

Neurology Times

Epilepsia refractaria: desafíos y beneficios de los cannabinoides

Por Veronica Hackethal, MD

Si bien supone un desafío dosificar el cannabis artesanal en la práctica clínica del mundo real, la mayoría de los pacientes que lo usan para epilepsia refractaria reportan mejor control de convulsiones según un estudio publicado en línea en *Epilepsy & Behavior*.¹

“Tomando los datos combinados de consultorios en Washington y California, 86% de los pacientes obtuvieron algún beneficio clínico, y 10% tuvieron una respuesta clínica completa. Los efectos adversos fueron leves, aunque 4% de los pacientes sufrieron una exacerbación de las convulsiones en respuesta al cannabis, y se reportaron efectos colaterales beneficiosos como mejor función cognitiva”, escribió el primer autor Dustin Sulak, Doctor en Medicina Osteopática, de Integr8 Health (Falmouth, ME) y colegas.

Si bien puede haber más de 2,6 millones de usuarios de marihuana medicinal en todo el país,² la falta de ensayos con control ha dificultado la cuantificación de beneficios en el área clínica. Los datos experimentales que sugieren que el beneficio proviene de las preparaciones estandarizadas de cannabinoide purificado pueden no necesariamente trasladarse a la práctica en el mundo real.

Al mismo tiempo la evidencia anecdótica basada en informes de caso y pequeños ensayos sin control puede haber contribuido a una mayor demanda, sin una evaluación adecuada de la calidad de las preparaciones de cannabinoide usadas en la práctica clínica. Los informes en los medios pueden haber contribuido también a este fenómeno de “poner el carro delante del caballo”.

Para evaluar los problemas relacionados con el uso de cannabinoides en el mundo real, los investigadores realizaron una revisión retrospectiva de historias de pacientes con epilepsia refractaria a tratamiento médico. El estudio incluyó 47 pacientes de un hospital pediátrico del estado de Washington y 225 de un consultorio médico privado que realiza tratamientos con cannabinoides en Los Angeles, California. El estado de Washington no controla la calidad, pureza, o reproducibilidad de los cannabinoides. La mayoría de los pacientes de este estudio obtuvieron sus preparaciones de cultivadores locales, y ellos mismos procesaron el producto final. Algunos recurrieron al productor para validar la concentración de cannabinoide, o lo evaluaron en un laboratorio externo.

En California, los pacientes incluidos en este estudio hicieron verificar la potencia y pureza del preparado de cannabinoide en laboratorio. La mayoría de los pacientes usaron fórmulas artesanales enriquecidas con cannabidiol (CBD). Algunos agregaron a sus preparaciones delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y ácido tetrahidrocannabinólico (THCA).

Resultados clave:

Reducción de convulsiones:

- Sin reducción: 14% (n=37)
- 1-25% reducción: 15% (n=29)
- 26-50% reducción: 18% (n=60)
- 51-75% reducción: 17% (n=45)
- 76-99% reducción: 28% (n=75)
- Respuesta clínica completa: 10% (n=26)

Los beneficios no difirieron según el tipo de convulsión.

Otros efectos beneficiosos: mejoría en lucidez, estado de ánimo, sueño, apetito y vigor, menos necesidad de medicación de rescate, menos visitas al hospital/urgencias.

Efectos adversos: somnolencia, reducción de apetito, fatiga.

- Generalmente leves e infrecuentes

Los autores también describieron cuatro informes de caso de pacientes atendidos en una práctica médica privada que trata con cannabinoides en Maine. Los informes resaltan la complejidad de la dosificación del cannabis, así como las variaciones de lote a lote en la preparación.

Escribieron que los cannabinoides parecen tener un “rango amplio de dosificación segura y eficaz” para tratar la epilepsia. Las dosis totales efectivas pueden oscilar de 0,05 a 9 mg/kg/día, y los niveles séricos efectivos de CBD pueden oscilar de 1,8 a 80 ng/mL. Los

pacientes pueden responder a dosis ultra bajas por debajo de 0,1 mg/kg/día. También pueden tener respuesta bifásica o no lineal a la dosis, con efectos anticonvulsivantes del cannabinoide a dosis más bajas y efectos proconvulsivantes a dosis más altas.

“Se advierte a los médicos que eviten suponer simplemente que las dosis más altas de cannabinoides tendrán efectos terapéuticos más intensos. Si se empiezan a atenuar las mejoras clínicas previas, especialmente después de un aumento de dosis, los médicos pueden considerar una reducción de la dosis como estrategia potencial para mejorar la eficacia”, aconsejan.

Los pacientes que padecen exacerbación de las convulsiones o no responden con un tipo de cannabinoide pueden responder favorablemente a otro, agregaron los autores. Dos de los informes sugerían la eficacia de cannabinoides ácidos y THCA.

También resaltaron errores en el etiquetado del producto en cuanto a contenido y concentración de cannabinoide. Los productos pueden estar sub-rotulados en cuanto al contenido de CBD, o carecer de CBD, o tener elevadas cantidades de THC. El cannabis artesanal también puede contener contaminantes como pesticidas, solventes orgánicos, y metales pesados.

“Para evitar problemas relacionados con la variabilidad de las preparaciones artesanales, los médicos pueden medir los niveles de cannabinoides en suero, y se deberá aconsejar a los pacientes o sus familias no confiar en las etiquetas de los productos sino testear cada lote de medicamento para comprobar las potencias del cannabinoide y los potenciales contaminantes, en laboratorios analíticos que usen métodos industriales estándar”, enfatizan.

Mensaje central

- Un estudio retrospectivo pequeño muestra que la mayoría de los pacientes que usan cannabis artesanal para epilepsia refractaria en la práctica clínica del mundo real reportan mejor control de las convulsiones.

- Los cannabinoides tienen un rango de dosificación amplio, algunos pacientes responden a dosis ultra bajas y otros tienen respuestas bifásicas (efectos anticonvulsivantes a dosis más bajas y efectos proconvulsivantes a dosis más altas).
- Algunos pacientes pueden obtener beneficios de cannabinoides ácidos o ácido tetrahidrocanabinólico (THCA).
- La dosificación se puede complicar por variaciones de lote a lote y rotulado erróneo del producto; los médicos deberían medir los niveles de cannabinoide en suero y los pacientes deberían testear cada lote para comprobar concentración y contaminantes.

Russell Saneto es un investigador de planta para ensayos clínicos financiados por GW Pharmaceuticals, y ha recibido apoyo financiero de GW Pharmaceuticals. Dustin Sulak es copropietario y director médico de una clínica privada de medicina integrativa, copropietario de un laboratorio analítico de cannabis, y copropietario de un sitio web para educación de pacientes usuarios de cannabis medicinal.

Referencias

1. Sulak D, et al. The current status of artisanal cannabis for the treatment of epilepsy in the United States. *Epilepsy Behav.* 2017 Feb 18.
2. ProCon.org. Number of legal medical marijuana patients (as of March 1, 2016). Accessed April 6 2017 at: http://medicalmarijuana.procon.org/view_resource.php?resourceID=005889