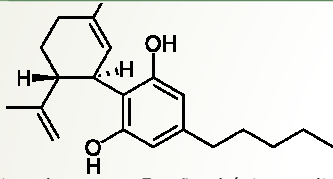




CANNABIDIOL COMO TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES RARAS

Autora: Miriam González-Cela Casamayor

Introducción



El cannabidiol (CBD) y D9-tetrahidrocannabinol (THC) son fitocannabinoides presentes en la especie *Cannabis sativa* L. A pesar de las restricciones legales debidas a su uso como droga de abuso, esta especie ha mostrado beneficios terapéuticos en numerosas patologías. El CBD ha mostrado actividad anticonvulsivante, neuroprotectora, antiinflamatoria y antioxidante sin los efectos psicótipos del THC.

Actualmente en España el único medicamento a base de cannabis autorizado es Sativex®, una solución para pulverización bucal compuesta por 2,7 mg de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y 2,5 mg de cannabidiol (CBD) e indicado para el tratamiento de los síntomas de la espasticidad producida en la esclerosis múltiple (EM)

Las enfermedades raras son patologías, en su mayoría de origen genético, con relevancia clínica y poca prevalencia que afectan a menos de un 0,05% de la población. Estas enfermedades presentan unas características éticas peculiares debido a su gravedad, al pequeño número de pacientes y su vulnerabilidad. El CBD ha demostrado ser eficaz para el tratamiento de algunas de ellas.

Epilepsia
Esquizofrenia
Ansiedad
Parkinson
Esclerosis múltiple



Objetivo

Realizar una revisión bibliográfica actualizada sobre las investigaciones preclínicas y clínicas del cannabidiol en el tratamiento de enfermedades raras.

Métodos



Se ha realizado una revisión bibliográfica utilizando diferentes bases de datos.



Resultados y discusión

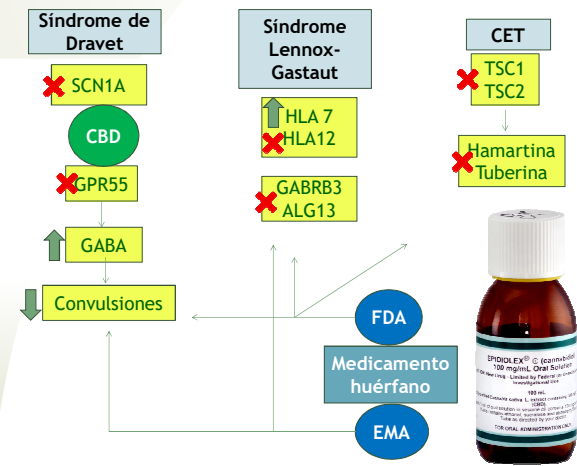


Tabla 1: Ensayos clínicos. Epilepsias raras

Enfermedad	PA	Tipo de intervención	Duración y dosis	Nº	Criterios inclusión	Fase	Resultados
Síndrome de Lennox-Gastaut	CBD	Multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Solución oral 100 mg/ml 14 semanas: 10-20 mg/kg/día	225	♀♂ 2- 55 años	III	Cambio en el número de convulsiones con episodio de caída
			Solución oral 100 mg/ml 14 semanas: 20 mg/kg/día	171	♀♂ 2- 55 años	III	Reducción porcentual en la frecuencia de convulsiones
Síndrome de Dravet	CBD	Controlado con placebo	Solución oral 25 o 100 mg/ml 3 semanas: 5 -10-20mg/kg/día	34	♀♂4-10 años	II A	Más efectos adversos que el placebo, pero bien tolerado
			Solución oral de 100 mg/ml 14 semanas: 20 mg/kg/día	120	♀♂ 2 - 18 años	II B	↓Ataques convulsivos ↓Convulsiones mensuales
Síndrome de Dravet y de Lennox-Gastaut	CBD	Estudio abierto, sin placebo, multicéntrico	Solución oral de 100 mg/ml	680	♀♂	III R	Seguridad adecuada en adultos y niños ↓Frecuencia de convulsiones
			Solución oral, desde 2-5 mg / kg/día a 25-50 mg / kg/día 12 semanas	162	♀♂ 1- 30 años		
Complejo de esclerosis tuberculosa (CET)	CBD	Multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Solución oral de 100 mg/ml de CBD, dos veces al día. 25-50 mg/kg/día	210	♀♂ 1 - 65 años	III R	Evaluar la reducción de la frecuencia de las crisis convulsivas
			Intervención sin placebo	18	♀♂ 2 -31 años	-	↓Frecuencia de convulsiones por semana. ↑Función cognitiva
Síndrome de Sturge-Weber	CBD	Grupo único no enmascarado	Solución oral 100 mg/ml 48 semanas. De 2 a 25 mg/kg/día.	10	♀♂ 1 mes - 45 años.	I/II R	DMT 20 mg/kg/día ↓Convulsiones ↑Calidad de vida
			Solución oral 100 mg/ml. De 5 a 25 mg/kg/día 14 semanas.	5	♀♂ 1 mes - 45 años		

Estudios in vivo

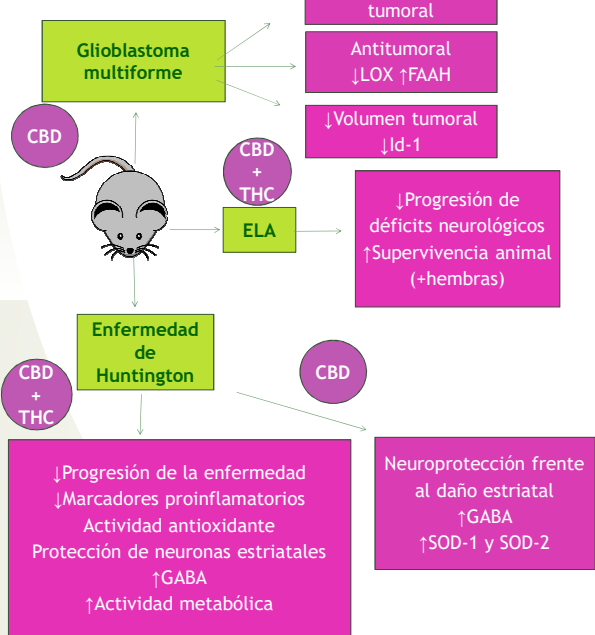


Tabla 2: Ensayos clínicos. Otras patologías

Enfermedad	PA	Tipo de intervención	Duración y dosis	Nº	Criterios inclusión	Fase	Resultados
Enfermedad de Huntington	CBD + THC	Doble ciego Aleatorizado cruzado	Spray oral 2.7 D9THC/2.5 mg CBD. 1-12 aplicaciones/ día 12 semanas.	25	♀♂ >18 años	II	Ausencia de Efectos adversos graves Efectos no significativos
			Controlado con placebo	Solución oral 10 mg / kg / día 6 semanas	15	♀♂ Sin síntomas neurolépticos	-
Esclerosis lateral amiotrófica	CBD+ THC	Aleatorizado Doble ciego Controlado con placebo	Spray oral THC (27 mg / ml): CBD (25 mg / ml) 7 semanas	60	♀♂ 2 - 80 años	II/III	Buena tolerabilidad y mejora subjetiva en un 55% de los casos.
			Solución oral 40 mg / kg / día 2/día. 13 semanas	66	♀♂8 - 17 años	II	-
Síndrome de Prader-Willi	CBD	Multicéntrico	Solución oral de 20, 30 o 40 mg / kg día 2/12 horas.	66			-
Glioblastoma	CBD+ THC	Ensayo abierto sin enmascaramiento Multicéntrico	Spray oral de THC (27 mg / ml): CBD (25 mg / ml). 12 / día (100 µl cada vez)	6	♀♂ >18 años	I/II	Sin toxicidad de alto grado

Bibliografía

• Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2019-2020. DOI: 10.1056/NEJMoa1616188

• French J, Thiele E, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis S, Marsh E, Joshi C et al. Cannabidiol (CBD) significantly reduces drop seizure frequency in Lennox-Gastaut syndrome (LGS): Results of a multi-center, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Neurology*. 2017;88.

• Twelves C, Short S, Wright S. A two-part safety and exploratory efficacy randomized double-blind, placebo-controlled study of a 1:1 ratio of the cannabinoids cannabidiol and delta-9-tetrahydrocannabinol (CBD:THC) plus dose-intense temozolomide in patients with recurrent glioblastoma multiforme (GBM). *J CLIN ONCOL*. 2017; 35(15):2046-2046

• Valdeolivas S, Saita V, Pertwee RG, Fernández-Ruiz J, Sagredo O. Sativex-like combination of phytocannabinoids is neuroprotective in malonate-lesioned rats, an inflammatory model of Huntington's disease: role of CB1 and CB2 receptors. *ACS Chem Neurosci*. 2012; 3(5):400-6.

• Rajan TS, Scionti D, Diomedeo F, Grassi G, Pollastro F, Prattelli A et al. Gingival Stromal Cells as an In Vitro Model: Cannabidiol Modulates Genes Linked With Amyotrophic Lateral Sclerosis. *J CELL BIOCHEM*. 2017;118:819-828

Conclusiones

El cannabidiol ha demostrado ser eficaz para tratar los síntomas de numerosas enfermedades raras, especialmente epilepsias refractarias.

Será necesario continuar su estudio como compuesto protector en enfermedades raras neurodegenerativas, así como tumores y trastornos metabólicos.

Este fitocannabinoide actúa utilizando mecanismos de acción muy variados.

Los estudios realizados evidencian que el cannabidiol es un compuesto potencial para mejorar la calidad de vida de personas con enfermedades raras.