

Cannabis medicinal: “hacia la aplicación terapéutica o la aplicación irresponsable”.

Resumen realizado de la Conferencia del Dr. Ferrari Luis Alberto, Licenciado en Química y Cs Farmacia, Especialista en toxicología y ciencias químicas forense, Dr. En Ciencias Exactas.¹

Email: lferrari@biol.unlp.edu.ar

Exposición en la Mesa Nacional Argentina de Adicciones (Directora: Silvia Alcántara).

Fecha: 20 de noviembre 2020

- 1) La ciencia tiene que ser objetiva, y con el método científico que es muy concreto podemos llegar a interpretar el hecho del cannabis medicinal.
- 2) “La ley no puede ir delante de la ciencia” ... en los EEUU muchas de las aprobaciones que se hicieron fue por presiones de la población, folclóricamente se cree en un carisma místico de esta planta.
- 3) “La verdad es indiferente” ... frase planteada por el filósofo Felicite Lamennais: Muestra que estamos en un siglo enfermo donde va la indiferencia respecto a la verdad.
- 4) En el año 2006, visita Israel, el Dr. Ferrari donde entrevisto a un científico llamado ALMON, considerado “coordinador de la investigación del aceite de Cannabis”, y realizándole preguntas, le comentaba, que tuvieron que revisar varias instancias como ¿quién es el que la tiene que prescribir? o enfatizar en la capacidad y capacitación para ver su probable eficacia.
- 5) Usos de la Marihuana:
 - *tallos
 - *cáñamo
 - *Hashish (exudado resinoso)
 - *hojas y flores, secreciones de glándulas florales,
- 6) La Marihuana posee 104 compuestos llamados cannabinoides:
 - **Cannabinol** (CBN)
 - **Cannabidiol** (CBD): puede producir afecciones cognitivas (ej.: alt. Memoria, etc.), potencial efecto medicinal.
 - **Tetrahidrocannabinol** (THC): produce efectos psicotrópicos adictivo; potencial efecto medicinal.
- 7) En los años 1960 a 1970... uso recreativo.
En los años 1990... uso en la enfermedad dolorosa, variación de componentes según el tiempo de la hierba compactada.
También podemos ver, que en los años 1970, el “porro” contenía un 2 – 3% de THC; hoy estos cigarros contienen 10 a 12% de THC (400% más), siendo la edad de inicio de consumo más bajo en estos últimos años, con edades comprendidas entre 11 a 13 años.
- 8) El humo de marihuana y del tabaco comparten carcinógenos.
- 9) Sus efectos dependen del estado y el escenario que la persona se encuentra, por ejemplo, taquicardia en un 40 a 60% de los casos.

10) Planteos sesgados de los pro-cannábicos:

- a) Información fuera de contexto y omitiendo la completa, ejemplo: en el **Glaucoma** el Cannabidiol (CBD) aumenta la presión intraocular; el *Tetrahydrocannabinol (THC)* produce disminución del 40% de la presión intraocular de 4 a 6 horas, pero se debería fumar c/ 4 a 6 horas los cigarrillos de marihuana para que sea un tratamiento.
- b) “Se usa para el cáncer...” refiriéndose que es usado para mitigar los efectos secundarios, y como terapia alternativa en tumores malignos, ejemplo: mitigaría las náuseas y los vómitos. Se están estudiando otros cannabinoides no el cannabidiol, cannabinoles o el Tetrahydrocannabinol.
- c) Omiten decir que los medicamentos aprobados por la FDA y los que muestran científicamente una respuesta sustancial positiva **son los compuestos separados, purificados o sintéticos** y *no los aceites de composición variable*. Cuidado con las plantas cultivadas, no se sabe cuáles son los cannabinoides contenidos y cuáles serán sus concentraciones.
Se debe estudiar las sustancias en las 4 fases de investigación; ver si el Cannabidiol (CBD) es purificado?, ¿Y qué concentración tiene?; ver la ecuación riesgo/beneficios que es lo importante en el avance científico.
- d) ¿Esgrimen que las reacciones adversas (RA) no son sólo patrimonio del aceite de cannabis, sin distinguir cuáles otras?
El Cannabidiol (CBD) puro, cuya pureza es del 99%, es el que está aprobado para tratar la Epilepsia de lennox – gastaut y el Síndrome de Dravet.
- e) Omiten que los ensayos suelen incluir otros medicamentos de uso frecuente.

11) La **FDA** (Administración de Medicamentos y Alimentos) la Agencia del gobierno de los EEUU responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos, *aprobó a los medicamentos DRONABINOL, NABILONA, NABIXIMOL, el CBD y el EPIDYOLEX, no al aceite de cannabis.*

12) Cannabis y esquizofrenia: el artículo de Hall. W. “*The adverse health effects of cannabis*”, Revista internacional de políticas de drogas, 2009 – Elsevier; proporciona una revisión de la evidencia epidemiológica sobre los principales efectos adversos para la salud del consumo de cannabis y considera sus implicancias para las políticas, mostrando resultados que la evidencia sugiere fuertemente que cannabis puede afectar negativamente a algunos consumidores, especialmente a los adolescentes que inician el consumo temprano y a los adultos jóvenes que se vuelven consumidores habituales.

En el artículo de National Addictiar Centre Kings Collage London and Centre for youth substance abuse research University of Queensland,2019 “*health implications of legalizing the production and sale of cannabis for medicinal and recreational use*” Wayne Hall, Daniel Stjepanović, Jonathan Caulkins, Michael Lynskey, Janni Leung, Gabrielle Campbell, Louisa Degenhardt: Evalúa los impactos actuales y futuros en la salud pública de la legalización de la producción, venta y uso de cannabis en las Américas. Primero, describen los patrones globales de consumo de cannabis y sus efectos adversos para la salud más probables. En segundo lugar, resumen la evidencia con respecto a la efectividad de los cannabinoides para uso medicinal y describen los enfoques que se han utilizado para regular el uso de cannabis medicinal y cómo estos enfoques

podrían haber afectado el uso medicinal y recreativo y los daños (p. Ej., Accidentes de tráfico). En tercer lugar, describe cómo las jurisdicciones que han legalizado el uso recreativo han regulado la producción y venta de cannabis. En cuarto lugar, evalúa los efectos de la legalización del cannabis sobre el consumo y los daños del cannabis y sobre el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas. Quinto, utilizan ejemplos de políticas sobre el alcohol y el tabaco para identificar posibles efectos a largo plazo en la salud pública de la legalización del cannabis. Finalmente, describen enfoques de políticas que podrían minimizar los daños a la salud pública derivados de la legalización de una industria comercial del cannabis.

Evidencia razonable de que el consumo de cannabis exacerba la esquizofrenia.

Evidencia consistente de estudios prospectivos que, el consumo de cannabis puede precipitar la esquizofrenia.

Hay 5 cinco estudios longitudinales de 3 países – Plausibilidad biológica.

Interacción sistemas cannabinoides – dopamina.

13) EPIDYOLEX: se analizan algunos usos.

14) Ensayos hasta 2018: October 2018 / volume 12/article 51 “*Neurological conditions for which cannabinoids*”.

Están en fase 2 y 3 del ensayo científico, y aprobado por la FDA, el NABIXIMOL, usado para las enfermedades de esclerosis múltiple, epilepsia de lennox y el Síndrome de Dravet.

15) Aplicación del cannabis a diversas patologías: 1) Epilepsias refractarias: La American Epilepsy Sociedad (AES, 2016) entiende que el cannabis se aprobó para uso médico por opinión de los habitantes en varios estados de Norteamérica. Se sabe poco hasta hoy de las consecuencias crónicas con el CBD (Friedman et al, 2019); Mechoulam (1978); Pharmacology 21: 175-185 (1980) Jomar M. Cunha, E.A. Carlini, Aparecido E. Pereira, Oswaldo L. Ramos, Camilo Pimentel, Rubens Gagliardi, W.L. Sanvito, N. Lander and R. Mechoulam, “Chronic administration of Cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients”. [CANNABIDIOL \(CBD\) - WHO | World Health Organization https://www.who.int > CannabidiolCriticalReview](https://www.who.int/cannabidiolcriticalreview)

16) Los ensayos clínicos constan de 4 fases a saber: FASE 1: se estudia la farmacocinética y la farmacodinamia- efecto y seguridad del producto: FASE 2: eficacia del producto, establecer la relación dosis-respuesta del mismo (ej.: se estudia en 80 personas). FASE 3: evaluación de la eficacia y seguridad del tratamiento experimental intentando reproducir las condiciones (ej.; se aumenta al doble el estudio de personas) y FASE 4: seguimiento para observar los efectos a nivel crónico.

17) Experiencias importantes usando el CBD purificado y aislado: “Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial”. Orrin Devinsky. 2016. “Ensayo de cannabidiol para las convulsiones resistentes a los fármacos en el síndrome de Dravet”.

Orrin Devinsky, MD, J. Helen Cross, Ph.D., FRCPCH, Linda Laux, MD, Eric Marsh, doctor en medicina, Ian Miller, médico, Rima Nababout, MD, Ingrid E. Scheffer, MB, BS, Ph.D., Elizabeth A. Thiele, MD, Ph.D., y Stephen Wright, MD para el grupo de estudio del cannabidiol en el síndrome de Dravet N Engl J Med 2017; 376: 2011-2020.;

En oncología, hay trabajos que usan el Nabilone (Cesamet), el Dronabinol (Marinol) y el Nabiximol (sativex) que son sintéticos aprobados por la FDA para el tratamiento antiemético de las personas que padecen de cáncer, (siempre viendo los riesgos/beneficios), no se sabe si son seguros; aún requiere de investigación (los efectos antieméticos se correlacionan con el aumento en la

concentración de THC. Hasta la fecha, no hay estudios que haya demostrado que el CBD haya logrado beneficios para el tratamiento de cáncer([ASCO: American Society of Clinical Oncology](#))

- 18) Inconvenientes del Aceite artesanal: a) la dificultad en lograr cannabinoides puros (esto es un requerimiento indispensable para ser aplicado como fármaco) siendo esto de altísimo costo para obtenerlos. (OMS, 2018). b) la existencia de pocos estudios representativos. c) La falta de controles.
- 19) Cannabis y Epilepsia: Es imposible saber si estas reacciones adversas peligrosas se deben al CBD. Hazekamp. Med. Cannabis cannabinoids 1;65-72, 2018.
- 20) Conclusión: Con respecto al CBD puro, podemos decir que, tiene muy buen potencial de uso en epilepsia refractaria. Con respecto al CBD de aceites, podemos decir que, a) faltan más estudios para saber cómo funcionan los otros componentes del aceite y sus efectos secundarios. b) Debe regularse seriamente y muy bien toda la trazabilidad en la producción y control de CBD en aceites, requiriendo las buenas prácticas de fabricación (BPF) o normas de correcta fabricación (NCF) —en inglés **good manufacturing practice (GMP)** en todas las etapas. C) Los laboratorios acreditados, son los que cuentan con los controles o estándares apropiados que permitan cuantificar el CBD y otros posibles contaminantes como son los pesticidas, metales, etc.

ⁱ Resumen realizado por la Dra. Ruth Llebeil, pediatra y toxicóloga del Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, miembro de la Sociedad de Toxicología y Ambiente de la Provincia de Córdoba.