

13/10/2021 - Avances en investigación básica y clínica

Sofia Maiorana







- Asociación Civil sin fines de lucro
- Inicio de actividades en 2017
- Personería jurídica Nº 1664/18
- Inscripta en el SISA
- Exenta de ganancias
- Perspectiva en DDHH, género y reducción de daños

¿Qué hacemos?

CCH Lev 27.350

Lev prov. 13.602

Ordenanza 10.090

Trabajo en territorio

Abastecimiento

Talleres abiertos

Incidencia política

Desarrollo Profesional e Investigación

Investigación Básica

Investigación Clínica

Formación **Profesional**

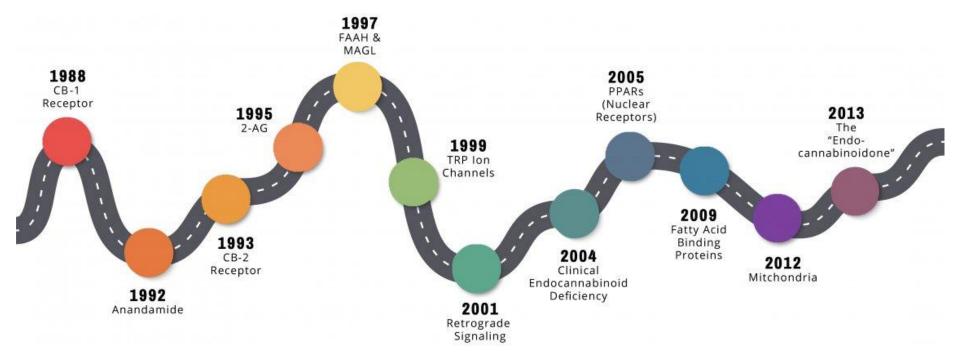
Objetivos



- Conceptualizar el SEC en el contexto socio-histórico actual y correlacionar estos conceptos con los efectos y potenciales terapéuticos de la cannabis
- Compartir los datos y experiencia de nuestro dispositivo clínico en los últimos ₄ años









"No hubiéramos podido llegar allí si no hubiéramos mirado la planta"







Allyn Howlet

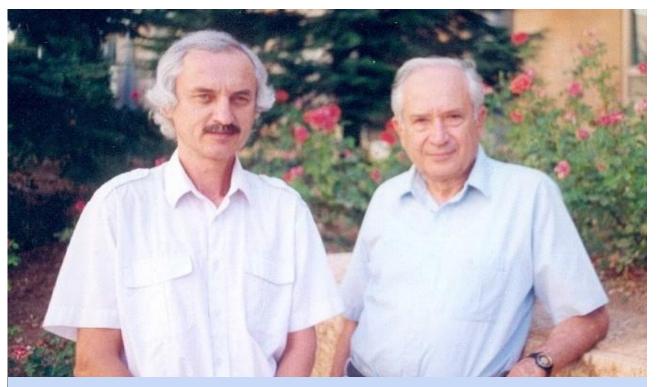


Ethan Russo



William Devane





Lumir Hanus - Raphael Mechoulam

Sistema endocannabinoide no canónico



Anandamida 2 AG CB1 CB2

DHA-EA Sinaptamida
EPA-EA
DHA-serotonina
EPA-serotonina
DHA-dopamina
EPA-dopamina

GPR55 GPR18 GPR110 TRPV1 a 6 PPAR 5-HT1A 5-HT2A 5HT3



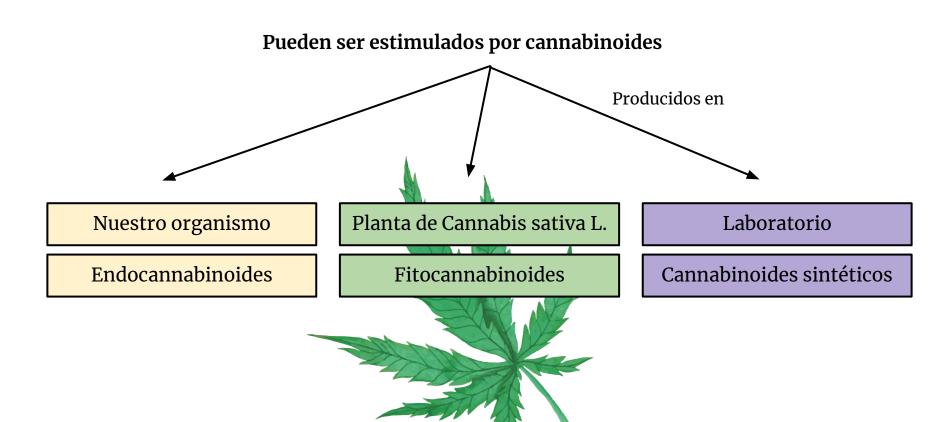
CBD y THC

FORMAS ÁCIDAS
OTROS CANNABINOIDES
TERPENOS
FLAVONOIDES
ESTILBENOS
LIGNANAMIDAS
ALCALOIDES

Modificado Dr. Hanus, Dra. Pineda y Dr. Palau

Receptores cannabinoides



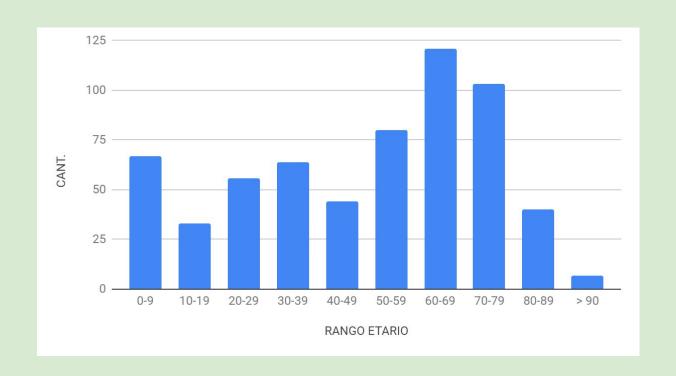


DISPOSITIVO CLÍNICO

750 personas fueron atendidas en consulta médico psicológica desde junio de 2017 a la actualidad.

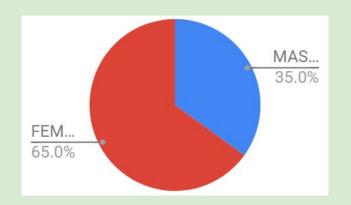


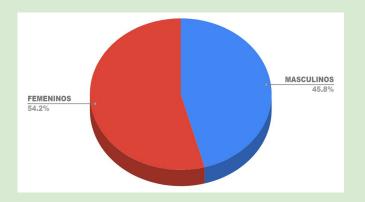
DATOS DEL ÁREA CLÍNICA -Distribución etaria jun. 2017 - jun. 2021. N=601

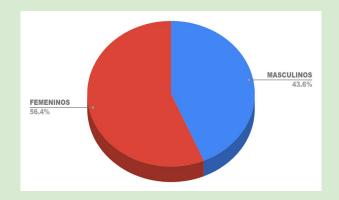


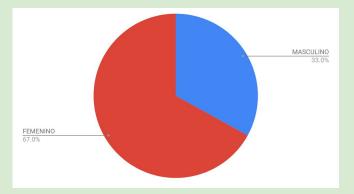


DATOS DEL ÁREA CLÍNICA - Género 2017-2018-2019-2020



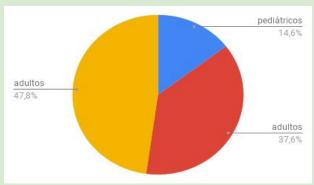


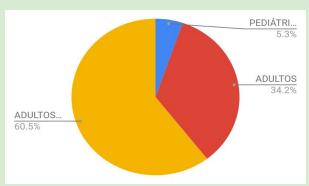




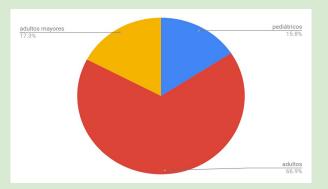


DATOS DEL ÁREA CLÍNICA - % de pediátricos, adultos y adultos mayores 2019 - 2020 - 2021





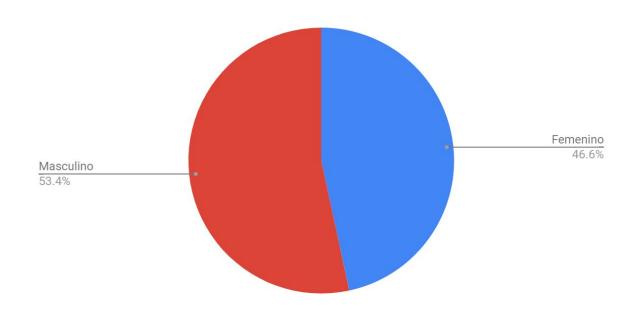
2019



2020 2021

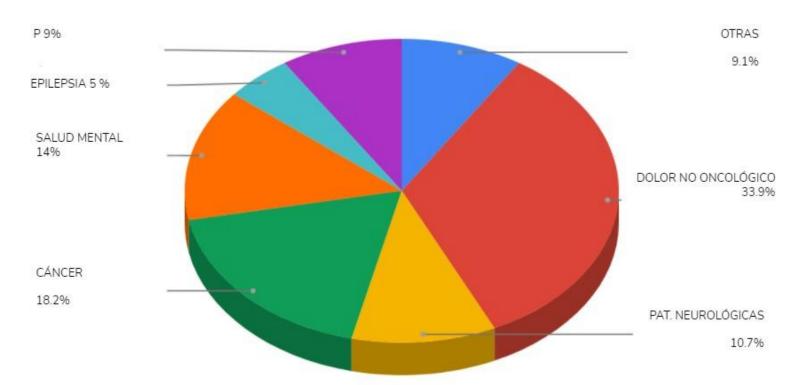


DATOS DEL ÁREA CLÍNICA - Género 2021





DATOS DEL ÁREA CLÍNICA -





DATOS DEL ÁREA CLÍNICA - Diagnósticos relevados



| DOLOR | CÁNCER | NEUROLÓGICAS | PEDIÁTRICAS | SALUD MENTAL |
|--|---|--|--|---|
| -ARTROSIS -ARTRITIS REUMATOIDE -ARTRITIS -PSORIÁSICA -DISCOPATÍAS -POLINEUROPATÍAS DOLOR -NEUROPÁTICO -FIBROMIALGIA -NEURALGIA DEL TRIGÉMINO -MIGRAÑAS | TTO ANTITUMORAL EN TTO PALIATIVO | -PARKINSON -EPILEPSIAS -ESCLEROSIS MÚLTIPLE -SME TOURETTE -ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA -COREA DE HUNTINGTON -PARÁLISIS CEREBRAL -SECUELAS ACV | TEA/TGD EPILEPSIA PARÁLISIS CEREBRAL TOURETTE ONCOLÓGICAS SMES RAROS | ANSIEDAD DEPRESIÓN ESTRÉS POSTRAUMÁTICO PSICOSIS ESQUIZOFRENIA |

OTRAS: PSORIASIS, AUTOINMUNES, DIGESTIVAS.

Sistema endocannabinoide y su observación en la clínica



- ❖ Sueño/vigilia
- Apetito
- **⇔** Tono muscular
- Percepción del dolor
- Estado de ánimo
- ✿ Memoria a corto plazo

Blancos terapéuticos básicos para la indicación de cannabis



| | Espasticidad |
|--|--------------|
|--|--------------|

☆ Tics y Estereotipias

⇔ Dolor

⇔ Depresión

☆ Apatía

Crisis de irritabilidad/ síntomas disruptivos

Ansiedad

☆ Mov. involuntarios

Rigidez

Hiperactividad

Anorexia

A Caquexia

Desconexión

Convulsiones

Trastorno del sueño

✿ Náuseas y vómitos

Retraimiento social

Dosificación de cannabis y extractos con cannabinoides



- Genera muchas dudas, y es uno de los motivos que imposibilita el acompañamiento médico.
- Ausencia de una presentación comercial estandarizada.
- ✿ Diversas formas llegan al consultorio.







VALIDACIÓN DE MÉTODOS DE EXTRACCIÓN CASEROS

ACCESIBLES

ASEQUIBLES

SEGUROS

EFICACES





No se produjeron muertes en monos tratados de forma aguda por vía oral con hasta 9000 mg/kg (Thompson et al.1973).

Tratamientos varían en 0,01 mg/kg/dia a 50 mg/kg/dia de cannabinoides. El rango de dosis utilizadas es muy amplio, por lo que la dosis debe establecerse de forma personalizada.

WHO Expert Committee on Drug Dependence - Ginebra 2018

"La toxicidad de 9-THC es muy bajo en comparación con la mayoría de las otras drogas recreativas y farmacéuticas.

Tras la administración oral, la mediana de la dosis letal (DL50) fue de 800 mg / kg en ratas [3], hasta 3000 mg / kg en perros y hasta 9000 mg / kg en monos [4]. Se ha calculado que una dosis letal en un humano no podría ser alcanzada de manera realista en un ser humano después del consumo oral, fumar o vaporizar la sustancia, ya que 9-THC tiene un gran margen de seguridad [6]. La ausencia de mortalidad con 9-THC puede reflejar la baja densidad de receptores CB1 cannabinoides en regiones del tronco encefálico que controlan las funciones vitales cardiovasculares o respiratorias".

RESULTADOS

Caracterización de las dosis diarias de cannabinoides utilizadas por los pacientes adultos del Dispositivo clínico de AUPAC

| Grupo | Dosis media | Rangos |
|-------|----------------------------|---|
| Α | 1.52 mg THC | 89% de los casos 1 y 3 mg /día THC |
| В | 2.73 mg CBD | 81% de los casos 1.5 y 5 mg /día CBD |
| С | 1.38 mg CBD 1.07 mg THC | 86.4% utilizó entre 1 y 2 mg de CBD y la misma cantidad de THC diariamente |

2017 - 2021 N=237







Cromatografías



Laboratorio de Análisis CG/EM Sala de Instrumental Central Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas Universidad Nacional de Rosario



Suipacha 531, 2000 Rosario Tel: 4804592-Int.228

Laboratorio Inscripto en la Red Nacional de Laboratorios del SENASA bajo el № LR0120

INFORME DE RESULTADOS

FECHA: 20/08/2021

ANÁLISIS SOLICITADO: Perfil cannabinoides, cuantificación THC/CBD ANÁLISIS SOLICITADO POR: infoaupac@gmail.com

MUESTRA RECIBIDA

PRODUCTO DESCRIPTO POR EL CLIENTE: aceite cannabis. ENVASE RECIBIDO: Paciente: 35AUAC281218. Eppendorf con aceite verde. INGRESO DE LA MUESTRA: 13/08/2021 Identificación interna: 1855

CONDICIONES

Las muscitras humon dibidas en Ci-Cit-MeCH con C24 como estándar interno.

Los espectiros de maia fueron comparados con la base de datos NIST 2011.

EQUIPO: Cromatógrafo gasecos Aglient modelo 7890B acoplado a un Espectrómetro de Masas Aglient modelo 5977A.

<u>Columna</u>: IHP-SMSUI (30m x 0.25mm con 0.25mm de film)

Error analítico estimado 5%.

RESULTADOS

1. Contenidos relativos de Cannabinoides:

| Δ-9-Tetrahidrocannabivarin | 0.70 | % |
|-------------------------------|-------|---|
| Cannabidiol (CBD) | 32.80 | % |
| Cannabicromeno | 10.09 | % |
| Δ-9-Tetrahidrocanabinol (THC) | 45.46 | % |
| Cannabigerol | 6.51 | % |
| Cannabinol | 4.44 | % |

RESULTADOS

Contenidos relativos de Cannabinoides:

| $\Delta\text{-}9\text{-}Tetrahidrocanna bivarin}$ | 0.70 | % |
|---|-------|---|
| Cannabidiol (CBD) | 32.80 | % |
| Cannabicromeno | 10.09 | % |
| Δ-9-Tetrahidrocanabinol (THC) | 45.46 | % |
| Cannabigerol | 6.51 | % |
| Cannabinol | 4.44 | % |

Cromatografías



Laboratorio de Análisis CG/EM Sala de Instrumental Central Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas Universidad Nacional de Rosario



Suipacha 531, 2000 Rosario

Tel: 4804592-Int.228

Identificación interna: 1855

2. Contenido relativo THC/CBD

| CBD | 41.91 | % |
|-----|-------|---|
| THC | 58.09 | % |

3. Cuantificación contenido THC, CBD

| CBD (mg/mL) | 3.64 |
|-------------|------|
| THC (mg/mL) | 5.04 |

Qué tener en cuenta para dosificar

- 🕸 🛮 El preparado que vamos a utilizar/la vía de administración.
- # El ratio de cannabinoides del preparado.
- Si se aplicó calor en la elaboración del extracto.
- Peso corporal.
- **\$** Edad.
- Objetivo terapéutico.
- Expectativas y temores.
- Condiciones del entorno.
- Cromatografía / dilución



Cómo comenzar

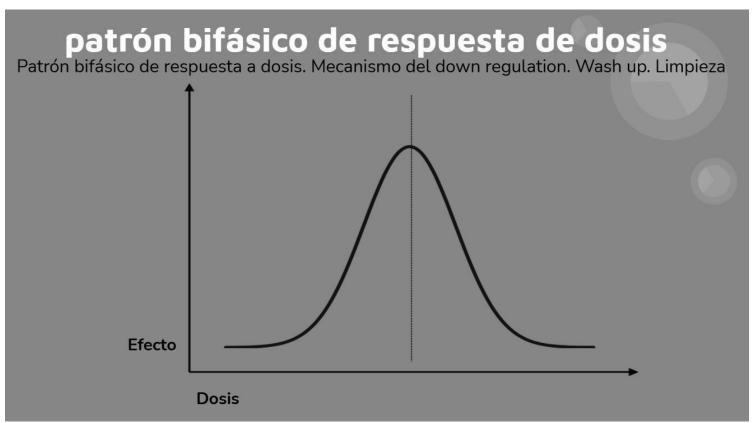


Plan de inicio y titulación:

- Si tenemos dudas del contenido del preparado comenzar por la dosis mínima posible.
- 🜣 🛮 Titular cada 4-5 días
- ✿ Complementar vías de administración
- ♣ Proponer al paciente generar un propio registro que sirva para encontrar su dosis óptima
- ★ Aceite de cannabis: SL hasta 4 gotas.

Patrón dosis-respuesta





"Suele comenzarse con 2,5 - 5 mg de dronabinol 2 veces al día y podemos incrementarla hasta 10 mg varias veces al día. En caso de pérdida de apetito y náusea secundaria al SIDA generalmente son suficiente dosis de 5 a 20 mg de THC al día"

Franjo Grotenhermen

Grotenhermen F. Harm reduction associated with inhalation and oral administration of cannabis and THC. Journal of Cannabis Therapeutics 2001;1(3-4):133-152.



DATOS DEL ÁREA EXTRACCIÓN - Nuestros preparados 2021

| | I |
|----|-------------|
| AU | IPAC |

| Lote | Dilución | mg/ml de THC | mg/ml de CBD | RATIO | THC+CBD/g ota | THC/gota |
|----------------------|--------------|-----------------|-----------------|--------|------------------|----------|
| Mix THC Lote 4/21 | 1/40 | 7.40 | 1.08 | 6.8:1 | 0,42 mg | 0,37 mg |
| Mix THC Lote 3/21 | 1/40 | 6.58 | 1.06 | 6.2:1 | 0,38 mg | 0,33 mg |
| Mix CBD Lote 1/21 | 1/40 Medikit | 0.53 | 11.92 | 1:22.5 | 0,62 mg | 0,03 mg |
| Mix CBD Lote 2/21 | 1/40 | 1.98 | 5.86 | 1:2.7 | 0,39 mg | 0,10 mg |
| Mix 1:1 Lote 5/21 | 1/40 | 4.20 | 2.96 | 1.4:1 | 0,36 mg | 0,21 mg |
| Mix 1:1 Lote 6/21 | 1/40 | 3.96 | 6.00 | 1:1.5 | 0,50 mg | 0,20 mg |

| Charlotte's web | 50 mg/ml CBD | Aceite - Cáñamo Full Spectrum | 2,5 mg CBD |
|-----------------|-------------------------------|------------------------------------|--------------------------|
| Cannabiol | 20mg/ml THC + 9 mg/ml CBD | Aceite - Cannabis Full Spectrum | 1mg THC + 0.45mg CBD |
| Ankorbio | 50 mg/ml CBD | Aceite - Cáñamo Full Spectrum | 2,5 mg CBD |
| Sativex | 2,7mg THC + 2,5mg CBD | Spray Oromucosal - | 2,7mg THC + 2,5mg CBD |
| Convupidiol | 100 mg/ml CBD | Solución Oral - Cannabidiol | 5 mg CBD |
| Epidiolex | 100 mg/ml CBD | Solución Oral - Cannabidiol | 5 mg CBD |
| Cesamet | 0,5 - 1 mg THC sintético | Comprimidos - Nabilona | 0,5mg nabilona |
| Marinol | 2,5 - 5 - 10 mg THC sintético | Comprimidos - Dronabinol | 2,5mg dronabinol |

AUPAC



Contacto: capacitacionesaupac@gmail.com