



Cannabis,

desafíos farmacéuticos de una planta medicinal milenaria



Q.F. Silvia Etcheverry
Directora de Panakia

Cannabis sativa L, ha sido utilizado como hierba medicinal durante milenios. Algunos de los usos reportados en la literatura se listan a continuación.

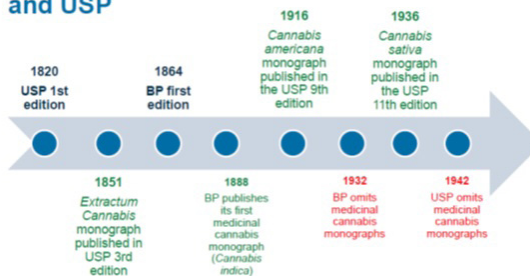
FECHA	USO MEDICINAL	REFERENCIA
1800 A.C.	30 citas en la antigua Sumeria y Akkadia para el tratamiento de epilepsia, neuralgia y pediculosis	Babylon & Thompson, 1903/ Russo 2007/ Thompson 1924
1500 A.C.	Nota de Atharva Veda - ansiolítico	Grieson 1894, Hindian Hemp Drugs Commission 1894, Russo 2005
Siglo I D.C.	Jugo de la planta verde instilado - dolores de oído	Dioscórides & Beck 2011
Siglo II, D.C.	Galeno - Hojas para flatulencia y jugo de semillas para el dolor de oído y el dolor crónico	Brunner 1973, Butrica 2002, Sethi 1868

FECHA	USO MEDICINAL	REFERENCIA
Siglo II, D.C.	Hua-Tho, China - usado en vino para anestésico y analgésico en cirugías	Julien 1849
Siglo II, D.C.	Libro Médico Fayum, Egipto - tratamiento tumores	Reymond 1976, Russo 2007
Siglo XI D.C.	Al-Mayusi - primera mención al uso como antiépiléptico, jugo de hojas administrado intranasal	Al- Mayusi 1877, Lozano 2001
1294	Raíces para tratamiento de fiebre y tumores, jugo de la hierba para dolores de oídos, hojas para la caspa	Ibn Sina (Avicenna), 1294
1843	Tratamiento exitoso de convulsiones	Pereira 1843
1843	Testado en psiquiatría	Moreau 1845
1860s	Guerra Civil americana, heridas y junto con opio en disentería	Departamento de Armada de los Estados Unidos, Oficina del Cirujano general, 1990
Ref: Pertwee, 2014		

Hasta la mitad del siglo XX, cannabis medicinal fue prescripto e incluido en reconocidas farmacopeas (Fankhauser 2002, Russo, 2004). En 1890, cannabis fue indicado a la Reina Victoria para tratar episodios de dolor (Newton-Howes, 2017).

En 1934, la Uniform State Narcotic Drug Act y luego la Marihuana Tax Act de 1937, inician la prohibición de esta planta, que se ha extendido hasta nuestros días.

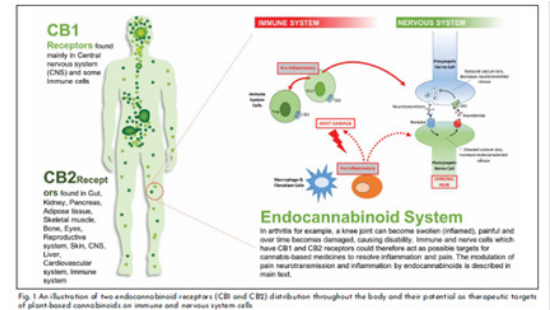
History of medicinal cannabis in the BP and USP



Krauss, 2017

La Convención Única de Naciones Unidas de Estupefacientes de 1961 catalogó al cannabis como droga de abuso, incluyéndola en Lista I (Estupefacientes sujetos a Fiscalización Internacional) y Lista IV (sustancias cuyo producción y comercialización está prohibida con excepción de fines de investigación). Los extractos y tinturas de cannabis sólo están en Lista I, por lo cual tendrían habilitado el comercio internacional bajo estrictas condiciones. Este es el criterio adoptado por la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes de Naciones Unidas, que ubica al cannabis en sección 1 y sección 3 de la Lista Amarilla (Lista de Estupefacientes sometidos a Control Internacional).

Las investigaciones llevadas a cabo por el Dr. Mechoulam y sus colegas de Israel, en conjunto con muchos equipos de investigación a lo largo del mundo, llevaron al descubrimiento del sistema endocannabinoide (ECS), un sistema endógeno, responsable por la homeostasis, compuesto por receptores, cannabinoides endógenos y enzimas. Los cannabinoides de Cannabis sativa interactúan con los receptores de este sistema, explicando así las acciones medicinales de estos compuestos. (Mechoulam, 2019).



Health Europe, Issue 11, 2019

El informe de Organización Mundial de la Salud (OMS) para la Comisión de Estupefacientes de la Organización de Naciones Unidas (ONU) de 2018, recomienda el retiro de cannabis de la lista IV, y que las preparaciones de cannabis conteniendo CBD y con menos de 0,2% de THC sean excluidas de la lista I (ECDD41)

El 2 de diciembre de este año, en una histórica votación, la Comisión de Estupefacientes de ONU, retiró al cannabis de la lista IV, reconociendo su valor medicinal, aunque no se aprobaron las otras recomendaciones de la OMS (E/CN.7/2020/L.12)

Regulación de la medicina tradicional

En base a los antecedentes históricos y la evidencia científica que se ha generado en los últimos años,





se puede afirmar el valor medicinal del cannabis. Asimismo, algunas de sus preparaciones podrían catalogarse como droga medicinal de uso tradicional.

El valor de la medicina tradicional es consagrado por la OMS en la Declaración de ALMA-ATA que estimula la incorporación de medicamentos tradicionales de eficacia probada en las políticas y reglamentos farmacéuticos nacionales (1978), confirmado por el documento emitido en la Asamblea Mundial de la Salud de 1989, WHA 42.43, en la cual se reconoce la importancia de los medicamentos herbarios para la salud de individuos y comunidades (1989).

En 2014, se emiten las WHO Guidelines: Developing Information on Proper Use of Traditional, Complementary and Alternative Medicine.

Requerimientos para las preparaciones tradicionales de cannabis

Los requerimientos de las Autoridades Regulatorias deberían seguir las recomendaciones arriba mencionadas, entendiendo que la calidad final sólo se logra a través de una cadena de buenas prácticas.

- Buenas Prácticas Agrícolas, considerando el uso restringido de agroquímicos, privilegian-do el cultivo orgánico y la selección del sitio de cultivo, libre de contaminaciones ambientales (metales pesados, pesticidas, herbicidas, animales, hierbas extrañas).
- Buenas Prácticas de Recolección, preservando la integridad de los metabolitos secundarios de interés (WHO GACP 2003)
- Procesado del material vegetal en facilidades que cumplan con diseños farmacéuticos para productos herbarios, tanto para el secado (producto final especialidad vegetal) como para su ulterior procesamiento en extractos (materia prima).

Las exigencias tanto para diseño de instalaciones productivas como de cumplimiento de buenas prácticas de manufactura deberían corresponder a las exigencias para productos herbarios.

El 2 de diciembre de este año, en una histórica votación, la Comisión de Estupefacientes de ONU, retiró al cannabis de la lista IV, reconociendo su valor medicinal

En cannabis medicinal, todos los activos deben provenir de la planta de Cannabis. No pueden adicionarse cannabinoides de síntesis o activos de otra fuente que no sea la planta de cannabis.

Control de calidad

El control de calidad debe hacer énfasis en la seguridad.

Tanto las sumidades floridas como los extractos deben tener límites claros de contaminantes.

En la Farmacopea Europea y la USP se establecen, para las drogas vegetales y preparaciones herbarias, límites precisos, aplicables a cannabis, en lo que refiere a carga microbiológica, presencia de hongos y levaduras, microorganismos patógenos, metales pesados, micotoxinas y agroquímicos.

La determinación del perfil fitoquímico (cannabinoides, terpenos, etc.) debe ser obligatoria. Existen técnicas analíticas codificadas y estándares disponibles para poder realizarlas. Los contenidos de cannabinoides y en particular THC y CBD deben tener especificaciones de dosificación. (Nandakumara et al, 2020; Monograph Cannabis Flos Version 7.1 / November 28, 2014

Referencias

- 41WHO ECDD Letter, 24/01/2019
- E/CN.7/2020/L.12 - Commission on Narcotic Drugs Reconvened sixty-third session Vienna, 2-4 December 2020
- Fankhauser M.(2002), History of Cannabis in Western Medicine. New York, NY: The Haworth Integrative Healing Press.
- Krauss Adrian (2017), Quality standards for medicinal cannabis, Therapeutics Goods Administration, Australian Government
- Mechoulam (2019) ICBC International Cannabis Business Conference
- Monograph Cannabis Flos Version 7.1 / November 28, 2014, Ministry of Health, Welfare and Sport (VWS), The Netherlands.
- Nandakumara D. Sarma, Andrew Wayne, Mahmoud A. ESohly, Paula N. Brown, Sytze Elzinga, Holly E. Johnson, Robin J. Marles, Jeremy E. Melanson, Ethan Russo, Lawrence Deyton, Christopher Hudalla, Gordon A. Vrdoljak, Joshua H. Wurzer, Ikhlal A. Khan, Nam-Cheol Kim, and Gabriel I. Giancaspro (2020) "Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations or Quality Attributes", Journal of Natural Products, dx.doi.org/10.1021/acs.jnatprod.9b01200
- Newton-Howes G (2017), Cannabis as medicine. BMJ 2017; 357:j2130.
- OMS - Declaración de la Conferencia Internacional de Atención Primaria de Salud, Alma-Ata 12 de septiembre de 1978,
- Pertwee Roger G (2014), Handbook of Cannabis, Oxford University Press, ISBN 978-0-19-966268-5
- Russo E. (2004) History of Cannabis as a Medicine. Medicinal Uses of Cannabis and Cannabinoids. In: G. Guy, B. Whittle and P. Robson, eds. The medicinal uses of cannabis and cannabinoids. London, England: Pharmaceutical Press; 1-16.
- WHO GACP (2003) - WHO guidelines on good agricultural and collection practices for medicinal plants.