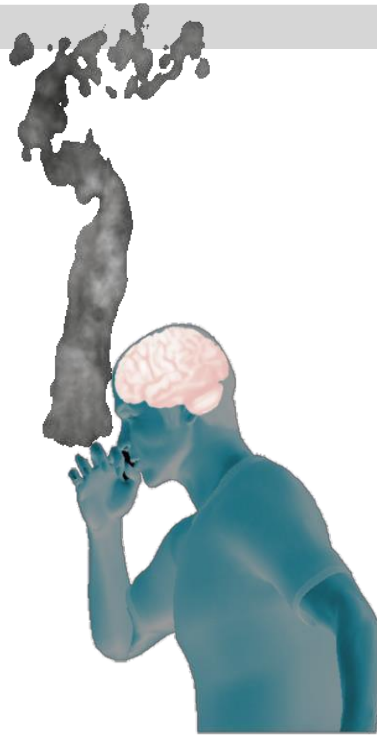


**SEXAGÉSIMO QUINTO PERÍODO ORDINARIO DE SESIONES DE LA CICAD
del 8 al 10 de Mayo de 2019
Buenos Aires, Argentina**

**OEA/Ser.L/XIV.1.65
CICAD/doc.2468/19
8 mayo 2019
Original: English**

MARIHUANA Y MEDICINA



Marihuana y Medicina



OAS | More rights
for more people



Bertha K Madras, PhD Profesora
de Psicobiología, Facultad de
Medicina de Harvard –
Departamento de Psiquiatría,
Hospital McLean



Nations at crossroad

Nations at crossroad



El sistema cannabinoide en el organismo



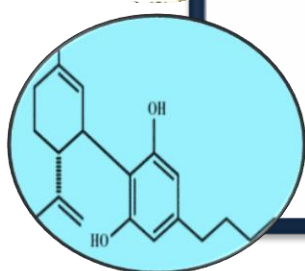
La marihuana y el cerebro



¿Cómo se evalúan los medicamentos?



La marihuana como medicina



Los cannabinoides como medicina: el futuro

El sistema cannabinoide en el organismo

Receptores CB1

CEREBRO

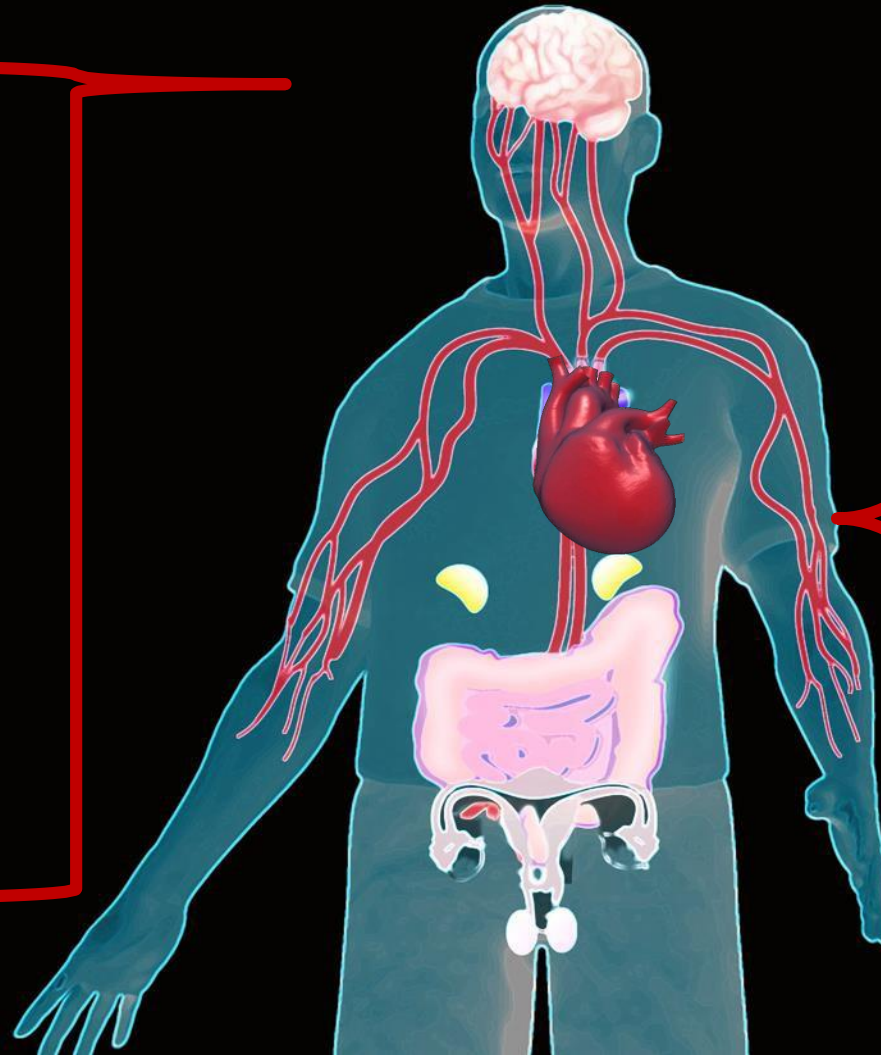
Corazón
Páncreas
Músculos
Testículos, ovarios
Útero
Próstata
Tejido vascular
Células inmunes

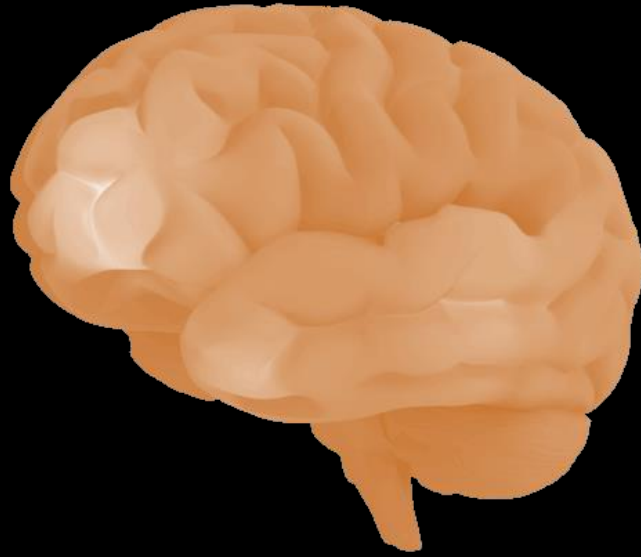
Receptores CB2

GLÓBULOS SANGUÍNEOS

CÉLULAS INMUNES

Cerebro
Corazón
Suprarrenal
Tracto intestinal
Páncreas
Tejido óseo
Músculos lisos
Órganos reproductivos



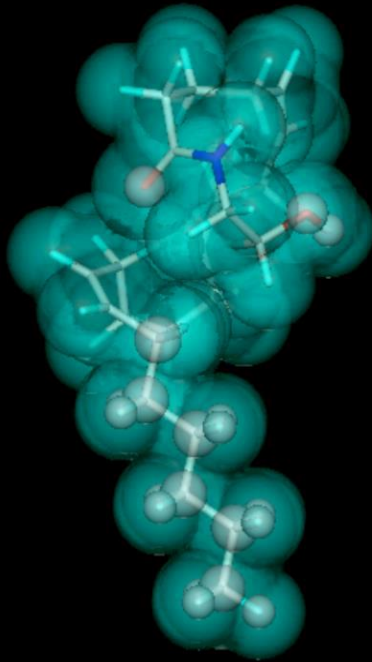


La marihuana y el cerebro

El cerebro fabrica cannabinoides

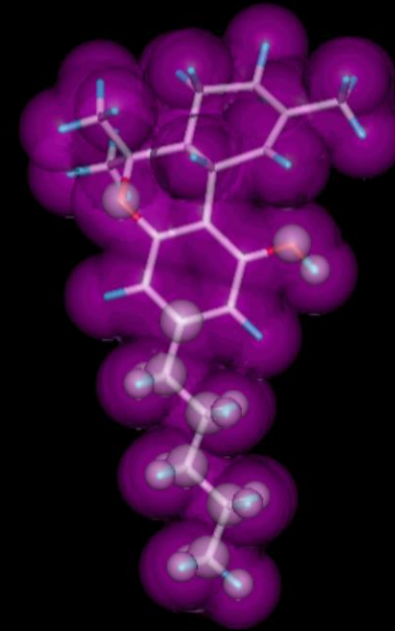
El THC es un “impostor” de los cannabinoides cerebrales

Fabricado por el cerebro



Anandamide

Fabricado por la marihuana



THC

¿Cómo se aprueban los medicamentos?



Criterios básicos para un medicamento

¿Es puro?

¿Es seguro?

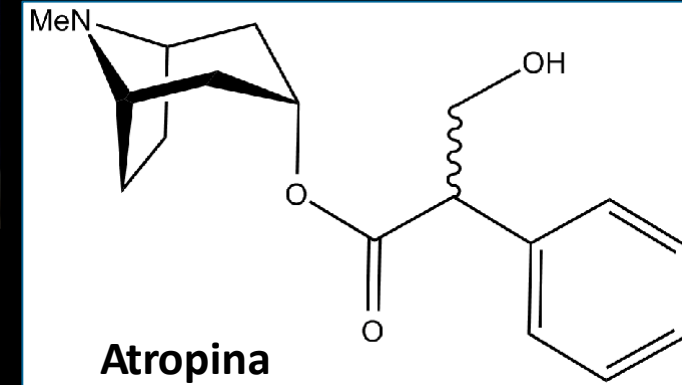
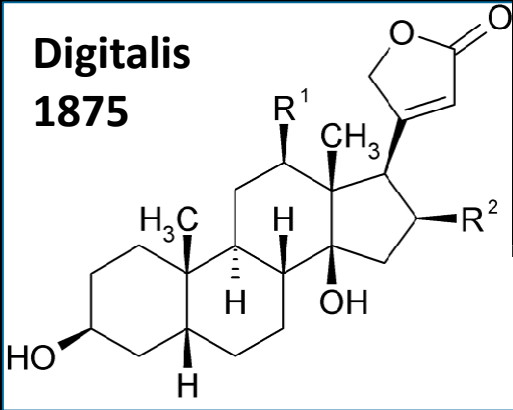
¿Es eficaz?

1. Pruebas clínicas aleatorias



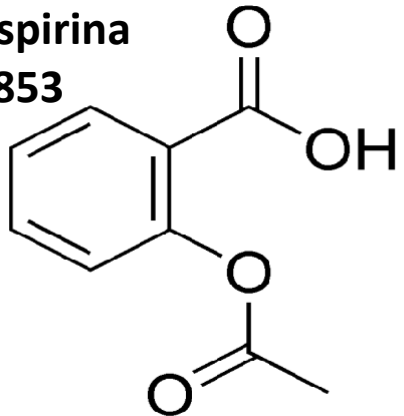
2. Productos puros aislados de las plantas

Digitalis
1875



- Altamente purificados y definidos
- Tratamiento de enfermedades específicas
- Mecanismo de acción
- Dosis controladas, uniformes, reguladas
- Variaciones para posible mejora del fármaco

Aspirina
1853



Quinina
1820





La marihuana y la medicina

¿Puede la
marihuana ser
aprobada
como fármaco?



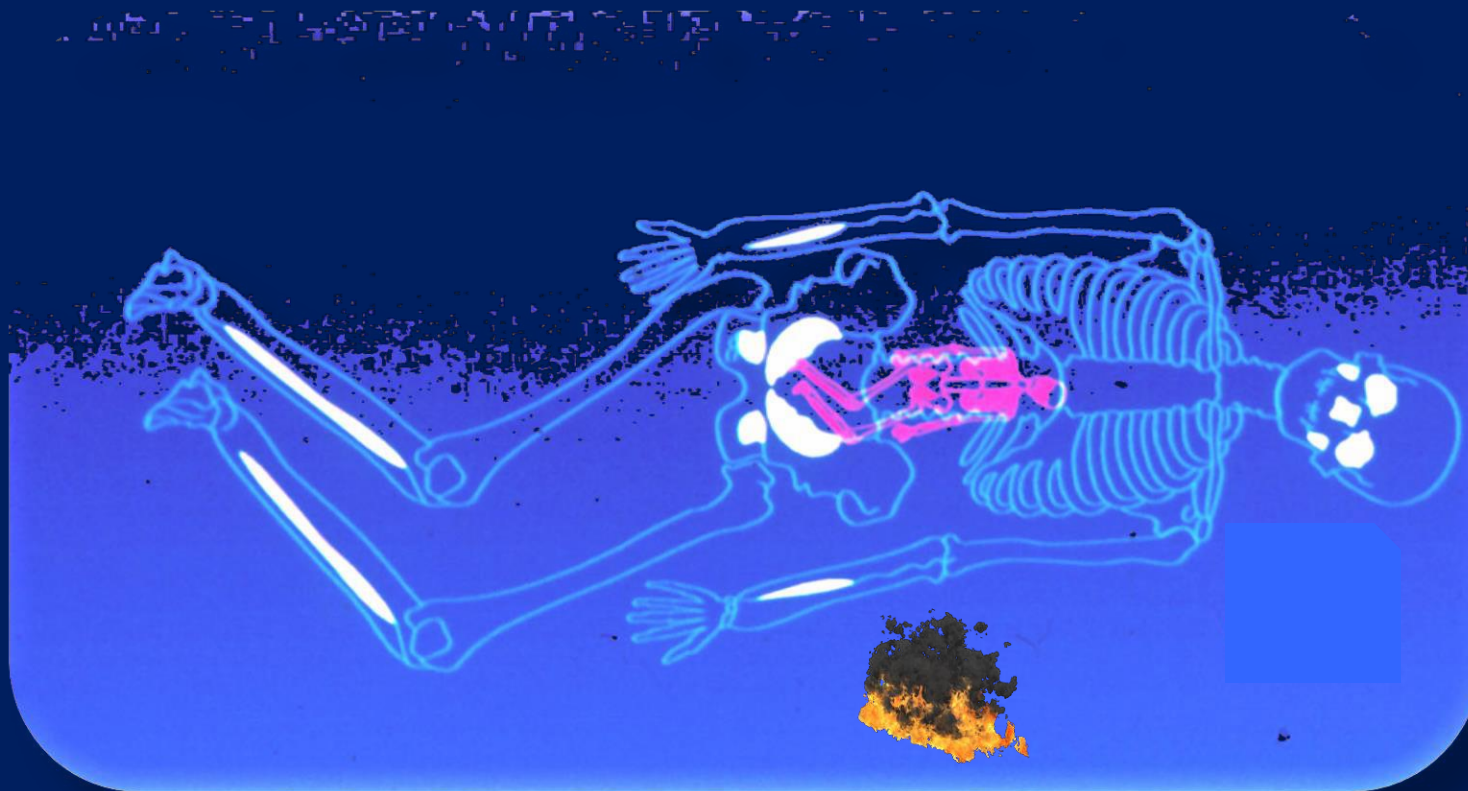
¿Es eficaz la
marihuana
para tratar
condiciones
médicas?



¿Es segura la
marihuana?

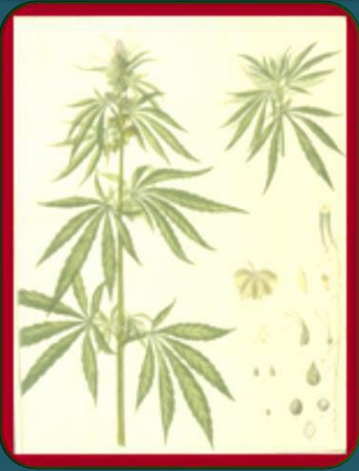
**¿Puede la marihuana ser
aprobada como medicamento?**

La marihuana como medicamento



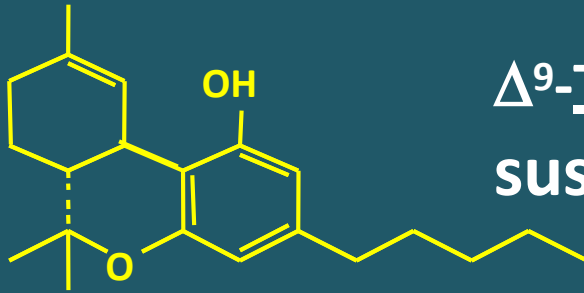
Fuentes: Zias J, Stark H, Sellgman J, Levy R, Werker E, Breuer A, Mechoulam R. Early medical use of cannabis. *Nature*. 1993 May 20;363(6426):215; Brownstein MJ, A brief history of opiates, opioid peptides, and opioid receptors. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* Vol. 90, pp. 5391-5393, June 1993. Helen Askitopoulou, Ioanna A Romoutski, and Elini Konsolaki, "Archaeological Evidence of the Use of Opium in the Minoan World" in *International Congress Series* 1242, (December 2002): 23-29

La marihuana no es un compuesto puro

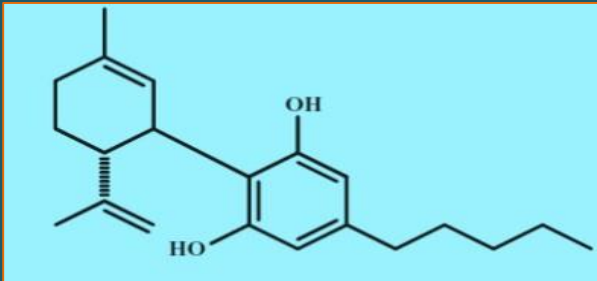


La marihuana contiene > 700 sustancias químicas

La planta fabrica 104 fitocannabinoides



Δ^9 -Tetrahydrocannabinol (THC) su principal sustancia química

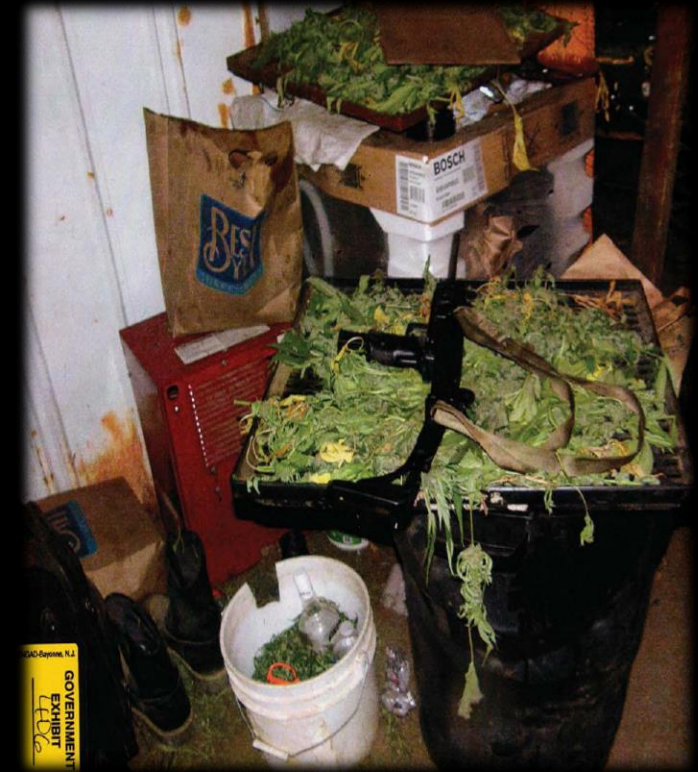
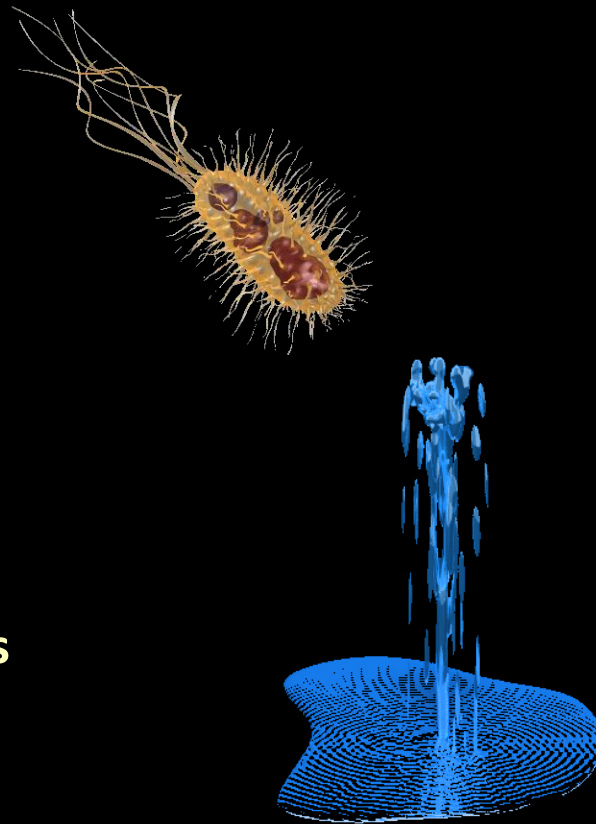


Cannabidiol es el segundo cannabinoide más importante

¿Es pura la marihuana, vale decir, no contaminada con microbios y sustancias químicas?

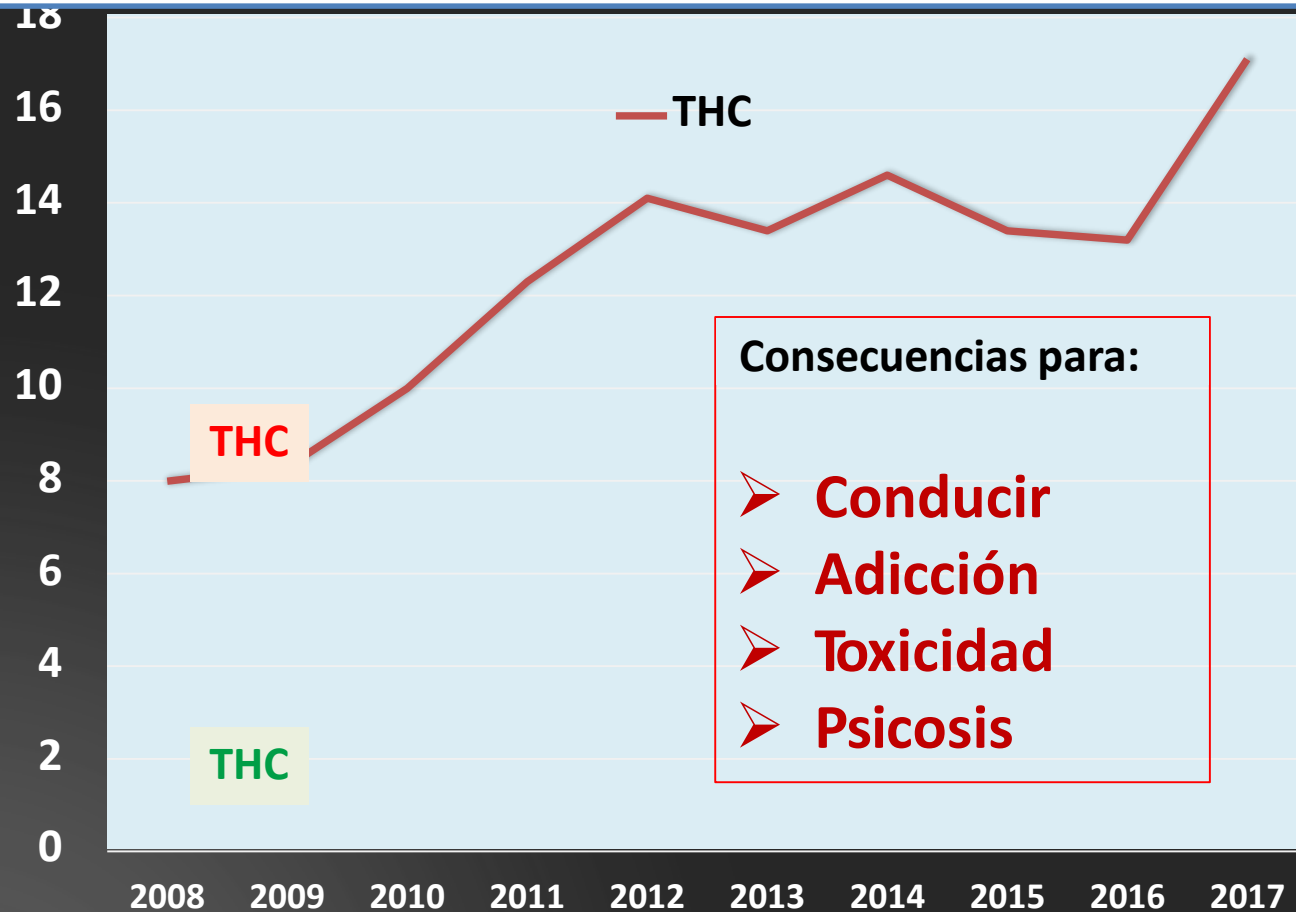
Variables

- Tierra
- Agua
- Temperatura
- Bacterias
- Virus
- Desechos animales
- Insecticidas
- Pesticidas
- Herbicidas
- Insectos
- Sustancias químicas tóxicas
- Compuestos químicos
- Metales pesados
- ¿Contenido de droga en la planta?

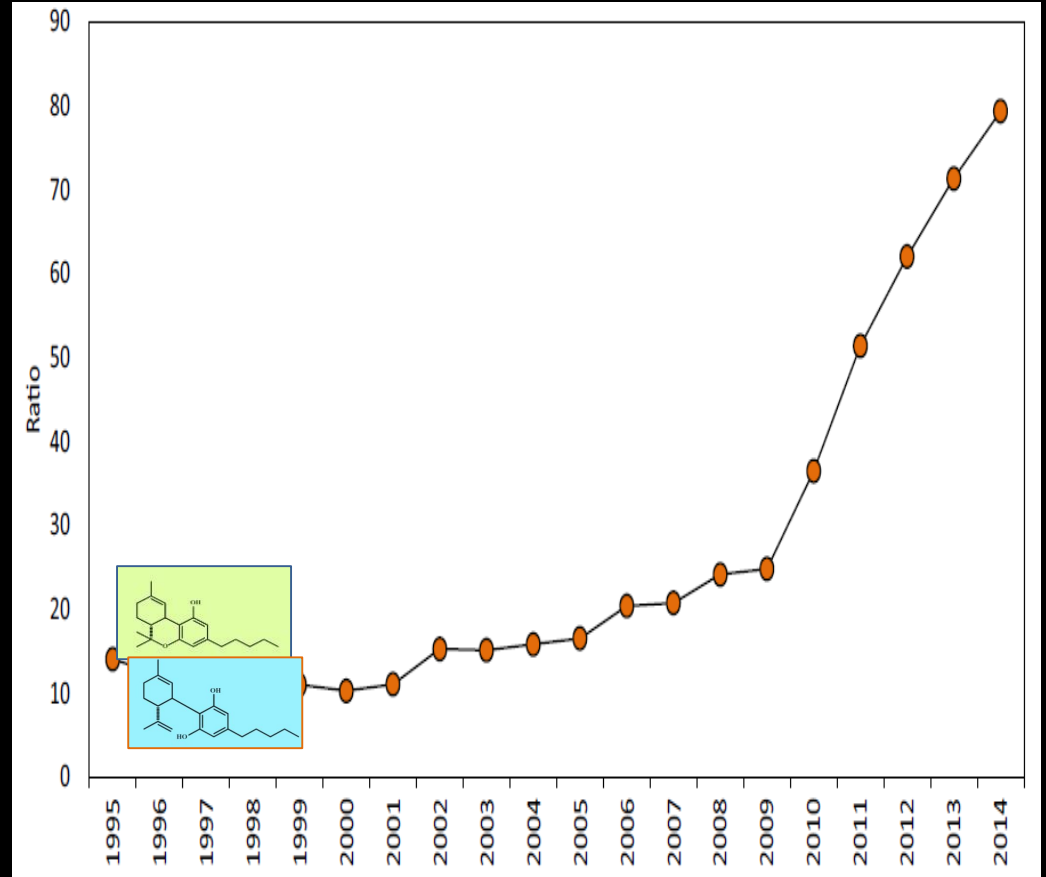


¿Hay una franja de dosis segura y eficaz?

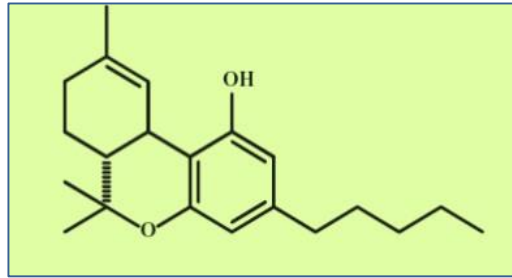
Dosis de THC en aumento



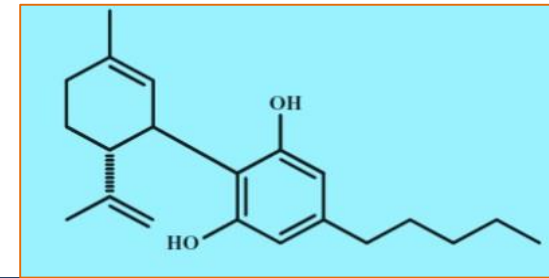
THC: Coeficiente de CHD disminuye



El THC y el CBD difieren notoriamente



THC



CBD

EFECTO	THC	CBD
Adicción	Sí	NO para tratamiento?
Intoxicación	Sí	NO (anti?)
Altera la facultad cognitiva	Sí	NO (anti?)
Ansiedad	Sí	Ansiolítico (?)
Psicotomimética	Sí	Antisicótico (?)
Convulsiones	Sí y No	Anticonvulsivo
Receptores	CB1, CB2 antagonista parcial, otros	Antagonista alostérico CB1,CB2, Δ,μ, FAAH (?), TRPV-1,2(?) 5-HT1A

¿Es eficaz la marihuana?

¿Es eficaz Y segura para una enfermedad específica? No

CALIFORNIA

Cáncer, glaucoma, VIH/SIDA, anorexia, artritis, caquexia, cáncer, dolor crónico, el glaucoma, migraña, espasmos musculares persistentes, incluyendo los espasmos asociados con la esclerosis múltiple, convulsiones, incluyendo convulsiones asociadas con epilepsia, náusea severa ; Otros síntomas médicos crónicos o persistentes.

Enfermedad de Alzheimer, caquexia o síndrome de desgaste, severo y dolor crónico, náuseas, convulsiones (incluida la epilepsia), espasmos musculares severos o persistentes (incluyendo la esclerosis múltiple), el trastorno de estrés postraumático (PSSD).

ILLINOIS

40 Enfermedades crónicas: cáncer, glaucoma, seropositivos para el VIH/SIDA, hepatitis C, esclerosis lateral amiotrófica, enfermedad de Crohn, agitación de la enfermedad de Alzheimer, caquexia/síndrome de consunción grave, distrofia muscular, fibromialgia, enfermedad de la médula espinal (no limitado a aracnoiditis), quistes de Tarlov hydromyelia siringomelia, artritis reumatoide, displasia fibrosa, lesión de la médula espinal, lesiones cerebrales traumáticas y síndrome post conmoción cerebral, esclerosis múltiple, y malformación Arnold-Chiari Syringomelia, ataxia espinocerebelosa (SCA), enfermedad de Parkinson, síndrome de Tourette, mioclono, distonía, distrofia simpática refleja (RSD, síndromes de dolor regional complejo tipo I), causalgia, síndrome de Sjogren, lupus, cistitis intersticial, miastenia grave, hidrocefalia, síndrome de dolor patelofemoral o dolor residual de extremidad o tratamiento de estas condiciones".

CONNECTICUT

Cáncer, glaucoma, seropositivos para VIH/SIDA, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, daño al tejido nervioso de la médula espinal con el objetivo de indicación neurológicas intratables, espasticidad, epilepsia, caquexia, síndrome de desgaste, enfermedad de Crohn, síndrome de estrés postraumático, o... cualquier condición médica, tratamiento médico o enfermedad aprobados por el Departamento de Protección del Consumidor.

¿Es eficaz la marihuana para una enfermedad específica?

- Andrade C. Cannabis and Neuropsychiatry, 2: The Longitudinal Risk of Psychosis as an Adverse Outcome. J Clin Psychiatry. 2016 Jun;77(6):e739-42.
- Andrae MH, et al., Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data. J Pain. 2015 Dec;16(12):1221-32
- Belendiuk KA, Baldini LL, Bonn-Miller MO. Narrative review of the safety and efficacy of marijuana for the treatment of commonly state-approved medical and psychiatric disorders. Addict Sci Clin Pract. 2015 Apr 21;10(1):10.
- Benbadis SR, et al, Medical marijuana in neurology. Expert Rev Neurother. 2014 ec;14(12):1453-65.
- Farrell M., et al, Should doctors prescribe cannabinoids? BMJ 2014; 348: pp. g2737
- Gibbs M, et al, Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord. 2015 Jan 15;171:39-47
- Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Mar 5;3:CD009270.
- Harrison AM, et al, Systematic Review of the Use of Phytochemicals for Management of Pain in Cancer Therapy. Biomed Res Int. 2015;2015:506327.

Demencia

Enfermedades neurológicas

Esclerosis múltiple

Desórdenes psiquiátricos

Epilepsia

LA EVIDENCIA EN FAVOR DE LA MARIHUANA MEDICINAL ES DÉBIL

- Lutge EE, et al, The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS. Cochrane Database Syst Rev. 2013
- Martín-Sánchez E, et al, . Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. Pain Med. 2009 Nov;10(8):1353-68.
- McLoughlin BC, et al Cannabis and schizophrenia. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Oct 14;(10):CD004837.
- Phillips TJ, et al. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. PLoS One. 2010 Dec 28;5(12):e14433.
- Richards BL, et al Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jan 18;1:CD008921
- van den Elsen GA, et al., Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. Ageing Res Rev. 2014 Mar;14:56-64.
- Whiting PF et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73
- Wilkinson ST, et al, A Systematic Review of the Evidence for Medical Marijuana in Psychiatric Indications. J Clin Psychiatry. 2016 Aug;77(8):1050-64.
- Yadav V, , et al., Summary of evidence-based guideline: complementary and alternative medicine in multiple sclerosis: report of the guideline development subcommittee of the American Academy of Neurology. Neurology. 2014 Mar 25;82(12):1083-92.

Artritis

Dolor neuropático crónico

Males médicos y psiquiátricos

Trastornos del movimiento

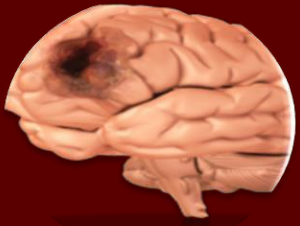
SIDA

Enfermedades intestinales

¿Es segura la marihuana?

**¿Cuáles son sus efectos
secundarios?**

Uso intenso de marihuana: Riesgos para los jóvenes



Mutaciones
cerebrales



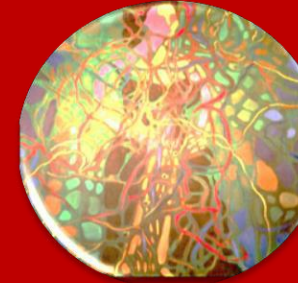
Adicción



Deficiencias



Desmotivación



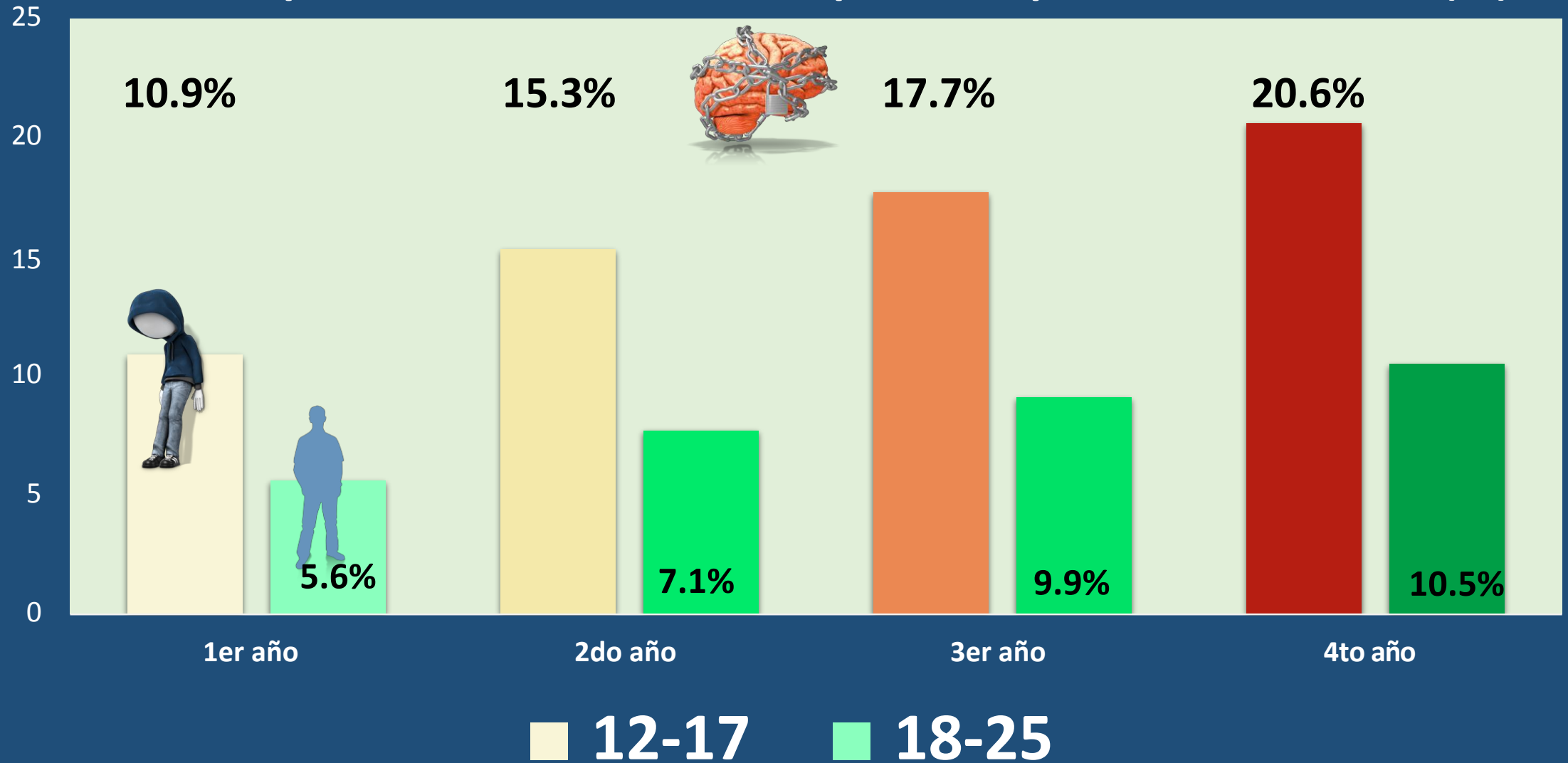
Psicosis



Seguridad

Un mes de abstinencia de marihuana en adolescentes y adultos jóvenes está asociado con mejora en la memoria (Schuster, J Clinical Psychology, 2018)

Trastorno por uso de marihuana después del primer año de uso (%)



Han B, Compton WM, Blanco C, Jones CM. Desde el primer momento el uso de cannabis y trastorno luego de 12 meses de prevalencia del consumo de cannabis entre jóvenes y adultos emergentes en los Estados Unidos. *Adicción*. 2019 Abril 114(4):698-707

Trastorno luego de 12 meses de prevalencia del consumo de cannabis entre jóvenes de 12 a 17 años y en adultos emergentes 18-25 en los EE.UU. varió según el tiempo desde el primer uso de cannabis. (N=100.000 12 -25; el trastorno en los últimos 12 meses por uso de cannabis se evaluó mediante los criterios del DSM-IV.

La marihuana altera la función cerebral



Alteración del aprendizaje, memoria

- CI verbal; memoria; errores
- Asociación de palabras
- Perseverancia



Alteración de función motora

- Equilibrio, coordinación
- Deportes, conducción, motor



Alteración en la toma de decisiones

- Conducta sexual riesgosa (ETS)
- Manejar solo o con conductor alterado
- Alteración de función ejecutiva

Crean RD, Crane NA, Mason BJ. *An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions*. Journal of Addiction Medicine 2011;5:1-8;Pope HG Jr, et al. Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? Drug Alcohol Depend. 2003 Apr 1;69(3):303-10.; Pope and Yurgelun-Todd (1996) Solowij et al. 2002, Fletcher et al., 1996,McHale and Hunt,2008; Porter, & Frampton, 2007 et al., 2002; Harvey et al, 2007; Solowij & Pesa, 2010 ; Novaes et al. 2008; Battisti et al., 2010 ; Schweinsburg A. D., Brown S. A., Tapert S. F. The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. Curr Drug Abuse Rev 2008; 1: 99; Lisdahl K. M., Wright N. E., Medina-Kirchner C., Maple K. E., Shollenbarger S. Considering cannabis: the effects of regular cannabis use on neurocognition in adolescents and young adults. Curr Addict Rep 2014; 1: 144–56.

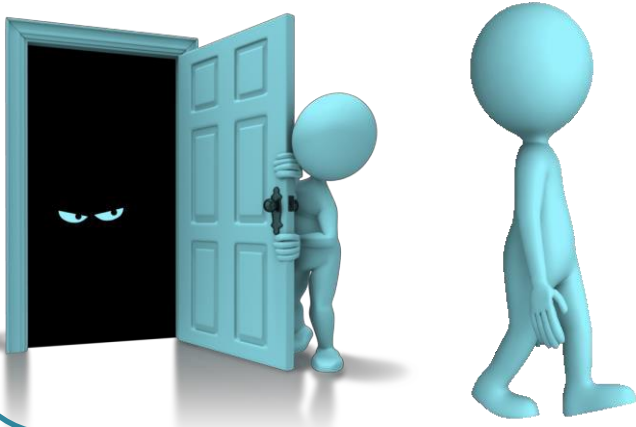


**La marihuana
es un peligro
para la salud
mental**

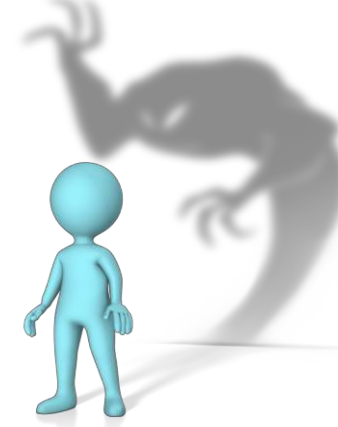


El THC y la psicosis

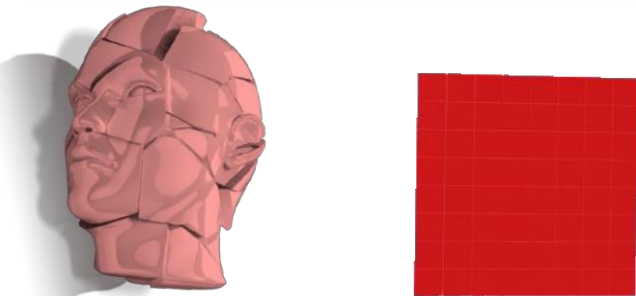
Desconfianza



Paranoia



Desorganización conceptual

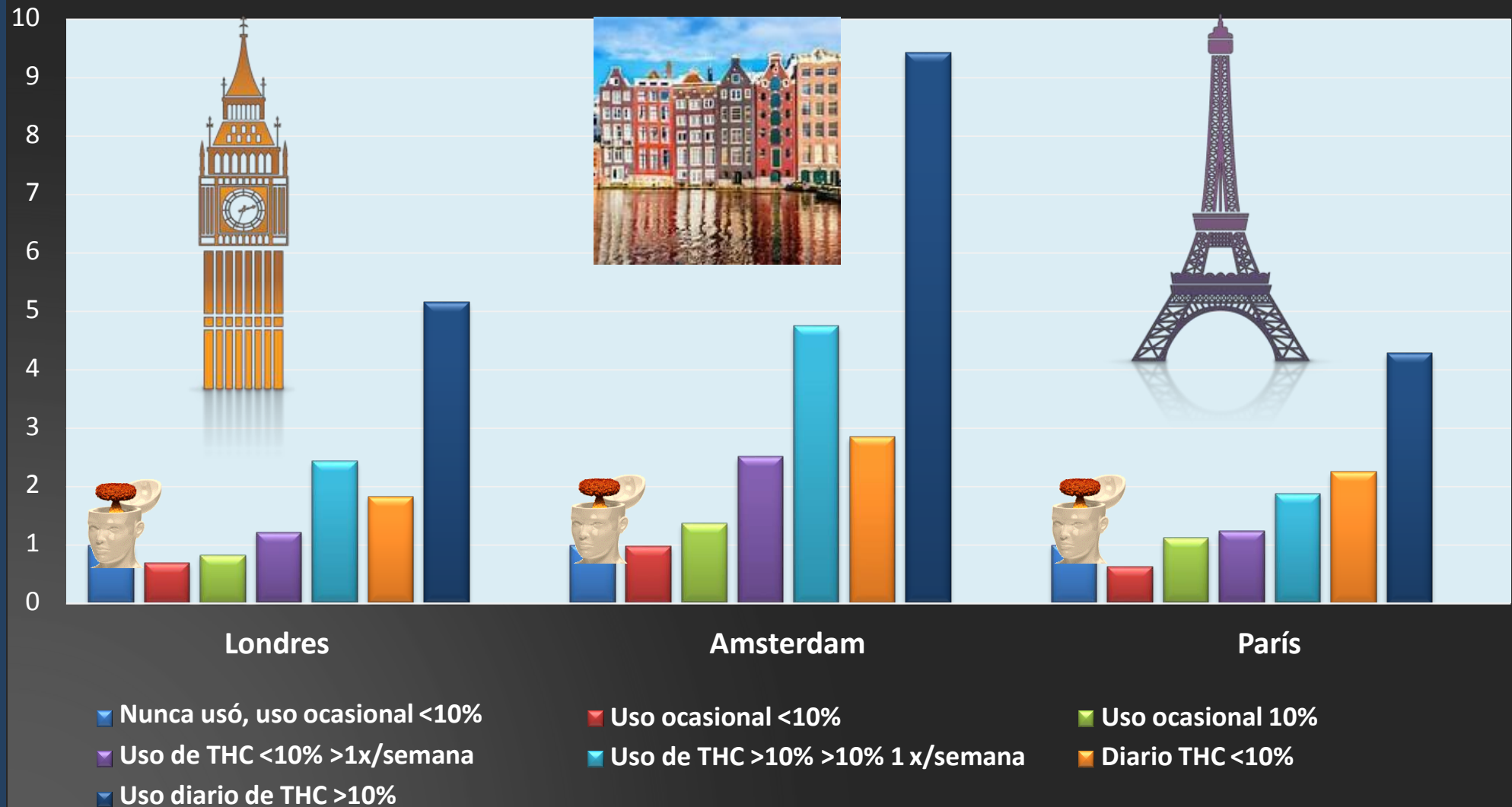


Alteraciones perceptivas



Desórdenes psicóticos como función de la dosis de THC, Frecuencia de uso: La historia de tres ciudades

El aporte del consumo de cannabis en la variación de la incidencia de trastornos psicóticos en toda Europa (EU-GEI): Di Forti et al www.thelancet.com/p/sychiatry Publicado en línea marzo 19, 2019



Si se recomienda la marihuana, ésta debe estar sujeta a las normas de la medicina

Medicamentos aprobados	Marihuana
Normas bien estudiadas, estándares nacionales	No hay evidencia comparable
Recetados por médicos clínicos	Recomendada por “dependientes de tienda”
Exigencia de pruebas de calidad	No se requieren pruebas de calidad
Regulación de dosis, pureza, vía de administración de los productos	No están regulados el humo, vapores, aceites, comestibles, cremas

Caputi TL, Humphreys K. Los usuarios de marihuana medicinal son más proclives al uso de medicamentos de venta con receta médica y no médica. *J Addict Med.* 2018;12(4):295-299.

Bonn-Miller MO, Loflin MJE, Thomas BF, Marcu JP, Hyke T, Vandrey R. Precisión de etiquetado de cannabidiol extractos vendidos en línea. *JAMA.* 2017;318(17):1708-1709.

THC Puro y CBD aprobados para condiciones médicas, No la marihuana para ninguna forma de condición médica

- **Dronabinol:** pérdida de peso en SIDA; náusea por quimioterapia
- **Nabilona:** pérdida de peso en SIDA; náusea por quimioterapia para cáncer
- **Syndros (solución oral de dronabinol):** cáncer y SIDA
- **Cannabidiol (CBD) Epidiolex:** convulsiones poco comunes en la niñez
- **Sativex:** Europa, Canadá

¿Cumple la marihuana los criterios?

Pureza: NO

Una condición médica específica para el consumo de marihuana **NO**

Dosis, dosis estandarizadas: NO

¿Qué pacientes pueden beneficiarse; probado en niños? **NO**

Control de calidad: NO

¿Efectos adversos informados, graves y crónicos? **NO**

Pruebas clínicas: LIMITADAS

¿Cómo debe tomarse el medicamento (oral, vía intravenosa?) **NO**

Seguridad, efectos secundarios: NO

Dosis segura de la droga para una condición médica específica **NO**

¿Cómo se vende la droga (pastilla, líquido)? **NO**

¿Ingredientes activos e inactivos? **NO**

The background features a glowing orange sphere, resembling a sun or a light source, held gently by two hands. In the foreground, a human brain is positioned centrally, partially overlapping the hands and the sphere. The overall color palette is warm, dominated by shades of orange and brown.

En defensa de nuestro cerebro

Repositorio de nuestra humanidad

Bertha K Madras