

REGULACIÓN DEL USO DE CANNABIS EN LOS NIÑOS ARGENTINOS CON EPILEPSIA REFRACTARIA. UNA MIRADA DESDE EL DERECHO LATINOAMERICANO COMPARADO

REGULATION OF CANNABIS USE IN ARGENTINEAN CHILDREN WITH REFRACTORY EPILEPSY. A VIEW FROM COMPARATIVE LATIN AMERICAN LAW

JOSÉ MARÍA PALACIO¹ KARINA ROJAS²

Fecha de recepción: 31/07/2019

Fecha de aceptación: 23/10/2019

RESUMEN:

Muchos avances se han producido en la última década en cuanto a los tratamientos coadyuvantes para la epilepsia refractaria (ER) en niños tales como la Dieta Cetogénica (DC), los fármacos antiepilépticos (FAE) y recientemente la regulación del uso de cannabis como ley de fondo en nuestro país, a iniciado los primeros pasos en materia de ensayos clínicos en relación a esta enfermedad crónica. Objetivos: 1) Conocer la planta y sus componentes como tratamiento coadyuvante para la ER 2) Indagar a cerca de la regulación de fondo del uso Medicinal de la planta de cannabis y sus derivados en Argentina 3) analizar la legislación de la marihuana en el derecho comparado latinoamericano. Material y Métodos: se realizó una revisión sistemática de los artículos encontrados en la literatura científica que nuclea palabras claves tales como: cannabinoides, epilepsia refractaria, niños, legislación y derecho comparado durante abril 2017 a abril 2018, en los principales portales médicos por un lado tales como Pubmed, Medline, Lilacs y Cochrane, como así también en los portales jurídicos sobre legislación y doctrina especializada de la Dirección de Servicios Legislativos de la Biblioteca del Congreso de la Nación Argentina. El idioma utilizado fue el inglés y español. Resultados: El avance jurídico de la ley 27.350 denominada “Uso medicinal del cannabis y sus derivados” y su decreto reglamentario 738/2017 en nuestro país, abre un nuevo escenario medico jurídico el cual permitirá fortalecer los ensayos clínicos randomizados con estudios doble-ciego,

1 Abogado, Escribano, Magister de la UBA en Administración y Sistemas de los Servicios de Salud, Profesor en Ciencias Jurídicas, Adscripto a la Cátedra de Derecho Notarial II, Carrera Notariado, Facultad de Derecho, Universidad Nacional de Córdoba. Mail: palaciojosemaria43@gmail.com - ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0002-1663-250X>.

2 Licenciada en Enfermería Especialista en Pediatría, Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan. P. Garrahan. Mail: karyrojas981@gmail.com - ORCID iD: <https://orcid.org/000-0003-1391-6815>.

placebo controlados con el objetivo de demostrar la efectividad y seguridad de su uso en la población infantil. Los datos preliminares de la investigación sugieren que el cannabis es efectivo en un 59 % de los casos reportados en el tratamiento de los niños/as y adolescentes con ER. Sin embargo, los datos disponibles en los centros de Argentina son limitados y experimentales en una primera fase no permitiendo sacar conclusiones aún. Es meritorio destacar que varios de los países latinoamericanos fueron precursores del marco regulatorio en el uso de la marihuana medicinal y nuestro país ha receptado sus bases legislativas para dar respuestas a nuevos escenarios sociales que demanden respuestas médicas jurídicas..

ABSTRACT:

Many advances have occurred in the last decade in terms of adjuvant treatments for refractory epilepsy (ER) in children such as the Ketogenic Diet (DC), antiepileptic drugs (FAE) and recently the regulation of the use of cannabis as a law of background in our country, has begun the first steps in clinical trials in relation to this chronic disease. Objectives: 1) Know the plant and its components as an adjunctive treatment for the ER 2) Inquire about the basic regulation of the medicinal use of the cannabis plant and its derivatives in Argentina 3) analyze the legislation of marijuana in the law Latin American compared. Material and Methods: a systematic review of the articles found in the scientific literature that combine keywords such as: cannabinoids, refractory epilepsy, children, legislation and law compared during April 2017 to April 2018, in the main medical portals on the one hand such as Pubmed, Medline, Lilacs and Cochrane, as well as in the legal portals on legislation and specialized doctrine of the Legislative Services Department of the Library of Congress of the Argentine Nation. The language used was English and Spanish. Results: The legal advance of the law 27,350 called "Medicinal use of cannabis and its derivatives" and its regulatory decree 738/2017 in our country, opens a new legal medical scenario which will strengthen the randomized clinical trials with double-blind studies, placebo controlled in order to demonstrate the effectiveness and safety of its use in children. Preliminary research data suggest that cannabis is effective in 59% of the cases reported in the treatment of children and adolescents with RE. However, the data available in the centers of Argentina are limited and experimental in a first phase not allowing conclusions yet. It is worth mentioning that several of the Latin American countries were precursors of the regulatory framework in the use of medical marijuana and our country has received its legislative bases to respond to new social scenarios that demand legal medical responses.

PALABRAS CLAVE: Cannabinoides; Epilepsia refractaria; Niños, Legislación; Derecho comparado.

KEY WORDS: Cannabinoids; Refractory epilepsy; Children; Legislation; Comparative law.

I. Introducción

La epilepsia es un trastorno neurológico crónico que afecta a personas de todas las edades, existen alrededor del mundo, unos 50 millones de personas que padecen esta enfermedad, lo que la convierte en uno de los trastornos neurológicos más comunes. Cerca del 80 % de los pacientes viven en países de ingresos bajos y medianos, se estima que el 70 % de las personas con esta patología, podrían vivir sin convulsiones si se diagnosticaran y trataran adecuadamente. El riesgo de muerte prematura en personas con

epilepsia es hasta tres veces mayor que en la población general. Alrededor de tres cuartas partes de las personas que viven en países de ingresos bajos y medianos no reciben el tratamiento que necesitan. En este contexto global, la epilepsia afecta al 0,5-1 % de la población global, y se estima que el 60 % de los casos se presentan durante la infancia de los cuales un 20 a 30 % de los pacientes evoluciona refractariamente al tratamiento clásico con fármacos antiepilépticos FAE³.

La DC es un tratamiento no farmacológico, coadyuvante y efectivo utilizado como método alternativo para el manejo de la ER desde 1992 y consiste en la selección de alimentos que aporten un alto contenido en grasas, bajo contenido en hidratos de carbono y un aporte de proteínas recomendados para la edad del paciente, además es una dieta rígida, matemáticamente calculada, individual y medicamente controlada^{4,5}. Siendo esta, la más usada en la República Argentina, bajo el protocolo del Hospital John Hopkins. A los clásicos tratamientos de la ER con FAE, se les ha agregado como anteriormente se mencionaba la DC como tratamiento coadyuvante y recientemente nuestro país ha creado el marco regulatorio mediante la Ley N° 27350⁶ y su decreto reglamentario 738/2017⁷ abriendo un camino de investigación médica y científica para determinar la efectividad clínica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados como tratamiento coadyuvante para la (ER) en los niños argentinos.

II. La marihuana como fitoterapia

La planta de marihuana, la *cannabis sativa* y la *cannabis indica*^{8,9} contiene cerca de 489 compuestos, de los cuales existen aproximadamente 70 diferentes cannabinoides, de estos, el componente psicoactivo llamado tetrahidrocannabinol (THC) fue aislado en 1964 (ver fig.1), mientras que el componente no psicoactivo llamado cannabidiol (CBD), fue aislado en 1963 (Ver fig. 2), ambos constituyen los componentes más importantes, encontrándose en variables concentraciones en las diferentes cepas de la marihuana. La razón entre ambos determina los efectos terapéuticos y los efectos psicoactivos^{10,11,12}. Con respecto al THC, se ha sugerido que la euforia que origina, sería debida a una depresión de la actividad de inhibición en el septum entre el cerebro y tálamo¹³ ambos actuando en el sistema endocannabinoide (SEC). El SEC es un grupo de receptores cannabinoides endógenos localizados en el cerebro de los mamíferos que están constituidos por lípidos neuromoduladores y sus receptores. Conocidos como el "propio sistema cannabinoide del cuerpo" involucrandose en una variedad de procesos fisiológicos tales como: el apetito, sensación al dolor, humor etc.

3 Organización Mundial de la Salud (2019) www.who.int/es.

4 Carballo R y Vining E (2012). Ketogenic diet Chapter 45. Handbook of clinical Neurology. Volume 108, Páginas 783-793.

5 Neal E. Et al. (2008). The ketogenic diet for the treatment of childhood epilepsy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol* (6):500-6.

6 Ley N° 27.350 Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados.

7 Decreto reglamentario N° 738/2017.

8 Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. (2014) The case for assessing cannabidiol in epilepsy 55(6): 787-790.

9 Maa E, Figi P. (2014). The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia* 55:783-6.

10 Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. (2014). The case for assessing cannabidiol in epilepsy 55(6): 787-790.

11 Kopel Bs, Brust JC, File T. (2014). Systematic review. Efficacy and safety of medical marijuana in select neurological disorders. Report of the Guideline Development Subcommittee of American Academy of Neurology 82:1556-1563.

12 Gordon E, Devinsky. (2001). Alcohol and marijuana: Effects on the epilepsy an use by patients with epilepsy. *Epilepsia* 42(10): 1266-1272.

13 Robson PJ. (2013) Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* ;DOI 10.1002/dta 1529.

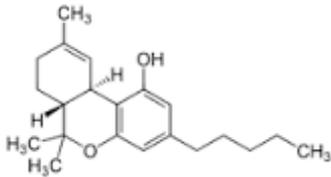


Fig. 1 Tetrahidrocannabinol estructura molecular (delta 9 THC) componente activo

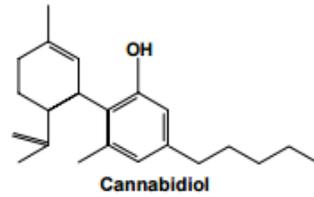


Fig. 2 Estructura Molecular de Cannabidiol (CBD) componente inactivo

III. Farmacología del cannabidiol en personas humanas

Los estudios de CBD sintético o de extracto de plantas, aislados o en combinación con el THC, ha entregado suficiente información a cerca de la farmacología del CBD en seres humanos, que permiten su manejo en ensayos y tratamientos clínicos^{14, 15, 16, 17}. La forma medicinal se administra oralmente en forma de aceite en una cápsula, la que por su baja solubilidad en agua determina una absorción errática. La biodisponibilidad se estima cercana al 6%, debido a su paso por el hígado. El CBD es unido a la proteína plasmática y el 10% circula unido a los glóbulos rojos, por lo que en la administración crónica puede acumularse en pacientes con alta adiposidad. El CBD es metabolizado por el hígado y excretado por heces y orina, siendo su vida media alrededor de 18 a 32 horas. Actualmente existen en el mercado varios fármacos cannabinoides, que tienen distintas concentraciones de CBD y THC. Estos son indicados en diversas patologías entre ellas: esclerosis múltiple, control de crisis epilépticas, artritis, fibromialgias, lupus eritematoso sistémico, migrañas, disminución de la presión intraocular (glaucoma) control de náuseas y vómitos (en los procesos de quimioterapia) disminución de la caquexia y anorexia en pacientes con HIV, dolor crónico, trastornos del sueño y algunas enfermedades psiquiátricas^{18, 19, 20}

Las personas con epilepsia aún no tienen un cannabico probado, pero el Epidiolex® (un cannabico no psicoactivo, con CBD al 99% y THC < 0,10%) iniciara pronto un ensayo clínico en el síndrome de Dravet²¹ y síndrome de Lennox- Gastaut²², entre otros cuadros clínicos²³. Este ensayo fue aprobado por la Administración de alimentos y medicamentos de los Estados Unidos.

En estudios realizados en personas humanas sobre la eficacia del cannabis en la epilep-

14 Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. (2014) The case for assessing cannabidiol in epilepsy 55(6): 787-790.

15 Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez Ruisj, et al. (2014). Cannabidiol: Pharmacology and potencial therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia* 55(6): 791-802.

16 Robson PJ. (2013). Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* DOI 10.1002/dta 1529.

17 Porter B, Jacobson C. (2013) Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav* 29: 574-577.

18 Robson PJ. (2013). Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* DOI 10.1002/dta 1529.

19 Kopel Bs, Brust JC, File T. (2014). Systematic review. Efficacy and safety of medical marijuana in select neurological disorders. Report of the Guideline Development Subcommittee of Americam Academy of Neurology 82:1556-1563.

20 Fernández Ruiz J. (2012). Fármacos cannabinoides para las enfermedades neurológicas: ¿qué hay detrás? *Rev Neurolo* 54(10): 613-628.

21 Síndrome de Dravet es una forma severa de epilepsia, de origen genético, que se inicia en la infancia.

22 Síndrome de Lennox Gastaut es una encefalopatía epiléptica catastrófica de inicio en la infancia con características electro clínicas definidas.

23 Robson PJ. (2013). Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* DOI 10.1002/dta 1529.

sia, contamos desde los reportes anecdóticos de epileptólogos^{24 25} hasta una revisión de Cochrane que plantea lo siguiente... "no se pueden establecer conclusiones de la eficacia de los cannabinoides como tratamiento de la epilepsia"...²⁶, no obstante dentro de los estudios con mas impacto en el uso de cannabis, fue sin lugar a dudas el trabajo liderado por el doctor Devinsky Friedman (2015) donde 10 centros de epilepsia de los Estado Unidos EE.UU, registraron en forma prospectiva los datos de niños y adultos jóvenes con epilepsia severa que recibían Epidiolex® a través de un programa autorizado por el organismo regulatorio de ese país. En relación a la seguridad y dosis, este estudio planteo que sobre 137 pacientes quienes habían recibido un mínimo de 12 semanas de tratamiento con la droga anteriormente descrita, la reducción media en el número de crisis fue del 54 %²⁷. Los mismos autores, en una publicación posterior reclutaron a 214 pacientes entre 1 a 30 años con diagnóstico de ER, de enero 2014 a enero 2015 en 11 centros que recibieron además de la medicación antiepiléptica, cannabidiol oral desde 2-5 mg/kg por día, hasta un máximo de 25 mg a 50 mg/kg por día durante 12 semanas. El 40% de los enfermos estudiados tenían diagnosticado Síndrome de Dravet y Síndrome de Lennox-Gastaut el resto de los pacientes bajo estudio, presentaba diferentes tipos y causas de ER. Los autores concluyen que el cannabidiol puede reducir la frecuencia de las crisis de convulsiones y tiene un adecuado perfil de seguridad en la población estudiada. Aunque al ser abierto, no pueden controlar el efecto placebo²⁸. A nivel de la población infantil con ER, el estudio retrospectivo de los doctores Press Ca y cols²⁹. En el 2015 realizado en el estado de Colorado de los EE.UU fue muy significativo ya que de una población de 75 niños bajo tratamiento, el 57% de la serie presento mejorías en el control de las convulsiones y el resto 33%, demostró una reducción > al 50 % en los ataques de la ER.

En la Tabla 1 se presenta un resumen global de la evidencia encontrada hasta la fecha con el uso del cannabis en el tratamiento de la ER en la población infantil.

En la Tabla 1 se presenta un resumen global de la evidencia encontrada hasta la fecha con el uso del cannabis en el tratamiento de la ER en la población infantil.

Tipo de estudio	Componentes	Casuística	Resultados	Evidencias
Prospectivo, abierto, 12 semanas de ensayo población infantil con Dx. ER	CBD	N: 137	Reducción media en el número de crisis del (54%)	Devinsky et a. (2015)

24 G. Mathern, L. Beninsig, A. (2015). Nehlig From the Editors: Fewer specialists support using medical marijuana and CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: Result of Epilepsia's survey. *Epilepsia*, 56(1):1-.

25 Davis JP, Ramsey HH. Anti-epileptic action of marijuana active substances. *Fed Proc, Am Soc Exp Biol* 1949; 8:284.

26 Gloss D, Vickrey B. (2014). Cannabinoids for epilepsy. *Cochrane Database Syst Rev* 3: CD009270.

27 . Friedman, O. Devinsky (2015). Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy. *N Engl J Med* 373:1048-58.

28 O. Devinsky, E. Marsh, D. Friedman, E. Thiele, L. Laux, J. Sullivan, et al. (2015) Cannabidiol in patients with treatment resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet Neurology*, December.

29 Press CA, Knupp KG, Chapman KE. (2015). Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refractory epilepsy. *Epilepsy Behav* 45:49-52.

Encuesta vía Facebook a un grupo de padres de chicos con ER	CBD	N: 19	16 pac. (84%) < frecuencia de las convulsiones. 2 pac. (11%) sin crisis 8 pac. (42%) reducción del 80% y 6 pac. (32%) < de crisis entre 25-60%	Porter y Jacobson (2013)
Reporte de un caso, niño de 5 años con Síndrome de Dravet	CBD+THC	N: 1	Reducción de > 50% de ataques por día a 2-3 convulsiones	Maa y Figi (2014)
Retrospectivo, serie de casos de niños con epilepsia refractaria en un centro de Colorado EEUU	CBD	N: 75	El 57% informó mejorías en el control de las convulsiones y el 33% informó una reducción > 50% en los ataques	Press CA et al. (2015)
Presentación de 2 pacientes y revisión de la literatura. Chile.	CBD	N: 2	Descenso de las crisis en frecuencia en un periodo de 4-6 meses.	Devilat. M. Y Col. 2014

<p>Pacientes con Síndrome de Lennox Gastaut 6 meses de seguimiento</p>	<p>CBD</p>	<p>N: 39</p>	<p>En un 89% de los pac. (21/39) Reducción de las convulsiones en un 50%.</p>	<p>Garza Morales. 2017</p>
<p>Estudio observacional de 9 centros con 12 semanas de seguimiento Argentina</p>	<p>CBD</p>	<p>N: 50 pacientes</p>	<p>Evidencia en proceso</p>	<p>Kochen y cols. (2017)</p>
<p>Ensayo científico Latinoamericano estatal con marihuana medicinal Niños con ER</p>	<p>CBD</p>	<p>N: 100</p>	<p>Evidencia en proceso</p>	<p>Hospital Nacional de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Carvallo R et.al (2019)</p>

Tabla 1: Elaboración propia. Fuente: Uso del cannabis en la Epilepsia situación actual a nivel internacional y en nuestro país. Kochen, S y otros. (2016)

IV. Marco regulatorio del cannabis en Argentina

Recientemente Argentina obtuvo la legislación del cannabis tras la aprobación el 20 de marzo del 2017 de la Ley N° 27350³⁰ “Uso medicinal de la planta de Cannabis y sus derivados” y del decreto reglamentario 738/2017³¹ estableciendo un marco regulatorio para la investigación medica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor mediante la planta de cannabis y sus derivados, garantizando y promoviendo el cuidado integral de la salud, según el art. 1º del decreto reglamentario. A su vez se crea el Programa Nacional, para el Estudio y la investigación del uso medicinal de la Planta

30 Ley N° 27350. Uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados.

31 Decreto reglamentario N° 738/2017.

de Cannabis, sus derivados y tratamientos no convencionales en la Republica Argentina bajo la orbita del Ministerio de Salud, según refiere el art. 2º del decreto reglamentario. Siendo sus objetivos a) emprender acciones de promoción y prevención orientadas a garantizar el derecho a la salud de las personas en armonía con la regulación nacional y la normativa internacional protectoria. La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), será el ente regulador que permitirá la importación de aceite de cannabis y sus derivados (vía de suplemento dietario) para todos aquellos pacientes que presenten la indicación realizada por un profesional; y que se encuentren contempladas dentro del programa de iniciativa. La autoridad de aplicación tendrá la facultad de realizar todas las acciones requeridas para garantizar el aprovisionamiento de los insumos necesarios a efectos de llevar a cabo los estudios científicos, será a través de la importación o producción por parte del estado mediante el Consejo Nacional de investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y al Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), pudiendo convocar al Ministerio de Agroindustria a los efectos de diseñar y ejecutar los planes de producción a llevarse a cabo en el marco del programa según art. 6º del decreto reglamentario 738/2017, así mismo el Instituto Nacional de semillas (INASE) regulará las condiciones de producción, difusión, manejo y acondicionamiento de los órganos de propagación de esta especie, mediante los laboratorios del Estado Nacional, Provincial o Municipal y de la Ciudad autónoma de Buenos aires, de las Fuerzas Armadas y de las instituciones universitarias de gestión estatal conforme lo establecido en el artículo 4º de la Ley N° 26688³²

V. Marco regulatorio del derecho comparado Latinoamericano

Dentro del derecho comparado latinoamericano, muchos países han optado por adherir legalmente el uso de cannabis como terapéutica médica tanto en la población adulta como en la infancia, tal es el caso de Uruguay, Perú, Paraguay, Colombia, Brasil y recientemente Argentina. Otros estados, se han mantenido al margen en una primera instancia tal es el caso de Chile y México considerando la consecuencia jurídica del delito de producción, tenencia, tráfico, proselitismo y otros actos en materia de narcótico.

Si hablamos de países precursores en la materia, sin lugar a dudas Uruguay lo ha sido, ya que por Decreto Ley N° 14.294, en octubre de 1974, ya había regulado su comercialización y uso estableciéndose medidas contra el comercio ilícito de las drogas. Posteriormente y mediante la sanción en el año 2013 de la Ley N° 19.172, y a través del Decreto N° 120 del año 2014, el Ministerio del interior estableció el control y regulación por parte del Estado de la importación, exportación, plantación, cultivo, cosecha, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización, distribución y consumo de marihuana y sus derivados. Así mismo y en sinergia el Ministerio de Salud Publica del estado uruguayo mediante el reciente decreto 298/2017, autoriza la venta bajo receta profesional del cannabidiol como principio activo en las farmacias establecidas a tal fin. En lo que concierne a *Perú*, y siguiendo esta misma lógica, pudo sancionar y promulgar el 26 de Octubre de 2017 la Ley N° 30.681 que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados y en su art. 1º garantiza el derecho fundamental a la salud y permite el acceso exclusivamente para uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados. A su vez el art. 4º establece la creación bajo la orbita del ministerio de salud de la nación los siguientes registros de control: a) registros de pacientes usuarios del cannabis y sus derivados para el uso medicinal y terapéutico certificados por el medico tratante

32 Ley N° 26688 Salud Publica. ANMAT. Declárese de interés Nacional la investigación y producción publica de medicamentos, materias primas para la producción de medicamentos, vacunas y productos médicos

b) registros de personas naturales o jurídicas importadoras y/o comercializadoras y c) registro de entidades de investigación para el estudio del cannabis y sus derivados en el uso médico y terapéutico. De manera y procedimentalmente el art. 7º de la ley mencionada, define el protocolo a seguir en el uso del cannabis y derivados en los tratamientos médicos para los pacientes con prescripción profesional fehaciente.

Paraguay, también hizo oído a la necesidad social de regulación del cannabis medicinal mediante Ley N° 1.340, la cual modifica, adiciona y actualiza la Ley N° 357/72, la que reprime el tráfico ilícito de estupefacientes y drogas peligrosas, sancionada el 20 octubre de 1988 y promulgada en noviembre del mismo año. Posteriormente, la Ley N° 1.881, modificó la Ley N° 1.340 y mediante el Decreto N° 5.213, del 2005 se actualizó la lista de las sustancias estupefacientes y drogas peligrosas, por mandato del artículo 1º de la Ley N° 1.340, estableciéndose las normas para su manejo y comercialización. Una cuestión novedosa en la materia, son los últimos proyectos elaborados en relación al uso del cannabis como tratamiento médico y terapéutico a saber: 1) Exp. S-177560/2017 Programa Nacional para el estudio y la investigación médica y científica de la planta cannabis. Y 2) Exp. D-1744145/2017, donde se establece el Marco regulatorio para la investigación y uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados. Pareciera ser que Colombia se suma a los países vanguardista en este aspecto. Colombia (1986- 2016) mediante la Ley N° 30 Sancionada y Promulgada el 31 enero de 1986 y Actualizada en el año 2015 se adopta el Estatuto Nacional de Estupefacientes y se dictan otras disposiciones mediante Decreto N° 3.788. Pero algo muy llamativo del país en cuestión es la reciente Ley N° 1.787 sancionada y promulgada el 6 de julio del 2016 que por Decreto N° 613 del 10 abril 2017 determina el Acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis, creando de esta manera el marco regulatorio para su accesibilidad en el territorio nacional colombiano, a su vez, el artículo 3º expresamente refiere: El Estado asumirá el control y la regulación de las actividades de cultivo, producción, fabricación, adquisición a cualquier título, importación, exportación, almacenamiento, transporte, comercialización, distribución, uso y posesión de las semillas de la planta de cannabis, del cannabis, de sus derivados y de los productos que lo contengan con fines medicinales y científicos, en los términos y condiciones que al respecto fije la reglamentación. El artículo 15 establece el Programa Nacional de Prevención en la Comunidad Educativa, quedando en manos del Ministerio de Educación Nacional y en coordinación con la Comisión Nacional de Reducción de la Demanda de Drogas, desarrollará en el marco de competencias básicas y ciudadanas, estrategias, programas o proyectos para la promoción de estilos de vida saludables que contribuyan a la prevención del consumo de sustancias psicoactivas, en niños, niñas, adolescentes. En estos procesos deberá difundir y concientizar a la comunidad educativa sobre las implicaciones y efectos del uso del cannabis y otras sustancias en el marco de la Política Nacional anteriormente descriptas. En cuanto a los niños en particular, el consentimiento informado refiere el art. 16 que serán los padres o tutores los informados sobre los riesgos o beneficios del uso medicinal del cannabis por su médico tratante antes de autorizar o negar la utilización de productos con componentes psicoactivos.

En *Brasil* existen diferentes instrumentos legales que rigen el trato penal de las sustancias controladas: la Ley de Drogas 11.343 promulgada el 23 de agosto de 2006, bajo el decreto reglamentario 5912 y el Código Penal Brasileiro, entre otras, consideran delitos de drogas. En ese sentido, la Ley citada ha presentado un avance, entre los principales aspectos destacables de la ley de estupefacientes, ya que existe un reconocimiento

expreso de principios como “el respeto de los derechos fundamentales de las personas, especialmente en cuanto a su autonomía y libertad” (artículo 4, I), el reconocimiento de la diversidad (artículo 4, II) y la adopción de un enfoque multidisciplinar (inciso IX). Además, la ley fija directrices destinadas a la prevención del consumo de drogas mediante el “fortalecimiento de la autonomía y de la responsabilidad individual en relación con el uso indebido de drogas” (artículo 19, III) y el “reconocimiento de la reducción de daños como resultados deseables de las actividades de naturaleza preventiva” (inciso VI) entre otros. No obstante, la consideración jurídica de estos principios es algo fundamental, ya que refleja un nuevo enfoque, que sigue la línea del prohibicionismo moderado, especialmente con la adopción de la reducción de daños como política oficial. En relación con el consumo de drogas, la ley de 2006 introdujo un importante cambio con la despenalización del consumo y el rechazo de penas privativas de la libertad para el consumidor, incluso en los casos de reincidencia, mediante el artículo 28, que sólo prevé medidas alternativas como pena. Tras lo legislado, Brasil tiene un enfoque garantista de los derechos humanos, en relación al fortalecimiento de la autonomía y la responsabilidad individual en relación al uso indebido de drogas, no obstante hasta el momento no hay una legislación de fondo específica a cerca del uso del cannabis como uso medicinal y terapéutico. Bolivia mediante la Ley N° 906 Ley general de la Coca promulgada el 8 de Marzo de 2017 bajo el Decreto supremo N° 3.318 del mismo año, y de acuerdo al capítulo uno de las disposiciones generales refiere objeto de la presente ley a) Normar la revalorización, producción, circulación, transporte, comercialización, consumo, investigación, industrialización y promoción de la coca en su estado natural; b) Establecer el marco institucional de regulación, control y fiscalización entre otros y específicamente el art. 32° cuando habla a cerca de las cualidades de la coca refiere que es un producto natural biosinergético que no genera dependencia y debido a sus cualidades restauradoras de las membranas celulares del organismo y sus componentes fitoquímicos, es utilizada en la medicina, alimentación, industria y otros, convirtiéndose en una alternativa de prevención y tratamiento natural para la sociedad. Se puede ver claramente que este país aun no adhiere al cannabis como uso medicinal hasta el momento. Chile: la sanción del tráfico ilícito de estupefacientes y Sustancias sicotrópicas bajo la Ley N° 20.000 en el año 2005 y Decreto N° 867 del 2007, Aprueba la reglamentación de la presente ley de fondo y en el Artículo 1°. Define expresamente que los que elaboren, fabriquen, transformen, preparen o extraigan sustancias o drogas estupefacientes o sicotrópicas productoras de dependencia física o química, capaces de provocar graves efectos tóxicos o daños considerables a la salud, sin la debida autorización, serán castigados con presidio mayor en sus grados mínimo a medio y multa de cuarenta a cuatrocientas unidades tributarias mensuales. Si se tratase de otras drogas o sustancias de esta índole que no produzcan los efectos indicados en el inciso anterior, podrá rebajarse la pena hasta en un grado. Incurren también en este delito, quienes tengan en su poder elementos, instrumentos, materiales o equipos comúnmente destinados a la elaboración, fabricación, preparación, transformación o extracción de las sustancias o drogas a que se refieren los incisos anteriores. A su vez el Artículo 6°.- refiere expresamente que El médico cirujano, odontólogo o médico veterinario que recete alguna de las sustancias señaladas en el artículo 1°, sin necesidad médica o terapéutica, será penado con presidio mayor en sus grados mínimo a medio y multa de cuarenta a cuatrocientas unidades tributarias mensuales. En relación a la marihuana o cannabis la legislación chilena no ha autorizado el uso terapéutico de tal droga y tiene efecto punitivo para el auto cultivo sin autorización. Que de la última modificación del decreto reglamentario se establece: 1° Que, el artículo 63, de la ley N° 20.000, que

sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas, y dispone que un reglamento señalará las sustancias y especies vegetales a que se refieren los artículos 1º, 2º, 5º y 8º; los requisitos, obligaciones y demás exigencias que deberán cumplirse para el otorgamiento de las autorizaciones a que se refiere el artículo 9º, y las normas relativas al control y fiscalización de dichas plantaciones. 2º Que, el referido reglamento fue aprobado mediante decreto supremo N° 867, de 2007, del Ministerio del Interior, actual Ministerio del Interior y Seguridad Pública. 3º Que, entre los meses de mayo y diciembre de 2017, se llevó a cabo una nueva versión de la Mesa Nacional de Nuevas Sustancias Psicoactivas, que contó con la participación y colaboración de diversas instituciones con competencia en materia de drogas, a través de sus respectivos expertos. 4º Que, de tal coordinación interinstitucional, se elaboró un informe que recomienda la incorporación al decreto supremo N° 867, de 2007, del Ministerio del Interior, actual Ministerio del Interior y Seguridad Pública, de una serie de Nuevas Sustancias Psicoactivas que, de acuerdo a la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, pueden clasificarse como catinonas sintéticas, cannabinoides sintéticos, feniletilaminas, sustancias tipo fenciclidina, triptaminas y otras sustancias. 5º Que, en este orden de cosas, tales sustancias serán consideradas estupefacientes o sicotrópicas, de acuerdo con el artículo 1º de la ley N° 20.000. 6º Que, atendido lo expuesto en los considerandos anteriores, corresponde modificar el decreto N° 867, de 2007, en los siguientes términos. En relación a la marihuana o cannabis la legislación chilena no ha autorizado el uso terapéutico de tal droga y tiene efecto punitivo para el auto cultivo sin autorización. México este país mediante el Código Penal Federal mexicano de 1931, en su Libro Segundo Título Séptimo Delitos Contra la Salud y específicamente Capítulo I. De la producción, tenencia, tráfico, proselitismo y otros actos en materia de narcóticos por un lado, y la Ley General de Salud del 7 febrero 1984 en su Título Décimo Segundo Control Sanitario de Productos y Servicios de su Importación y Exportación, el Capítulo V Estupefacientes en los arts. 234 a 243, el Capítulo VI Sustancias Psicotrópicas en sus Arts. 244 a 256 y el expediente N° 237/2014 entre otros, son claras legislaciones duras que orientan sin lugar a dudas la Penalización de la producción, tenencia, tráfico, proselitismo y otros actos en materia de narcóticos. No obstante, este país hasta la fecha no tiene proyectos de incorporar al cannabis y sus derivados como tratamientos médicos preventivos.

<p>Bolivia (2017)</p>	<p>Ley N° 906: Ley general de la Coca. Promulgada el 8 de marzo de 2017.</p>	<p>Decreto supremo N° 3318 del 6 de setiembre de 2018,</p>
<p>Brasil (2006)</p>	<p>Ley N° 11343, establece el sistema nacional de políticas públicas sobre drogas. Promulgada el 23 de agosto de 2006.</p>	<p>El decreto N° 5912 del 27 de septiembre de 2006</p>

Chile (2005)	Ley N° 20.000. Sustituye la ley N° 19.366, que sanciona el tráfico ilícito de estupefacientes y Sustancias sicotrópicas. Última modificación 21 de abril 2015	Decreto N° 867, Aprueba reglamento de la ley No 20.000
Colombia (1986- 2016)	Ley N° 30. Por la cual se adopta el Estatuto Nacional de Estupefacientes y se dictan otras disposiciones. Sancionada y Promulgada el 31 enero de 1986 y Actualizada en el año 2015. Ley N° 1787 sancionada y promulgada el 6 de julio del 2016	Decreto N° 3.788. Ministerio de Justicia. Por el cual se reglamenta la ley N° 30 de 1986 y Actualizado en el 2006. Decreto N° 613, 10 abril 2017, Acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis.
México (1984)	Codigo Penal Federal: 14 de agosto 1931. Libro Segundo. Título Séptimo Delitos Contra la Salud. Capítulo I. De la producción, tenencia, tráfico, proselitismo y otros actos en materia de narcóticos. Ley General de Salud, (7 febrero 1984). Título Décimo Segundo - Control Sanitario de Productos y Servicios de su Importación y Exportación. Capítulo V – Estupefacientes. Arts. 234 a 243. Capítulo VI – Sustancias Psicotrópicas. Arts. 244 a 256.	Expediente N° 237/2014. Amparo en revisión. Juzgado Decimo Primero de Distrito en Materia Administrativa en la Ciudad de México. Procedimiento Administrativo Ley General de Salud, artículos 235, último párrafo, 237, 245, fracción i, 247, último párrafo y 248.

<p>Paraguay (1988)</p>	<p>Ley N° 1340. Que modifica, adiciona y actualiza la Ley N° 357/72, Que reprime el tráfico ilícito de estupefacientes y drogas peligrosas. Sancionada: 20 octubre 1988. Promulgada: 22 noviembre 1988. Ley N° 1881, modifica la Ley N° 1340 del 22 de noviembre de 1988.</p>	<p>Decreto N° 5213, 6 mayo 2005. Por el cual se actualiza la lista de las sustancias estupefacientes y drogas peligrosas, por mandato del artículo 1° de la Ley N° 1340, del 22 de noviembre de 1988, y se establecen normas para su manejo y comercialización. Proyectos de Ley Exp. S-177560/2017. Programa Nacional para el estudio y la investigación medica y científica de la planta cannabis. Proyecto de Ley Exp. D-1744145/2017. Marco regulatorio para la investigación y uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados.</p>
<p>Perú (2017)</p>	<p>Ley N° 30.681. Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados. Sancionada el 26 de Octubre de 2017 y promulgada el 16 de Noviembre de 2017</p>	
<p>Uruguay (1974-2013)</p>	<p>Decreto Ley N° 14.294. Se regula su comercialización y uso y se establecen medidas contra el comercio ilícito de las drogas. Sancionada: 23 octubre 1974. Promulgada: 31 octubre 1974. Ley N° 19.172. Marihuana y sus derivados. Control y regulación del estado de la importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución. Sancionada el 10 diciembre 2013. Promulgada: 20 diciembre 2013. Ultima modificación 19 de diciembre 2015</p>	<p>Decreto N° 120/014 del 6 de mayo del 2014, el Ministerio del interior establece el control y regulación por parte del Estado de la importación, exportación, plantación, cultivo, cosecha, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización, distribución y consumo de marihuana y sus derivados Decreto N°298/017 del 16 de octubre del 2017 Ministerio de salud Pública. Autorizase la condición "venta bajo receta profesional" para las especialidades farmacéuticas con cannabidiol como principio activo</p>

Tabla 2: Elaboración propia. Fuente: Dossier legislativo Legislación y Doctrina extranjera. Despenalización para el consumo y uso medicinal de la marihuana. ISSN 2314-3215 año V-N° 139. Nov. 2017

VI. Conclusiones

Existen en nuestro país, escasos estudios ensayos desde el surgimiento de la ley que abarquen la regulación del cannabis en los niños con ER. Un estudio reciente observacional y abierto comandado por la Dra. Kochen S³³ de gran importancia a nivel nacional del cual han participado hasta la fecha aproximadamente 9 centros con alrededor de 50 pacientes incluidos, de diferentes edades, todos con ER resistente a los fármacos, incluida la posibilidad de tratamiento quirúrgico; y que habían experimentado la DC en un 60-70% , alrededor de la mitad del grupo de los pacientes bajo utilizaban el "aceite de Cannabis" y el resto, lo obtenían a partir de productores locales. El seguimiento de los pacientes se realizó en la consulta con sus médicos de cabecera, los cuales les solicitaba llenar unas planillas acerca de la frecuencia de crisis, la presencia de efectos adversos, y la calidad de vida desarrollada durante un mínimo de 12 semanas desde el inicio del tratamiento sin dejar de lado la medicación que venían recibiendo. Este ensayo aun no evidencio los resultados. Otro estudio nacional de gran impacto es el desarrollado actualmente por el centro pediátrico publico nacional referente en Latinoamérica llamado Hospital de Pediatría Garrahan, el cual está llevando adelante bajo la dirección del Doctor Roberto Caraballo jefe de neurología, el primer estudio científico estatal con marihuana medicinal en pacientes con ER. El estudio clínico cuenta con la aprobación de la secretaria de Salud de la Nación como máxima autoridad de la cartera sanitaria. La investigación se realizará sobre 100 niñas, niños y adolescentes que padezcan una de las formas mas severas de la enfermedad y que no responden a ninguno de los tratamientos disponibles hoy, como son los FAE, las DC e inclusive las cirugías. Los pacientes que formaran parte del primer ensayo clínico son del Hospital Garrahan y otros 50 pertenecen al interior del país. En todos los casos la distribución del aceite, será provisto por el laboratorio APHRIA de Canadá, el cual donara el fármaco durante todas las fases del estudio. Los controles y el reporte final de los resultados se llevará a cabo en el hospital de niños referente del país. A nivel mundial sigue habiendo una gran disparidad de criterios sobre el uso de los Canabinoides CBD entre los neurólogos y el resto de los profesionales y por consiguiente nuestro país no es ajeno a ello. Criterios que parecen ser muy similares a los observados en la encuesta realizada por los Dres. Matherm y cols. de los Ángeles, California³⁴, en la que se observó que pocos especialistas acuerdan con el tratamiento de cannabis en la epilepsia, a diferencia de lo reportado por médicos generales, pacientes y público. Probablemente esto obedezca a la falta de legalidad en su uso, "tabu" en algunos otros y un fuerte arraigo en base a costumbres y creencias populares en materia de políticas de drogas. Creemos conveniente, tras la vigencia del marco regulatorio recientemente aprobado por el senado bajo la Ley N° 27.350, continuar líneas de investigación a cerca del impacto del uso del Cannabis en medicina y su relación al marco jurídico contemplando mediciones mas objetivas que consideren la tolerancia, la efectividad y el seguimiento de los pacientes bajo tratamiento. Creemos que estos avances contribuirá a que los operadores de la justicia puedan establecer doctrina y jurisprudencia específica en caso de judicializar el caso. La evidencia citada y analizada sugieren que el cannabis, en especial el cannabidiol, ha demostrado efectividad en el tratamiento de algunos pacientes con ER en una media del 59,2% de los casos reportados,^{20,12,4,22,25,26,23}. Sin embargo, los datos disponibles son limitados y no permiten sacar conclusiones definitivas.

33 Kochen s. 2016 Uso del cannabis en la Epilepsia. Situación actual a nivel internacional y nuestro país. Rev. Ar. de Psiquiat, Vol XXVII: 457-462.

34 G. Matherm, L. Beninsig, A. 2015, Nehlig From the Editors: Fewer specialists support using medical marijuana and CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: Result of Epilepsia's survey. Epi- lepsia, 56(1):1-6.

Resulta claro que la sanción de la ley 27.350 constituye un hito relevante, un valioso instrumento para poder encarar todo lo pendiente, que es mucho aun y que se suma a los países vanguardista dentro del derecho comparado latinoamericano precursores en la materia. No podemos dejar de lado que si bien, la ley recientemente entrada en vigencia en el territorio argentino tiene limitaciones en su texto y reglamentación, sin lugar a dudas este nuevo escenario jurídico abre nuevos conflictos, los cuales se irán presentados ante los tribunales los que determinaran las primeras jurisprudencias. Creemos que no es poco el avance en estos tres años, sobre todo en lo que hace a la instalación del tema en el debate publico a cerca de la política de drogas, el cual viene a romper un cierto “tabu” social. Por otro lado, es valioso que la máxima autoridad en salud de nuestro país hoy, Secretaria de Salud de la Nación vaya acompañando los primeros ensayos clínicos para demostrar que el uso del cannabis puede ser una esperanza para los pacientes y sus familias.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assesing cannabidiol in epilepsy 2014; 55(6): 787-790.
- Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assesing cannabidiol in epilepsy 2014; 55(6): 787-790.
- Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. The case for assesing cannabidiol in epilepsy 2014; 55(6): 787-790.
- Davis JP, Ramsey HH. Anti-epileptic action of marijuana-active substances. Fed Proc, Am Soc Exp Biol 1949; 8:284.
- Devane WA, Hanus L, Breuer A, et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. Science 1992; 258:1946-9.
- Devilat M, et al. “Tratamiento compasivo y de acompañamiento con Cannabis en niños con Epilepsia Resistente. Una presentación de 2 pacientes y revisión de la literatura”. Centro de Epilepsia Infantil. Serv. de Neurología y Psiquiatría. Hosp. L.C. Mackenna. Santiago, Chile. 2014
- Devinsky D, Friedman, O. Cannabinoids in the Treatment of Epilepsy. N Engl J Med 2015; 373:1048-58.
- Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez RuisJ, French Ch et al. Cannabidiol: Pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. Epilepsia 2014; 55(6): 791-802.
- Fernandez Ruiz J. Farmacos cannabinoides para las enfermedades neurológicas: ¿qué hay detrás? Rev Neurolo 2012; 54(10): 613-628.
- G. Mathern, L. Beninsig, A. Nehlig From the Editors: Fewer specialists support using medical marijuana and CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: Result of Epilepsia’s survey. Epilepsia, 56(1):1-6, 2015.
- G. Mathern, L. Beninsig, A. Nehlig From the Editors: Fewer specialists support using medical marijuana and CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: Result of Epilepsia’s survey. Epilepsia, 56(1):1-6, 2015.
- Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy. Cochrane Database Syst Rev 2014; 3:

CD009270.

- Gordon E, Devinsky. Alcohol and marijuana: Effects on the epilepsy an use by patients with epilepsy. *Epilepsia* 2001; 42(10): 1266-1272.
- Kochen s. Uso del cannabis en la Epilepsia. Situacion actual a nivel internacional y nuestro país. *Rev. Ar. de Psiquiat.* 2016, Vol XXVII: 457-462.
- Kopel Bs. Brust JC, File T. Systematic review. Efficacy and safety of medical marijuana in select neurological disorders. Report of the Guideline Development Subcommitte of Americam Academy of Neurology 2014;82:1556-1563.
- Kopel Bs. Brust JC, File T. Systematic review. Efficacy and safety of medical marijuana in select neurological disorders. Report of the Guideline Development Subcommitte of Americam Academy of Neurology 2014;82:1556-1563.
- Maa E, Figi P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:783-6.
- Morales Garza S. Study results – Cannabis Treatment for Seizure Activity with Lennox Gastaut Syndrome Patients. Toluca. Mèxico. 2017.
- O. Devinsky, E. Marsh, D. Friedman, E. Thiele, L. Laux, J. Sullivan, et al. Cannabidiol in patients with treatment resis- tant epilepsy: an open-label interventional trial. *The Lancet Neurology*, December 2015.
- Porter B, Jacobson C. Report of a parent survey of cannabidiol-enriched cannabis use in pediatric treatment-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav* 2013; 29: 574-577.
- Press CA, Knupp KG, Chapman KE. Parental reporting of response to oral cannabis extracts for treatment of refrac- tory epilepsy. *Epilepsy Behav* 2015; 45:49-52.
- Robson PJ. Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* 2013;DOI 10.1002/dta 1529.
- Robson PJ. Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* 2013; DOI 10.1002/dta 1529.
- Robson PJ. Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* 2013; DOI 10.1002/dta 1529.
- Robson PJ. Therapeutic potencial of cannabinoid medicines. *Drug test Analysis* 2013; DOI 10.1002/dta 1529.
- Schultes RE. Man and marihuana. *Nat Hist* 1973; 82:59.