

Evaluación clínica del efecto de aceite de Cannabis como terapia complementaria en casos de epilepsia refractaria a fármacos convencionales en caninos

Vaz S¹, Leone F², Andrinolo D³, Sedan D³, Landoni MF¹.

¹Cátedra de Farmacología General y Clínica; ²Área de Neurología. Hospital de Pequeños Animales, Facultad de Ciencias Veterinarias. UNLP. ³Área Toxicología. Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM) CONICET Facultad de Ciencias Exactas. UNLP. savaz2305@gmail.com

La utilización de cannabis con fines terapéuticos pone en relieve la acción de los fitocannabinoides obtenidos de la planta *cannabis sativa*; dichas moléculas bioactivas median sus acciones como agonistas de los receptores del sistema neuromodulador endocannabinoide. Este sistema está compuesto por receptores propios acoplados a proteína G (GPCR) y son denominados RCB1/RCB2. La exitosa identificación y clonación de RCB1 permitió identificar al primer agonista endógeno araquidonil-etanolamina (anandamida, AEA) ⁽²⁾, para el cual también se reportan interacciones con una familia de receptores asociados a canales iónicos denominados TRPV1 (receptor transitorio de los canales vanilloides tipo1). El segundo endocannabinoide aislado fue el 2 araquidonilglicerol (2-AG) ⁽³⁾. Se reporta, en cuanto a afinidad y eficacia sobre los receptores RCB1/RCB2, que AEA es un agonista parcial de alta afinidad por RCB1y casi inactivo sobre RCB2, mientras que 2-AG se comporta como agonista total de ambos receptores con una afinidad moderada ⁽⁴⁾.

En esta comunicación se presentan resultados parciales de un proyecto interdisciplinario de investigación de la eficacia clínica de los fitocannabinoides en cuadros de epilepsia de origen idiopática, refractaria a fármacos convencionales. El objetivo del estudio es evaluar la eficacia de un aceite de cannabis de alta dominancia THC (28:1 Δ-9-TETRAHIDROCANNABINOL (THC): CANNABIDIOL (CBD); 7.26 mg/ml THC: 0.26 mg/ml CBD), elaborados por el CIM / Facultad de Ciencias Exactas UNLP/CONICET. Se aplica un diseño del tipo "pre-test/post-test", prospectivo, no randomizado, multi-céntrico, controlado. Todos los caninos enrolados en el estudio han sido diagnosticados con epilepsia primaria (idiopática o genética) mediante el hallazgo negativo de patologías por medio de análisis sanguíneos y resonancia magnética y estaban recibiendo como terapia de base fenobarbital, diazepam o bromuro de potasio a diferentes dosis. A la fecha contamos con 10 caninos enrolados en el estudio con un tiempo de tratamiento en el rango de 1 a 7 meses. En la presente comunicación se incluyen los 6 pacientes que están recibiendo tratamiento desde hace más de 3 meses. Todos los pacientes iniciaron el tratamiento con una dosis 1.8 mg de THC y 0.064 mg de CBD. La dosis se administró por vía oral (con gotero, lejos de las comidas) con un intervalo interdosis de 24 horas, la cual fue modificada de acuerdo a la evolución. Para la evaluación de la eficacia del tratamiento se aplicaron las escalas de Liverpool y Chalfont modificadas para ser aplicables en caninos. Estas escalas permiten cuantificar la incidencia de los episodios y la severidad de los periodos pre-ictal/ ictal/ pos-ictal de los episodios convulsivos. Los registros están a cargo de los propietarios, quienes para cada episodio deben completar una planilla ad hoc. Los resultados obtenidos son analizados estadísticamente aplicando test no paramétricos (para variables normalizadas) y paramétricos, para variables con distribución normal.

En todos los pacientes fue necesario aumentar la dosis siendo la dosis promedio al 5to mes de tratamiento de 3.6 (± 1.8) mg de THC y 0.128 (± 0.064) mg de CBD.

Los datos obtenidos hasta la fecha, muestran una significativa disminución en la frecuencia de los episodios convulsivos.

PACIENTE	FRECUENCIA PROMEDIO PRE TRATAMIENTO (CANTIDAD/MES)	FRECUENCIA PROMEDIO DURANTE EL TRATAMIENTO (CANTIDAD/MESES)
1	15	5.15
2	6	1.25
3	2	2
4	13	2.25
5	9	2
6	11	3

Tabla 1: Se muestra en la columna número 1 el número de pacientes incluidos en el proyecto; columna 2 el promedio de episodios convulsivos epilépticos presentados por los mismos previos a ingresar al proyecto solo con tratamiento de antiepilépticos clásicos; columna 3 se muestra la disminución de la frecuencia e incidencia de los episodios convulsivos epilépticos presentados por los pacientes en tratamiento combinado con antiepilépticos clásicos mas aceite de cannabis medicinal de alta dominancia thc; columna 4 tiempo (meses) que los pacientes llevan en tratamiento

En la Figura 1 se muestra el porcentaje de reducción de la severidad de los episodios convulsivos en los 6 animales reportados. En esta se puede observar que la reducción de la severidad aumenta con la duración del tratamiento. Esta reducción es del 37% en el mes 1 llegando al 70% en el mes 5. Basados en las escalas creadas para dicho estudio podemos inferir una manifiesta reducción en la severidad de las mismas⁽¹⁾.

En conclusión, la administración fitocannabinoides en forma de aceite provocó en los pacientes una disminución en la severidad e incidencia de los episodios convulsivos.

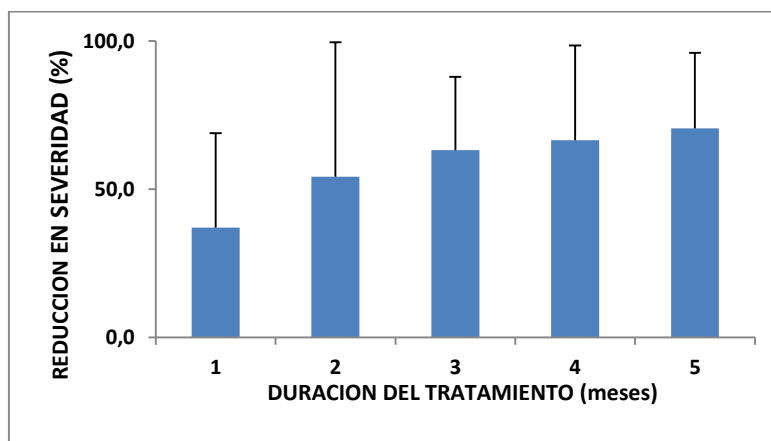


Figura 1. Porcentaje de reducción de la severidad de los episodios convulsivos en función de los meses de tratamiento con aceite de cannabis de alta dominancia 7.26 mg THC: 0.26 mg CBD a la dosis inicial de 1.8 mg THC: 0.065 mg CBD en 6 perros con epilepsia idiopática refractaria a fármacos clásicos.

Bibliografía

- 1- Berendet, M.; Farquhar R, Mandigers.; P, Platt S. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus report on epilepsy definition, classification and terminology in companion animals. *BMC Veterinary Research* 11(1): 182-190
- 2-. Hillard, C. J. (2015). Cannabinoids and Endocannabinoids. *Encyclopedia of Psychopharmacology*, 329-336.
3. Lu, H. C., & Mackie, K. (2016). An introduction to the endogenous cannabinoid system. *Biological psychiatry*, 79(7), 516-525.
- 4 Zou, S., & Kumar, U. (2018). Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *International journal of molecular sciences*, 19(3), 833-840.