesario resaltar que el cuerpo de la evidencia para la mayoría de las indicaciones es de baja calidad, con escaso número de estudios.

En Argentina, el 29 de marzo de 2017 se sancionó la ley 27.350 titulada "Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta del cannabis y sus derivados", cuyo objetivo principal fue establecer un marco regulatorio del uso de la planta de cannabis y sus derivados con fines medicinal, terapéutico y/o paliativo. Para ello, la ley establece la creación del Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, bajo la órbita del Ministerio de Salud (MSAL)⁷, al que le asigna la facultad de designar un organismo de aplicación de la Ley, y el cual a su vez podrá: delegar el cultivo de cannabis al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y al Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) (con fines científicos y/o de investigación) e impulsar la producción de derivados farmacéuticos a través de los laboratorios de Producción Pública de Medicamentos nucleados en la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP). A su vez, la ley delega la facultad de importar y proveer gratuitamente cannabis y sus derivados a los pacientes registrados que presenten patologías contempladas en el programa con indicación médica ad hoc.

Al día de hoy, la ley 27.350 no se ha reglamentado completamente^{7,8}, motivo por el cual no se han establecido fehacientemente las patologías para las cuales aplica el uso del cannabis. La presión social y mediática ha llevado, sin embargo, a que entre en vigencia el Registro Nacional de Pacientes en Tratamiento con Cannabis (RECANN), que a través de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), recibe las solicitudes de provisión de aceite de cannabis para las personas con epilepsia refractaria (única patología formalmente estipulada), así como .^a las que se prescriba el uso del cannabis y sus derivados en base a las evidencias científicas disponibles⁹. Esto genera intranquilidad en pacientes y familiares que por distintos padecimientos ponen expectativa en este potencial tratamiento¹⁰ y generan reclamos desde asociaciones civiles, de defensa de consumidores, y acciones judiciales^{9,11,12}. Algunos colectivos reclaman, a su vez, la despenalización del autocultivo del cannabis como medio de autoprovisión de formas procesadas no farmacéuticas de tratamiento¹³. Por su parte, desde los organismos gubernamentales se pone el énfasis en las dificultades para conciliar la presión social y mediática con las limitaciones actuales de la evidencia en torno al balance de beneficios y riesgos de esta terapéutica¹⁴. En la actualidad, se encuentra en marcha un estudio local que evalúa la efectividad del aceite de cannabis en el tratamiento de formas refractarias de epilepsia infantil¹⁵.

Conclusiones del comentador

El abordaje del uso medicinal del cannabis y sus derivados resulta complejo, dadas las limitaciones actuales de la evidencia (estudios insuficientes y/o de baja calidad), la diversidad de compuestos que integran el grupo de los cannabinoides (tanto de aquellas moléculas ya estandarizadas como otras que aún no se conocen con precisión), y las dificultades en la estandarización del efecto del uso medicinal de compuestos procesados en forma hogareña o artesanal (que contienen concentraciones dispares, muchas veces claramente más elevadas, de las moléculas conocidas), así como por aspectos relacionados con expectativas o experiencias previas de usuarios (sea, por ejemplo, de aquellos que observan beneficios secundarios para determinadas dolencias al utilizar el cannabis bajo condiciones "recreacionales", o aspectos del imaginario popular vinculados al "pensamiento mágico y el mito de lo natural" respecto de los beneficios potenciales de estos nuevos tratamientos.

El devenir del uso de estos compuestos dependerá de los avances en la investigación. Sin embargo, desde la perspectiva de la evidencia actual, los usos potenciales parecen muy limitados en el "arsenal" del médico de la atención primaria.

Conflicto de interés de los autores: La presente guía no recibió financiamiento externo. Los autores y el comentador declaran no poseer conflictos de interés.

Gabriel Villalón [Servicio de Medicina Familiar y Comunitaria, Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina gabriel.villalon@hospitalitaliano.org.ar]

Villalón G. Guía de práctica clínica simplificada para la prescripción del cannabis medicinal en atención primaria Evid Actual Pract Ambul. 2019;22(1):e001116. Comentado de: Allan GM, y col. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. Can Fam Physician. 2018 Feb;64(2):111-120. PMID: 29449241.

Referencias

1. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. Canadian family physician Medecin de famille canadien. 2018;64(2):111–120.
2. RK P, et al. Cancer pain management: Adjuvant analgesics (coanalgesics). Waltham, MA: UpToDate; 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cancer-pain-management-adjuvant-analgesics-coanalgesics>.
3. ETS P. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: usos terapéuticos de los cannabinoides; 2016. Available from: http://www.anmat.gov.ar/ets/ets_cannabinoides.pdf.
4. Cannabidiol: Drug information. In: Post TW, editor. UpToDate. Waltham, MA; 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/cannabidiol-drug-information>.
5. Programa ETS. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: cannabinoides y dolor; 2016. Available from: http://www.anmat.gov.ar/ets/ETS_cannabis_y_dolor.pdf.
6. ETS P. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: cannabinoides y epilepsia. ; 2016. Available from: http://www.anmat.gov.ar/ets/Cannabinoides_y_epilepsia.pdf.
7. Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados. Ley 27350 del 29 de marzo de 2017; 2017. Available from: <http://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/270000-274999/273801/norma.htm>.
8. Reglamentación de la Ley 27.350 sobre Investigación Médica y Científica de Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus Derivados". Decreto nacional 738/2017; 2017. Available from: <http://www.saij.gov.ar/738-nacional-reglamentacion-ley-27350-sobre-investigacion-medica-cientifica-uso-medicinal-planta-cannabis-sus-derivados-dn20170000738-2017-09-21/123456789-0abc-837-0000-7102soterced?q=%28numero-norma%3A738%20AND%20fecha%3A2017%29%20>.
9. Origlia G. A un año de la ley de cannabis medicinal hay pocos avances en su implementación; 2018. Available from: <https://www.lanacion.com.ar/2122888-a-un-ano-de-la-ley-de-cannabis-medicinal-hay-pocos-avances-en-su-implementacion>.
10. Roffo J. inconclusa: Cannabis medicinal: la ley no se terminó de reglamentar y crecen las trabas para acceder al aceite (en línea). Clarin.com. 25/05/2018; Sociedad. Disponible en; 2018. Available from: https://www.clarin.com/sociedad/cannabis-medicinal-ley-termino-reglamentar-crecen-trabas-acceder-aceite_0_HkWQAYw1X.html.
11. CAMEDA: Cannabis Medicinal de Argentina; 2019. Available from: <http://cannabismedicinal.com.ar/> [Last access: 2019-03].
12. Defensor del Pueblo de la Nación, 25 de octubre de 2018. Cannabis Medicinal Resolución. 2019;108(2018). Available from: <http://www.dpn.gob.ar/articulo.php>.
13. Marihuana medicinal; 2018. Available from: URLhttps://www.youtube.com/watch?v=K_uSRryQt0M [Last access: 2018-03].
14. Sarasola D. ¿Podemos indicar cannabis medicinal?; 2018. Available from: <https://www.youtube.com/watch?v=1QpBinxTn6I> [Last access: 2019-03].
15. Ensayo clínico de cannabidiol: El Garrahan realiza el primer estudio de uso de cannabis medicinal para los casos mas graves de epilepsia en pediatría ; 2018. Available from: <http://www.garrahan.gov.ar/octubre-2018/octubre/el-garrahan-realiza-el-primer-estudio-de-uso-de-cannabis-medicinal-para-los-casos-mas-graves-de-epilepsia-en-pediatria> [Last access: 2019-03].