



38 ° Congreso Argentino de Pediatría.

MESA REDONDA CANNABIS MEDICINAL.
Uso Clínico en Niños con Epilepsia.

Dr. Ariel Martínez. Especialista en Neurología Infantil.

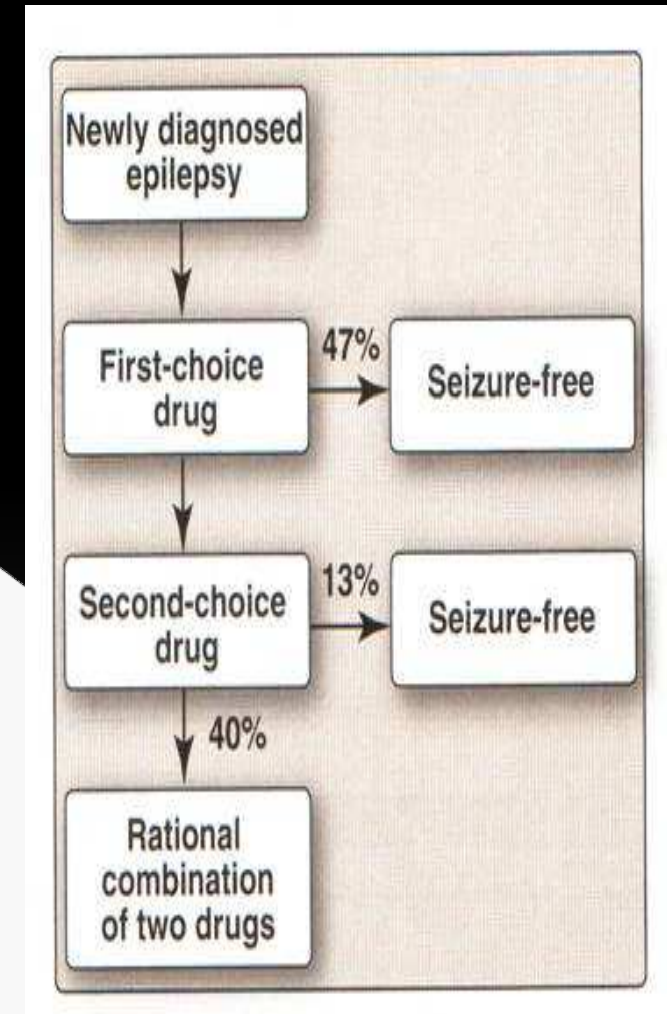
PORQUÊ?



Contexto Epilepsia.

- Incidencia 2 %
- 30 % Refractarios.

- Población Argentina 45 M.
- 900.000 Ptes con Epi.
- 300.000 Ptes con Epi R.





El primer centro de producción cannábica está en Córdoba

En un local del Centro comercializan cuatro variedades de aceite de marihuana. Ya atienden la demanda de 400 pacientes. Daniel Landgreen, su propietario, asegura que es el único de su tipo en Argentina.



Abrió en Córdoba la primera clínica de la marihuana

Clarín **SOCIEDAD**

A seis meses de su sanción

El Gobierno reglamentó la ley de cannabis medicinal

Hoy se publicó el decreto en el Boletín Oficial, pero varios puntos quedaron sin reglamentación. Conicet y el INTA se encargarán del cultivo.



Por un niño sano en un mundo mejor

Dr. Martínez, Ariel.



Dr. Martinez, Ariel.

Sistema Endocrino Receptores.

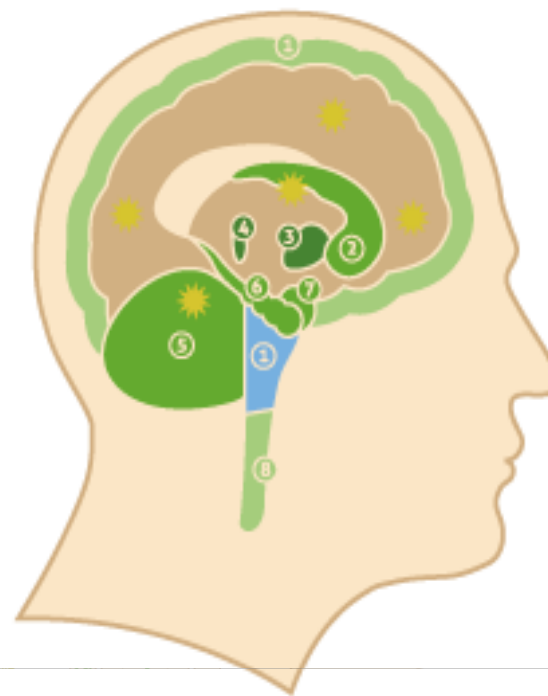
Receptores.

CB1: SNC. Hipocampo,
Ganglios basales y Corteza

CB2: Periferia. Inmune.

Linfocitos B y T
Macrófagos. Neuroglia

A través de segundos
mensajeros disminuyen
liberación pre sináptica de
NT.



CB1 presente:

1. Córtex
2. Núcleo caudado y putamen (nucleus accumbens)
3. Ganglios basales
4. Hipotálamo
5. Cerebelo
6. Hipocampo
7. Amígdala
8. Médula espinal

CB2 presente:

Células gliales

CB1 + CB2 presente:

1. Tronco encefálico



Por un niño sano
en un mundo mejor

Fitocannabinoides

● **THC.**

- Efecto Psicoactivo.
CB1 y CB2 Agonista
- Anticonvulsivante y
Pro convulsivante.

- Alteración cognitiva.
Trastornos
psiquiátricos
- Abstinencia. T. de
Sueño.

● **CBD.**

- No Psicoactivo.
- Baja afinidad a CB1 y
CB2
- GPR55

- Anticonvulsivante, anti-
inflamatorio y
antitumoral.
- Disminuye Ca
intracelular
- Disminuye liberación de
glutamato



Industria Farmacéutica

- 99 % CBD
- C. Sativa.
- No disponible en Argentina.



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martinez, Ariel.

Industria Farmacéutica

- Extracto de a base de planta completa.
- 50 mg/ml
- Relación CBD/THC 16/1
- Disponible en Argentina. ANMAT



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martinez, Ariel.

Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

Orrin Devinsky, Eric Marsh*, Daniel Friedman*, Elizabeth Thiele, Linda Laux, Joseph Sullivan, Ian Miller, Robert Flamini, Angus Wilfang, Francis Filloux, Matthew Wong, Nicole Tilton, Patricia Bruno, Judith Bluvstein, Julie Hedlund, Rebecca Kamens, Jane Maclean, Srishti Nangia, Nilika Shah Singhal, Carey A Wilson, Anup Patel, Maria Roberta Cilio*

- Lancet Neurol 2016;15: 270-78
- Prospectivo, Multi-centrico.
- Pacientes de 1-30 años.
- Epilepsia Refractaria de inicio en la infancia.



Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

- 214 paciente.
- 12 semanas de seguimiento antes de iniciar CBD.
- Etiologías más frecuentes Sd Davet (20%) y SLG (19%).
- Endpoints:
 - > 1. Seguridad
 - > 2. Eficacia. Medido en número de crisis.



Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

- Epidiolex 100 mg/ml
- Dosis inicial 2 – 5 mg/k
- Titulación una vez por semana 2 -5 mg/K
- Dosis máxima 25 mg/k
- Algunos pacientes 50 mg/k.



Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

Seguridad

- Mayoría efectos adversos leves.

- EA grave mas frecuente
STATUS

	Safety analysis group (n=162)
Adverse events (reported in >5% of patients)	
Somnolence	41 (25%)
Decreased appetite	31 (19%)
Diarrhoea	31 (19%)
Fatigue	21 (13%)
Convulsion	18 (11%)
Increased appetite	14 (9%)
Status epilepticus	13 (8%)
Lethargy	12 (7%)
Weight increased	12 (7%)
Weight decreased	10 (6%)

9 (6%)
3 (2%)



Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial

Eficacia

- 37 % ptes. - 50%
- 22 % ptes. - 70%
- 8 % ptes. - 90%

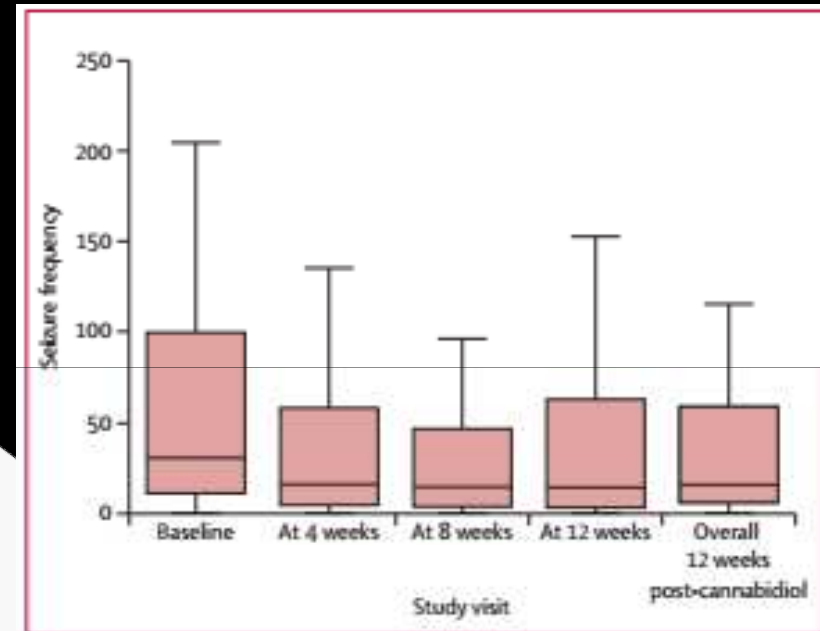


Figure 2: Monthly frequency of motor seizures in patients in the efficacy analysis group (n=137)

Boxplots show median values, with 25th and 75th percentiles. The whiskers denote the 25th percentile - 1.5 x IQR and the 75th percentile + 1.5 x IQR.



Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome

Orrin Devinsky, M.D., J. Helen Cross, Ph.D., F.R.C.P.C.H., Linda Laux, M.D., Eric Marsh, M.D., Ian Miller, M.D., Rima Nabbout, M.D., Ingrid E. Scheffer, M.B., B.S., Ph.D., Elizabeth A. Thiele, M.D., Ph.D., and Stephen Wright, M.D., for the Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group*

- Multinacional. Doble ciego placebo controlado.
- 120 pacientes con Sd. de Dravet.
- Epidiolex 20 mg/k. o placebo durante 14 semanas.



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martínez, Ariel.

Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome

Orrin Devinsky, M.D., J. Helen Cross, Ph.D., F.R.C.P.C.H., Linda Laux, M.D., Eric Marsh, M.D., Ian Miller, M.D., Rima Nabbout, M.D., Ingrid E. Scheffer, M.B., B.S., Ph.D., Elizabeth A. Thiele, M.D., Ph.D., and Stephen Wright, M.D., for the Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group*

● Eficacia:

- > CBD 43% reduce 50% numero de crisis.
- > Placebo 27% reduce 50 % numero de crisis.
- > Libre de crisis 4% CBD vs 0% en Placebo.



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martínez, Ariel.

Conclusiones.

- No es un tratamiento de primera línea.
- Existe información científica que avala el uso de productos enriquecidos en CBD para tratamiento de **Epilepsia Refractaria**.
- **La evidencia va en aumento lentamente.**
- El perfil de tolerancia es aceptable.
 - > 3 % discontinuó tto por EA.
 - > 6 % Status (OJO)
- Estudios controlados y de seguimiento prolongado son necesarios.



Conclusiones.



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martinez, Ariel.



**Muchas Gracias por
SU atención.**



Por un niño sano
en un mundo mejor

Dr. Martinez, Ariel.