Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

Condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú, 2020

TESIS

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica

AUTOR

Carlos Enrique CHALLCO APAZA

ASESORES

Mg. Celia Bertha VARGAS DE LA CRUZ

Richard Andi SOLORZANO ACOSTA (Coasesor)

Lima - Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Challco C. Condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú, 2020 [Tesis de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Carlos Enrique Challco Apaza
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	23959047
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0008- 4313-7812
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Celia Bertha Vargas De La Cruz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	42354741
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0001-9187-5504
Datos de coasesor	
Nombres y apellidos	Richard Andi Solorzano Acosta
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45283270
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3248-046X
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Juan Manuel Parreño Tipián
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	10326579
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Monica Guadalupe Retuerto Figueroa

Tipo de documento	DNI

Número de documento de identidad	09481617
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Luz Rocio Alguiar Bernaola
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09578116
Datos de investigación	
Línea de investigación	B.2.1.2. Terapia Alternativa
Grupo de investigación	No Aplica
Agencia de financiamiento	Sin financiamiento.
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: (Universidad Nacional Mayor de San Marcos) País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: no corresponde Centro poblado: no corresponde Urbanización: no corresponde Manzana y lote: no corresponde Calle: no corresponde Latitud: -11.954637 Longitud: -76.987467 Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Pancho Fierro, San Juan de Lurigancho, Lima Metropolitana 15423, Perú Latitud: -11.954637 | Longitud: -76.987467
Año o rango de años en que se realizó la investigación	ENERO A DICIEMBRE 2020.
URL de disciplinas OCDE	Farmacología, Farmacia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.01.05 Medicina integral, Medicina complementaria https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.29

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América
Facultad de Farmacia y Bioquímica
Unidad de Posgrado

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR AL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN FARMACIA CLÍNICA

Siendo las **08:00 hrs. del 22 de agosto de 2024** se reunieron en el auditorio de la Unidad de Posgrado de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, el Jurado de tesis, presidido por el Dr. Juan Manuel Parreño Tipián e integrado por los siguientes miembros: Mg. Celia Bertha Vargas De La Cruz (asesora), Mg. Mónica Guadalupe Retuerto Figueroa y la Mg. Luz Rocio Alguiar Bernaola; para la sustentación oral y pública de la tesis intitulada: **"CONDICIONES CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS DE LOS PACIENTES USUARIOS DE CANNABIS MEDICINAL DE LA ASOCIACIÓN MACU-PERÚ, 2020"**, presentado por el Q.F. **Carlos Enrique Challco Apaza.**

Acto seguido se procedió a la exposición de la tesis, con el fin de optar al Título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.** Formuladas las preguntas, éstas fueron absueltas por el graduando.

A continuación el Jurado de la tesis procedió a la calificación, la que dio como resultado el siguiente calificativo:

17 (DIECISIETE) MUY BUENO

Luego, el Presidente del Jurado recomienda que la Facultad proponga que se le otorgue al Q.F. **Carlos Enrique Challco Apaza**, el título de Segunda Especialidad Profesional en **Farmacia Clínica.**

Siendo las 23:00 hrs. se levanta la sesión.

Se extiende el acta en Lima, a las 23:10 hrs. del 22 de agosto de 2024.

Dr. Juan Manuel Parreño Tipián (P.P T.C.)
Presidente

Mg. Celia Bertha Vargas De La Cruz (P. Aux. T.C.)
Miembro - Asesora

Mg. Mónica Guadalupe Retuerto Figueroa (P. Asoc. D.E.)
Miembro

Mg. Luz Rocio Alguiar Bernaola (P. Aux. T.C.)
Miembro

Observaciones:

.....

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, Mg. Celia Bertha Vargas De La cruz, en mi condición de asesora acreditada con el Dictamen N°00027-FFB-UPG-2021 de la tesis, cuyo título es: **"Condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de Cannabis medicinal de la asociación MACU-Perú, 2020",** presentado por el Q.F. **Carlos Enrique Challco Apaza,** para optar al título de Segunda Especialidad Profesional en Farmacia Clínica, que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Tesis, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de **7%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su **publicación en el repositorio institucional**.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención del grado correspondiente.

Firma de la asesora _____

DNI: 42354741

Mg. Celia Bertha Vargas De La cruz

DEDICATORIA

Quiero dedicar esta tesis a mi madre Matilde Apaza por su apoyo incondicional durante toda mi formación; a mi padre Justino Challco por sus consejos y desde el cielo ilumina mi camino; a mi esposa Karim que estuvo a mi lado apoyándome; a mis hijas Angieline y Valeska que son el motor y motivo que me alienta a seguir en esta continua evolución de querer ser mejor, mostrándoles que todo lo que nos proponemos se logra independiente de los obstáculos.

Carlos Enrique Challco Apaza

AGRADECIMIENTO

A mis docentes y tutores de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y del Hospital Nacional Dos de Mayo, que con paciencia y desinterés apoyaron hasta la culminación de mi especialidad.

A mi Asesora por su apoyo incondicional y mucha voluntad.

ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....i
DEDICATORIA ii
AGRADECIMIENTO iii
ÍNDICE GENERAL iv
ÍNDICE DE TABLAS vi
ÍNDICE DE FIGURAS vi
RESUMEN vii
ABSTRAC viii
CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN 1
1.1. Formulación del problema 2
1.1.1. Problema general.....2
1.2. Objetivos 2
1.2.1. Objetivo general 2
1.2.2. Objetivos específicos 2
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO 3
2.1. Antecedentes de la investigación 3
2.2. Aspectos teóricos 8
2.3. Glosario de términos 39
CAPÍTULO III. METODOLOGÍA 41
3.1. Tipo de Investigación.....41
3 2. Consideraciones éticas 41
3.3. Diseño metodológico 42
3.4. Unidad de análisis 42
3.5 Población de estudio 42
3.6. Muestra o tamaño de muestra 42
3.7. Criterios de selección 43
3.7.1. Criterios de inclusión 43

3.7.2. Criterios de exclusión....43
3.8. Instrumentos de recolección de datos....43
3.9. Procesamiento de datos....43
CAPÍTULO IV. RESULTADOS....44
4.1. Características clínicas del paciente usuario del Cannabis medicinal....44
4.2. Condiciones epidemiológicas de los pacientes usuarios de Cannabis medicinal de la asociación MACU-Perú....48
4.3. Condiciones terapéuticas de los pacientes usuarios de Cannabis medicinal de la asociación MACU-Perú....53
CAPÍTULO V. DISCUSIÓN....55
CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES....57
CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES....57
CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS....59
ANEXOS....68
Anexo 1....69

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1a. *Diagnóstico del paciente usuario del Cannabis medicinal*…… 44

Tabla 1b. *Diagnóstico del paciente usuario del Cannabis medicinal*…… 45

Tabla 2. *Síntoma motivo de uso/toma del Cannabis medicinal*…….. 46

Tabla 3. *Fármacos empleados previo al uso del Cannabis medicinal*…….. 47

Tabla 4. *Edad de los pacientes usuarios de Cannabis medicinal*…….. 49

Tabla 5. *Grado de instrucción de los pacientes*…… 50

Tabla 6. *Zona de procedencia de los pacientes de la asociación MACU*…… 51

Tabla 7. *Distrito de procedencia de los pacientes de la asociación*…….. 51

Tabla 8. *Frecuencia de consumo del Cannabis medicinal*…….. 53

Tabla 9. *Tiempo de consumo del Cannabis medicinal*…… 54

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. *Patología de las plantas*…….. 12

Figura 2. *Causas de la patología vegetal*…….. 15

Figura 3. *Componentes del triángulo de una enfermedad parasitaria*…… 16

Figura 4. *Interacción de los tres factores determinantes de una enfermedad parasitaria. E=enfermedad*…….. 17

Figura 5. *Sexo de los pacientes usuarios del Cannabis medicinal*…….. 49

RESUMEN

El uso de *Cannabis* medicinal es en este tiempo, tiene una enorme trascendencia y que demanda ser atendida, por ello, el objetivo de la presente investigación fue, determinar las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas en la asociación Macu – Perú, para ello se entrevistaron a 166 pacientes, el diagnóstico más frecuente fue la epilepsia (18.1%), seguido del párkinson (13.3%), las convulsiones (25.9%), el dolor crónico (22.3), los temblores (14.5%) y sintomatología asociada al cáncer (14.4%), estos son los motivos más frecuentes de uso del *Cannabis*. Todos los pacientes son diagnosticados por el médico de la asociación, así como los pacientes referidos por médicos de otras instituciones. Los fármacos empleados previamente al uso del *Cannabis* medicinal son tramadol, carbamazepina, clonazepam, levodopa y valprax. La edad de los pacientes se ubica en el rango de 50 a 60 años con 22.3%, donde el 42% de la población de pacientes usuarios pertenece al género masculino, y cerca del 70% de la población tiene un nivel de instrucción de secundaria, técnico y superior, el mayor porcentaje de pacientes procede de la zona urbana (85.5%), en la capital los distritos con mayor porcentaje de pacientes son: San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Callao y San Juan de Miraflores, agrupando cerca del 40% del total. La forma de consumo del *Cannabis* medicinal resultó ser del 100% en la forma de gotas de aceite. La frecuencia de consumo del derivado de *Cannabis* medicinal (aceite de riqueza diversa de cannabinoides) es mayoritariamente de tres veces por día (97.6%). Los pacientes vienen consumiendo alrededor de 2 a 5 años, siendo más frecuente el tiempo de toma de 3 y 4 años, cumpliendo con las condiciones epidemiológicas y terapéuticas del uso de *cannabis*.

Palabras clave: *Cannabis* medicinal, epidemiología, terapéutica, condiciones clínicas.

ABSTRAC

The use of medicinal *Cannabis* is, at this time, an issue of enormous importance and that demands to be addressed, therefore, the objective of the present investigation was to determine the clinical, epidemiological and therapeutic conditions in the Macu - Peru association, for this purpose interviewed 166 patients, the most frequent diagnosis was epilepsy (18.1%), followed by Parkinson's (13.3%), seizures (25.9%), chronic pain (22.3), tremors (14.5%) and symptoms associated with cancer (14.4%), these are the most frequent reasons for using *Cannabis*. The drugs used prior to the use of medicinal *Cannabis* are tramadol, carbamazepine, clonazepam, levodopa and valprax. The age of the patients is in the range of 50 to 60 years with 22.3%, 42% of the user patient population belongs to the male gender, about 70% of the population has a secondary, technical and educational level. higher, the highest percentage of patients comes from the urban area (85.5%), in the capital the districts with the highest percentage of patients are: San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Callao and San Juan de Miraflores, grouping close to 40 % of the total. The form of consumption of medicinal *Cannabis* turned out to be 100% in the form of oil drops. The frequency of consumption of the medicinal *Cannabis* derivative (oil with diverse richness of cannabinoids) is mostly three times a day (97.6%). Patients have been taking it for around 2 to 5 years, with 3 and 4 years being taken more frequently.

Keywords: Medical *cannabis,* epidemiology, therapeutics, patients

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El uso de *cannabis* con fines medicinales es un tema de importancia en la actualidad y ahora se considera un tema muy importante desde su uso y las aplicaciones que presenta y debe abordarse de inmediato para mejorar su empleo en la salud de la población.

Con este fin, es importante el conocimiento y los antecedentes del *Cannabis sativa*, así como la forma de cultivo y su farmacología, de igual manera es de mucha importancia conocer sus usos medicinales, para su correcta aplicación terapéutica, así también es importante conocer su composición biológica que nos permite orientar los pasos de uso seguro, efectivo y de calidad como un medicamento.

En nuestro país existen pacientes que han consumido el *cannabis* en diferentes agrupaciones y/o asociaciones, y que aún no cuentan con la medicación especializada o asesoría adecuada, debido a que no existe información que los describa a nivel epidemiológico, clínico y de tratamiento, por lo que este es el primer estudio que describe este importante grupo que contribuirá a abordar estos aspectos desde un punto de vista teórico, práctico, metodológico y económico.

Nuestro país tiene una población cambiante, así como una amplia gama de enfermedades para las cuales el uso de *cannabis* es necesario para reducir la enfermedad. Este trabajo se realizará con encuestas a todos los usuarios, cuyos resultados brindarán información sobre las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas en la Asociación Peruana Macu. y conocer comorbilidades, edad, sexo, etc. más frecuentes.

Con la reciente expansión del uso legal de la marihuana medicinal, son muchas las personas que la consumen, muchas veces sin prescripción médica, por lo que es fundamental caracterizar al paciente para comprender la necesidad real y las condiciones de uso de este recurso.

La Asociación Peruana Macu fue fundada el 4 de noviembre de 2016, con el único propósito de ayudar a todos los pacientes con enfermedades crónicas, informando y asesorando sobre las propiedades y usos del *cannabis* con fines terapéuticos. Por lo tanto, el objetivo de este

estudio fue determinar las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de marihuana medicinal de la Asociación Macu – Perú 2020.

1.1. Formulación del problema

1.1.1. Problema general

¿Cuáles son las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación Macu-Perú 2020?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general

Determinar las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación Macu-Perú 2020.

1.2.2. Objetivos específicos

- Identificar cuáles son las condiciones clínicas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación Macu - Perú 2020
- Determinar cuáles son las condiciones epidemiológicas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación Macu - Perú 2020
- Determinar cuáles son las condiciones terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación Macu - Perú 2020

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Los productos que contienen *Cannabis spp*, se dice que poseen una gran eficacia terapéutica muy conocida desde tiempos antiguos, aunque el proceso de tipificación farmacológica es de tiempos pasados aproximadamente del siglo XX (1). Los estudios muestran que su clasificación farmacológica se remonta a mediados del siglo XX (1). Recientemente, su uso fue reglamentado por el Congreso de la República mediante la promulgación de la Ley N° 30681 "Ley que rige el uso médico y terapéutico del *cannabis* y sus derivados" (2).

A nivel internacional, las investigaciones son muy diversas y debido a la naturaleza limitada del *cannabis*, en muchos casos se analiza desde el conocimiento hasta el uso de los posibles efectos secundarios, así, Ramírez en el año 2020, determinó el nivel de comprensión sobre el uso terapéutico del *cannabis* entre los médicos de la ciudad de México. A partir de un estudio transversal realizado mediante un cuestionario de 11 preguntas, donde participaron 31 médicos, y se encontró que el 71% mostró un nivel moderado de comprensión; sin embargo, era necesario mejorar la educación y la formación del personal médico sobre el *cannabis* medicinal (3).

De igual forma, Szyliowicz, en el año 2019, describe los conocimientos y actitudes de los farmacéuticos respecto a la marihuana medicinal en la Asociación de Farmacéuticos de California mediante una encuesta en la plataforma Survey Monkey, que consta de 44 preguntas y la capacidad de dar una opinión abierta. De los 474 encuestados, se encontró que el mayor porcentaje tiene la idea que la eficacia de *cannabis* con uso medicinal es muy alta, pero no reconoció una fuente confiable de información de la cual aprender o instruirse, el investigador estuvo preocupado por las posibles interacciones entre medicamentos y se cree que sería más confiable si fuera aprobado por la Administración de Alimentos y medicamentos donde se están realizando más investigaciones (4).

Además, Filetti en el año 2019, determinó las actitudes de los médicos oncólogos y médicos de cuidados paliativos italianos hacia el *cannabis* medicinal para el tratamiento del cáncer, en un estudio transversal de 475 participantes. Se afirma que las indicaciones clínicas más comunes para el uso de *cannabis* medicinal son el dolor, trastornos gastrointestinales y los

trastornos del estado de ánimo y conciencia. Donde solo se informaron 9 efectos secundarios, entre los que se encontró inquietud, insomnio y espasmos musculares, el estudio destaca diferencias significativas entre las actitudes individuales, las dosis recomendadas en la prescripción y el conocimiento real de *cannabis* medicinal (5).

Por otro lado, Alvarado en el año 2017, evaluó el uso y los efectos terapéuticos de las drogas cannabinoides y el *cannabis* en diversas enfermedades a partir de una revisión narrativa y descriptiva del uso del *cannabis* (marihuana) y los medicamentos cannabinoides (nabilona, cannabinol y dronabinol) y buscando artículos en Medline, Cochrane, SciELO y otros sitios en la web, referidos a estudios clínicos de varios tipos. También se evaluaron las vías de administración y los preparados de cannabinoides utilizados. De los 34 estudios seleccionados, la nabilona fue el fármaco cannabinoide más utilizado (12 estudios), seguido del delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) (11 estudios). También informa que numerosos estudios científicos sobre las plantas de *cannabis* y los cannabinoides han demostrado que no son tan efectivos como las drogas convencionales y, por lo tanto, deben usarse sus beneficios con precaución (6).

A nivel nacional, estudios como el de Suárez en el año 2017, han actualizado la revisión y síntesis de la evidencia respecto a la regulación del uso de *cannabis* medicinal. Por lo tanto, considerando toda la información disponible sobre la regulación del consumo de *cannabis* en cuanto a su relevancia clínica, y anticipando las políticas que rigen su uso, a partir de búsquedas en diversas bases de datos, tales como: Merdline, LILACS, Cochrane y Scielo hasta marzo de 2017, sin excepciones por fecha o idioma. Se espera que el debilitamiento de las leyes de penalización de drogas debido a la legalización del *cannabis* genere problemas como un aumento de los mercados ilegales, el crimen y el abuso entre los jóvenes, y la capacidad o factibilidad de poder crear una industria nacional para la producción de *cannabis* y sus derivados para uso médico y terapéutico, donde se requerirá un buen nivel de educación farmacéutica en lo referente a control de calidad y de conocer los procesos de fabricación (7).

Echegaray en el año 2018, propone en su estudio generar nuevos conocimientos, referidos a los beneficios de legalizar el cultivo de marihuana en el Perú, como una medida para combatir

el narcotráfico. Respecto al comercio ilegal de la marihuana en el Perú, así mismo se señala un vacío legal, pues se permite el consumo y transporte de hasta 8 g de flores secas, pero se prohíbe su cultivo y comercialización, lo que genera corrupción, violencia y comercio ilegal, por lo que a partir de una políticas más permisiva y liberal sobre el *cannabis* pueden reducir y combatir el narcotráfico en el Perú (8).

García y Calderón en el año 2017, analizan la despenalizacion del *Cannabis sativa* y el derecho a la salud en un estudio que compara la legislación de diferentes países, comenzando por Estados Unidos. Muestran que, en el Distrito de Columbia, Florida, Colorado, se ha legalizado la marihuana para tratar la enfermedad e incluso se enumeran los diagnosticados con acceso al tratamiento cannábico; y un caso especial cuando se establezcan centros de atención encargados del desarrollo desde la siembra hasta la distribución. La ley de marihuana de EE. UU. establece estrictos estándares de licencia para grupos empresariales, centros de *cannabis* medicinal y autocultivo para pacientes que pueden tener hasta 6 plantas para uso personal (9)

El empleo terapéutico en pacientes con condiciones crónicas difíciles de tratar es el objetivo de los ensayos clínicos y también se considera el uso a menudo de *cannabis* sin receta, para buscar opciones de tratamiento que reduzcan los síntomas incapacitantes y mejoren la calidad de vida (10). Este punto sigue siendo controvertido en muchas áreas de la medicina, todo porque se ha demostrado que el *cannabis* tiene fines recreativos y adictivos, por lo que muchos estudios se han detenido y no se revisa oficialmente. La medicina analítica es importante como medicina útil en muchas situaciones clínicas diferentes (1). La evidencia hasta la fecha es alentadora y demuestra su potencial terapéutico como un interesante recurso para la salud (5).

De hecho, ya existen cannabinoides sintéticos en el mercado farmacéutico (6); sin embargo, es importante señalar que incluso en todos los países donde el consumo de *cannabis* medicinal está permitido y reconocido como droga legal, el acceso a esta clase de drogas sigue siendo restringido. Es importante mencionar que las razones económicas (precio alto) siguen siendo una barrera de acceso, así como la falta de estudios que demuestren eficacia y

seguridad en diversas condiciones clínicamente probadas, es importante saber que las razones clínicas son otra razón muy importante (11).

Existe una gran diversidad de pacientes con enfermedades diversas que vienen usando *cannabis* medicinal, es así que Galzerano et al., en el año 2019, mencionan "la existencia de muchas condiciones médicas diferentes para las cuales los pacientes han usado *cannabis* medicinal", de una cohorte de 355 pacientes que recopilaron información demográfica, historial clínico y farmacológico, expectativas y experiencia previa con el consumo de *cannabis*, y luego evaluaron la respuesta y los efectos adversos, en una muestra de aceite de cannabidiol (CBD) de alta concentración. Reportaron su uso en las siguientes condiciones: neurológicas (38%), enfermedades reumáticas o degenerativas de las articulaciones (37%), cáncer (13%), psiquiátricas (4%) y otras (8%). El 60.6% de los pacientes tratados refirió mejoría de los síntomas (1). Sin embargo, concluyeron que el alto costo y la dificultad para obtener *cannabis* medicinal fueron las razones por las que no tomaron, suspendieron o abandonaron el tratamiento (12).

Las observaciones de casos sugieren que los parámetros clínicos se pueden documentar en las guías para la orientación de la práctica de la prescripción propuestas por Villalón (2019), basadas en una revisión sistemática de la mejor evidencia disponible que se centra en cuatro áreas: Áreas clínicas: dolor, náuseas, vómitos, la espasticidad y los eventos adversos, desarrollado una guía simplificada para la prescripción de cannabinoides en la atención primaria (13).

Las guías recomiendan que se debe limitar el uso médico de los cannabinoides en condiciones para las cuales existe una fuerte evidencia para su uso, y limitarlas a aquellas para las cuales hay evidencia clínica disponible para su uso, como el dolor neuropático, el tratamiento paliativo del dolor y diversas patologías, así como del dolor al final de la vida, náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia, espasticidad secundaria a esclerosis múltiple y lesión medular (14).

Por otro lado, también se discute si el paciente debe usar inflorescencia o extractos completos o purificados. Así, Orejana en el año 2018, analizó los pros y los contras del uso terapéutico del *cannabis*, Y se cuestiona la necesidad de emplear la planta entera o unos pocos de sus

elementos aislados individualmente para determinar cantidades precisas y específicas para el usuario, es importante tener en cuenta que estos cannabinoides pueden reducir los efectos secundarios y reducir el riesgo de adicción, saber si es eficaz para prevenir y reducir los síntomas médicos, además de, riesgos de uso del paciente, incluido el comportamiento, se concluye que es necesario describir la condición del paciente y las interacciones con *cannabis* medicinal para comprender completamente sus beneficios y efectos secundarios (15) (16).

En general las características de los pacientes, la forma de usos y las características epidemiológicas son diversas, como lo propone Aeroza, et al. En el año 2018, quienes entrevistaron a 66 usuarios en tratamiento con *Cannabis* medicinal, aplicando una ficha estandarizada, previo consentimiento informado. Reportan que los pacientes encuestados son predominantemente adultos mayores, de sexo femenino, con un nivel educativo alto. La indicación más frecuente fue dolor por artrosis, observándose que los derivados de *Cannabis* medicinal mejoran este síntoma, tanto en monoterapia como en tratamiento concomitante con fármacos tradicionales. El efecto adverso predominante fue la sequedad bucal (17).

Del mismo modo lo plantea Eguren et al. En el año 2017, en la entrevista a los pacientes ingresados en el programa de cuidados paliativos del Hospital Gustavo Frique (Chile) para documentar el uso de *cannabis* medicinal en pacientes oncológicos. En esta revisión de un total de 22 pacientes entrevistados, se encontró que 17 habían usado *cannabis* para tratar su condición subyacente (dolor) y 11 respondieron que el *cannabis* proporcionaba un mejor alivio del dolor "mucho". Asimismo, la mayoría de los pacientes dicen que es útil para controlar la ansiedad, dormir y mejorar el apetito. La vía oral también se consideró como la vía de administración más común, con un total de 18 pacientes (n=18). De igual forma, siete (07) pacientes reportaron eventos adversos, siendo el respiratorio el más pronunciado (4/7). Entre las respuestas más comunes estuvo la psicoactiva (n=2). Cabe señalar que a ninguno de los pacientes se les realizó la prueba de consumo de *cannabis* por indicaciones médicas o por consejo médico sobre el consumo de *cannabis* y el uso de preparados no estandarizados, cuya eficacia y seguridad no han sido probadas (18). (19)

De igual importancia son las características clínicas y terapéuticas, tal como lo identifica Carranza en el año 2012, quien analizó el conocimiento farmacológico del *cannabis*, así

como los riesgos asociados a su uso, se dispone de información sobre las propiedades medicinales del *cannabis*. El *cannabis* aún está incompleto en sus bondades terapéuticas y gracias a esta base de datos de usos, muchos expertos que buscan legalizarse en nuestro país han dado su opinión. Del mismo modo, Carranza concluyó que la hierba de *cannabis* administrada por vía enteral podría reducir significativamente el sufrimiento de los pacientes con enfermedades terminales (20)

En general, en nuestro país aún no se realizó un compendio de las características identificadas en los estudios anteriores como referencia internacional, que son necesarias para el uso correcto y medicinal del *cannabis* (13).

2.2. Aspectos teóricos

Cannabis medicinal

Desde tiempos inmemoriales, ha habido muchos informes sobre el uso del *cannabis* como una opción de tratamiento para diversas afecciones médicas que pueden presentarse. En 1990 se descubrieron nuevos receptores de cannabinoides y otro sistema llamado endocannabinoides. Pero antes como ya se utilizaba su uso fue prohibido en la década de 1930, a partir de 1990 comenzó a aumentar su uso debido a los remedios que podía crear para otras dolencias, y entre 2000 y 2017 se legalizó su uso en Estados Unidos. Al igual que en otros países, pero de la misma manera que lo define la OMS, el *cannabis* es una droga ilegal ampliamente utilizada en todo el mundo. En este sentido, cabe señalar que el término "*cannabis* medicinal" se utiliza como una forma de definir el uso de la planta de *cannabis* entera en su forma cruda o su extracto básico para el tratamiento de los síntomas de algunas enfermedades comunes, para lo cual es necesario solicitar su uso (1).

El término "*cannabis* medicinal" se utiliza en la literatura médica internacional como una forma de describir el *cannabis* como droga, donde el uso medicinal es muy importante en dos grupos o grandes categorías, como los que se utilizan en ensayos clínicos controlados con terapia de espasticidad, el dolor crónico, especialmente las neuropatías, trastornos del movimiento como Gilles de la Tourette, distonía, discinesia, asma y glaucoma; y cualquier

información de ensayos clínicos no controlados con respecto a su utilidad clínica, por ejemplo, en el tratamiento de la epilepsia, la depresión, la ansiedad, la adicción al alcohol y las drogas y la enfermedad de Alzheimer, no afecta los procesos alérgicos e inflamatorios, lo que también demuestra sus propiedades neuroprotectoras (16).

En este sentido, Expósito en el año 2003, afirma que la medicina tradicional china utiliza el *cannabis* para tratar enfermedades como la malaria, el reumatismo, los resfriados, por otro lado, las culturas africanas también utilizan el *cannabis* para tratar la malaria, la disentería, la fiebre y encontramos que su tratamiento era el mismo que estas dos culturas llegaban a darle a *cannabis*, sus usos que poseían eran inhalación, infusión, etc., estos cannabinoides que se llegaron a utilizar y también se cosechaban en la naturaleza, hoy en día se llegó a tratar sin duda alguna las enfermedades que rara vez son curadas o tratadas o que dan efectos secundarios dentro de la quimioterapia, como vómitos, dolor de cabeza, mareos, náuseas, así como otras causas de náuseas, incluido el SIDA y la hepatitis (21).

Uno de los efectos más notorios es que provoca un apetito insaciable, es decir, la persona que recibe o consume *cannabis* tiene mucha hambre, y esto es bien conocido en los pacientes SIDA y tratados con quimioterapia cannabiótica, por otro lado, también son útiles en el tratamiento de la espasticidad causada por una enfermedad crónica llamada esclerosis múltiple o lesión de la médula espinal, cabe reconocer que en el tratamiento mejora el control del dolor, otras dolencias, parestesias, temblores y la ataxias (22). Rodríguez de Fonseca en el año 1998, expone que es importante darse cuenta de que hay informes de beneficios en el síndrome de Tourette, así como en la distonía y la discinesia tardía. Se ha demostrado que el consumo de *cannabis* reduce la presión intraocular en la mayoría de los pacientes con glaucoma. (23)

Otra indicación muy utilizada (terapia clásica) es el uso del *cannabis* como antiepiléptico. Cabe señalar que los efectos anticonvulsivos de la fenitoína y el diazepam se potencian con el uso de THC. En el tratamiento del asma también tiene muchas ventajas conseguidas a dosis terapéuticas (por su efecto broncodilatador) (21). Las tablas 1a y 1b de los resultados de esta investigación “Diagnóstico del paciente usuario del *Cannabis* medicinal”. En base a estos resultados aparece el dilema sobre el uso médico del *cannabis* (cannabinoides) y la necesidad

de legalizarlo presenta una oportunidad para que muchos círculos científicos, intelectuales y políticos de todo el mundo intenten legalizar su uso. Considera que el Colegio Oficial de Médicos de California, la Asociación Médica Británica, el Ministerio de Salud francés y la Universidad de Deusto son solo algunas de las instituciones que se han manifestado a favor del reconocimiento de las propiedades terapéuticas del *cannabis* (21). Y nuestro país sigue a la espera de una regulación sobre el uso del *cannabis* en enfermedades crónicas.

Características botánicas

El *cannabis* es una planta que se puede usar casi en su totalidad ya que proporciona textiles, combustible, alimentos y también se usa como fuente de medicina, además, es una de las curas más poderosas para las enfermedades difíciles de tratar.

Esta planta de ser solo cosechada, paso a ser asiduamente cultivada, y hasta existe cierto debate sobre si este es el primer ejemplo de domesticación de plantas. Esta especie fue mejorada mediante el cultivo, y los botánicos chinos fueron los primeros en describir la existencia de plantas masculinas y femeninas en esta especie, además, se ha cultivado y utilizado desde la antigüedad, pero recientemente ha habido un gran interés por sus usos medicinales (19).

El *cannabis* es una planta oriunda del continente asiático que es manipulada desde aproximadamente el año 400 a.C. su uso en la medicina tradicional se remonta históricamente al año 2700 a.C. Según datos obtenidos, se cree que tiene efectos analgésicos, relajantes musculares, broncodilatadores, antidepresivos, ansiolíticos, inmunosupresores, antiinflamatorios y hasta hipnóticos. Tres preparados de *cannabis* se describieron por primera vez en textos médicos ayurvédicos, el primero el "Bhang" de hojas secas, el segundo, el Ganja se produce secando las flores femeninas, y el "haras", o la resina contenida en las hojas, el *cannabis* se cultiva en América, especialmente en Centroamérica, específicamente, en México, donde se sabe que su cultivo se remonta a la época colonial, donde se sembraba para la producción de textiles, asimismo, se sabía que las plantas más antiguas tenían efectos psicotrópicos (19).

Según Juan de Torquemada, en 1531 don Sebastián Ramírez de Fuén-Leal, como Prefecto del Palacio Real de la Nueva España, ordenó que "se fomente especialmente el cultivo de

frutas, cáñamo y lino en Castilla", desde entonces, la proporción del cultivo de *cannabis* en la "India" incremento su producción. Los indígenas sembraban el *cannabis* en sus propiedades con fines medicinales y llamaban a las hojas y semillas de la planta "pipiltzintris" por sus propiedades psicoactivas. Durante el período de independencia mexicana, se generalizó su uso con fines medicinales y rituales religiosos mágicos, la cultura mexicana otomí lo utiliza no sólo para diagnosticar enfermedades, sino también para su tratamiento y prevención, en la actualidad, en México, se utiliza el *cannabis* principalmente para tratar el reumatismo, utilizando un preparado a base de las hojas secas de la planta con ajo y hojas medicinales remojadas en alcohol etílico y su aplicación se realiza frotando el preparado en la zona afectada (19).

Cannabis sativa L. que pertenece a la familia Cannabinaceae, conocida además como *cannabis* o cáñamo, perteneciente al grupo de las herbáceas de 1-2 m de altura, crece abundantemente en regiones cálidas y templadas, generalmente se reconocen tres especies: *Cannabis sativa, Cannabis indica y Cannabis ruderalis* (esta última puede estar incluida en C. sativa), todas las cuales pueden considerarse subespecies de la misma especie, C. sativa. Se cree que la planta se originó en Asia Central, y se estima que entre 200 y 300 millones de personas en todo el mundo consumen varios preparados C. sativa como c*annabis*, hachís, charas, dagga y bhang (1).

Por lo anteriormente expuesto, se debe precisar que esta planta posee fitoquímicos y es fuente de celulosa y fibras de madera, por otro lado, el producto de esta especie es más valioso; es una resina rica en terpenos y cannabinoides, una planta de crecimiento rápido y se ha observado que su uso repetido en la producción comercial de *cannabis* en condiciones tropicales presenta diferencia de etapas de fenomenología, después de la cosecha, su modo vegetativo ha cambiado, por ejemplo: las plántulas se propagan en unos 21 días, y en la cuarta y sexta semana pasan por una fase vegetativa, ya a partir de la séptima semana se multiplican, creando nuevos módulos de polvo (13).

Debido a todos los cambios a los que está sujeta esta especie vegetal, se producen respuestas específicas y únicas en la fotosíntesis, como, la conductancia estomática, respiración, temperatura foliar y señalización bioquímica, comúnmente expresadas en función del sistema

fotoelectrónico II (PSII), cierre estomático y contenido de clorofila, lo que resulta en un descenso en la fijación de CO2, un descenso de la eficacia de la transpiración y la fotosíntesis. La temperatura y la humedad relativa desempeñan un rol significativo en el rendimiento de una planta de *cannabis*, afectando así su producción y sus propiedades. La transpiración de las hojas estimula el desarrollo de las plantas y moviliza nutrientes específicos para su crecimiento. (13).

Patologías en las plantas

Las plantas de *cannabis* adolecen de enfermedades que son dinámicas y evolucionan en el tiempo y el espacio, los patógenos crecen y se multiplican en un área y se reproducen de nuevo, de esta forma los patógenos pueden adaptarse a diferentes situaciones, los especialistas y productores deben tomar medidas adecuadas para prevenir o minimizar las enfermedades de las plantas con un impacto mínimo en el medio ambiente (24).

Los componentes bióticos que están en el medio ambiente como (microorganismos y macroorganismos, plagas, insectos y sustancias benéficas) y los componentes abióticos (incluidos parámetros climáticos), no sólo provoca síntomas de enfermedades parasitarias, sino que también puede ser la causa de afecciones médicas, este tipo de enfermedad se caracteriza por ser asintomática y no contagiosa (25).

El conocimiento y manejo de los requisitos ambientales durante el cultivo y el procesamiento poscosecha de hortalizas es esencial para evitar problemas no parasitarios. Las enfermedades no parasitarias también se conocen como enfermedades fisiogénicas o fisiológicas. Este tipo de sistema patológico se puede describir con un diagrama simple, porque está representado por solo dos componentes (25).

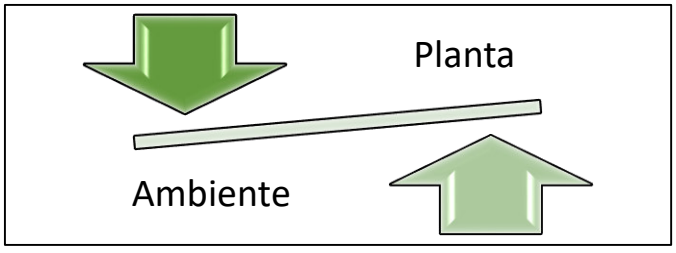


Figura 1. Patología de las plantas

Según Rivera y Wright en el año 2020, indica que las plantas de *cannabis* responden a diversos factores formando gomas, resinas o callos. Los patógenos no parasitarios logran poseer diversos principios:

A. Mecánico

Golpe: Una herida contundente frecuente en órganos carnosos como bulbos, tubérculos y rizomas que han sido manipulados con descuido.

Amputación, laceración: Separación o desgarramiento de órganos debido a un manejo descuidado de cortadoras de plantones de *cannabis*, etc.

Estrangulación: Suele ocurrir en plantas de con cuidados minuciosos donde las fijaciones no se retiran a tiempo.

B. Físico

Alta temperatura: Se pueden formar rayas en las hojas y flores, se puede perder la contractilidad de los órganos gaseosos y se pueden producir quemaduras en los frutos.

Baja temperatura: puede hacer que las hojas se quemen rojas y destruyan las células.

Falta de agua: las plantas tienen un crecimiento atrofiado, hojas torcidas, hojas amarillas, caída de frutos, marchitamiento.

Exceso de agua: El exceso de agua cuando la planta aún no ha completado su estirón puede ser un gran problema, el agua quedará en el fondo de la maceta, provocando la pudrición de las raíces, esto puede resultar devastador para las razas pequeñas, esto se debe a que, si dejas de cultivar, las variedades pequeñas permanecerán como están.

Déficit de luz: Puede determinar el alargamiento excesivo de los tallos y amarillez de las hojas.

Granizo: ocasiona quebradura de ramas, caída de hojas y manchas negras que denotan lesión en la planta.

C. Nutricional

Déficit de nitrógeno: Origina desarrollo menor y amarillez, principalmente en la parte inferior de la hoja. Logra verse una caída de hojas inmatura.

Exceso de nitrógeno: Provoca el desarrollo desmesurado de la planta. El ramaje es más sensible y más susceptible a deteriorarse por temporales bajos (25).

La patología vegetal nació de la necesidad.

Las diferentes plagas que menoscaban la disponibilidad de alimentos en los campos y graneros, han amenazado a la especie humana durante miles de años, causando hambrunas que devastaron a diferentes naciones europeas, como el caso de la enfermedad de la papa de mediados del siglo XIX. Existió entonces una desesperada petición de ayuda a los científicos más destacados de la época a buscar respuestas, uno de ellos fue Anton de Bary, considerado el padre de la fitopatología, también se tiene a Pasteur y Koch que a fines del siglo XIX proporcionaron la evidencia más convincente de la naturaleza microbiana de las enfermedades de las plantas (26).

Los vegetales, como todos los seres vivos, pueden enfermarse. Se cree que las patologías de las plantas fueron descubiertas desde la antigüedad y con el desarrollo de la agricultura mejoró el tratamiento de las mismas. Las enfermedades de las plantas se definen como un cambio en la salud más o menos grave, en otras palabras, es un estado inusual del vegetal con un metabolismo alterado. La enfermedad de planta se exterioriza generalmente por sintomatologías como: variaciones en el rendimiento o en el aspecto de la planta, existen casos donde los síntomas indican la presencia de parásitos que desatan diversos patógenos perjudiciales para la planta. (25)

Condiciones clínicas

La ciencia que estudia las enfermedades de las plantas se llama (del griego phyton - planta, enfermedad - enfermedad, logos - estudio), esta ciencia tiene como propósito identificar las causas de las enfermedades y utilizar diversos medios para tratarlas (27), es así, que el presente estudio aborda la temática de las plantas de *cannabis* ya que estas presentan determinados signos y síntomas tras la aparición de una enfermedad.

Las plantas de *cannabis* enfermas son afectadas en el crecimiento y desarrollo de los cultivos desde la siembra, el trasplante o la plantación hasta la cosecha y pueden provocar pérdidas significativas en el rendimiento y la calidad de la planta en cualquier etapa, además existen algunos microorganismos que pueden producir toxinas que son peligrosas para la salud humana y animal (27).

Algunas enfermedades provocan cambios sutiles en la planta, y existen casos donde es difícil determinar el estado de enfermedad de la planta. En otras circunstancias, pueden ocurrir daño a órganos, defectos de desarrollo, decoloración, pérdida de elasticidad, reducción en la cantidad o calidad de los productos, a niveles importantes. Por otro lado, cuando se trata de plagas que afectan a las plantas, la expresión se asocia a menudo con plagas animales (insectos, garrapatas, nematodos), sin embargo, en un sentido amplio, se considera plaga a cualquier especie, variedad, biotipo o patógeno vegetal o animal que dañe plantas o productos vegetales. Por lo tanto, los agentes microscópicos, las plagas y la maleza son condiciones adversas que pueden ingresar al cultivo y enfermar a la planta de *cannabis* (24).

Causas

Parásito (Gr. irapa: en la vecindad; sitio: alimento) - cualquier organismo que vive a costas de otro. La planta en la que se encuentra el parásito se llama huésped (de la palabra huésped, del latín *hospitari*: dar cobijo). Los parásitos que dañan los cultivos se llaman patógenos (del griego *pathos* - enfermedad; génesis - iniciación) (28).

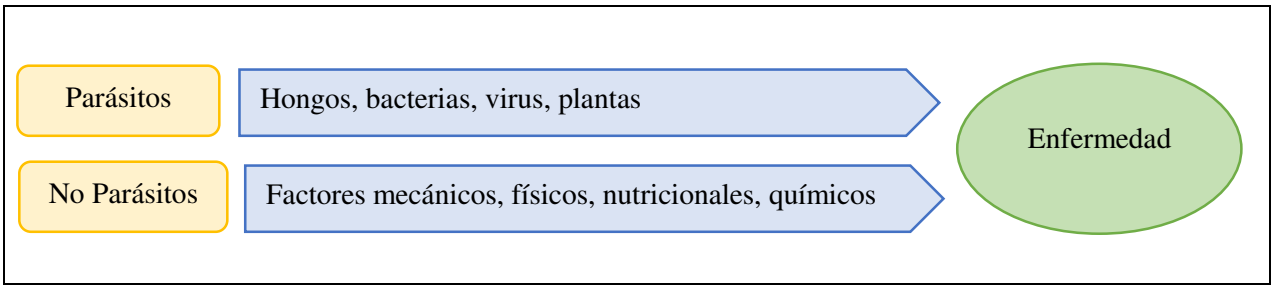


Figura 2. Causas de la patología vegetal.

Las enfermedades parasitarias causadas por hongos, virus, bacterias o plantas que pueden subsistir en otras plantas y así provocar cambios en su metabolismo o morfología, las peculiaridades observables son signos (con excepciones, según el patógeno) y que son transmisibles. El parásito se convierte en patógeno cuando infecta la planta en la que habita. Hay excepciones en las que las enfermedades son causadas por microorganismos vegetales no parásitos, como el hollín. (29)

Los patógenos pueden mostrar diferencias en los requisitos nutricionales relacionados con el huésped y los cultivos sintéticos en los que se prueban

Una planta infectada se llama huésped porque sus tejidos contienen el parásito. La exposición de cualquier enfermedad parasitaria obedece a la relación entre varios factores que conforman el llamado triángulo de enfermedad, sistema de enfermedad o sistema patológico (30).

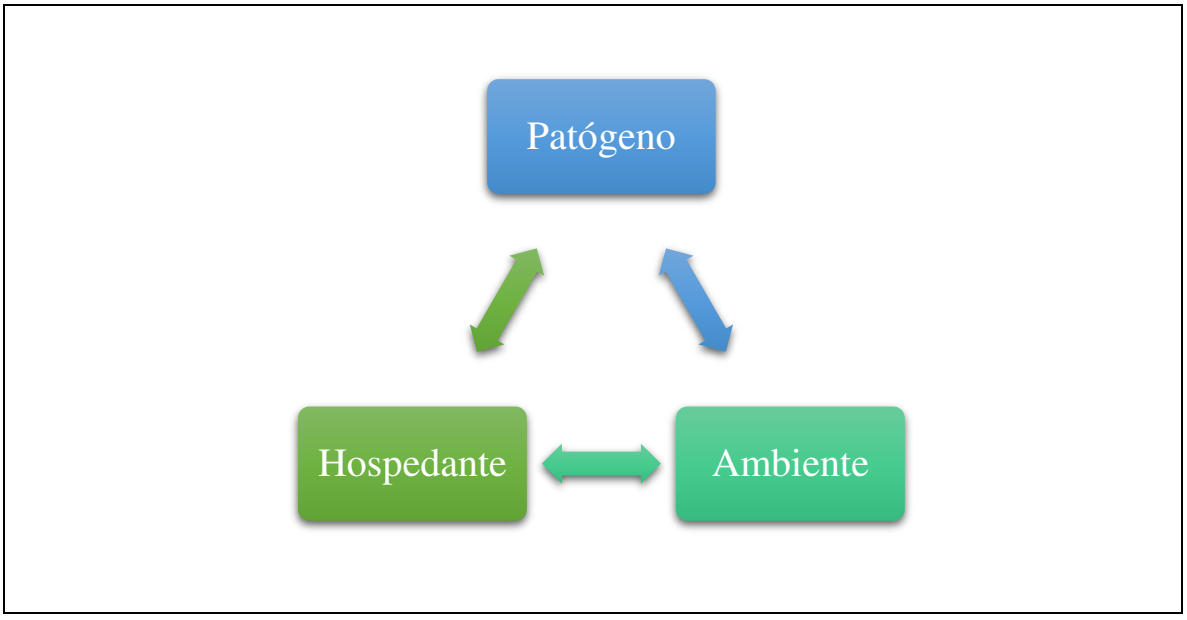


Figura 3. Componentes del triángulo de una enfermedad.

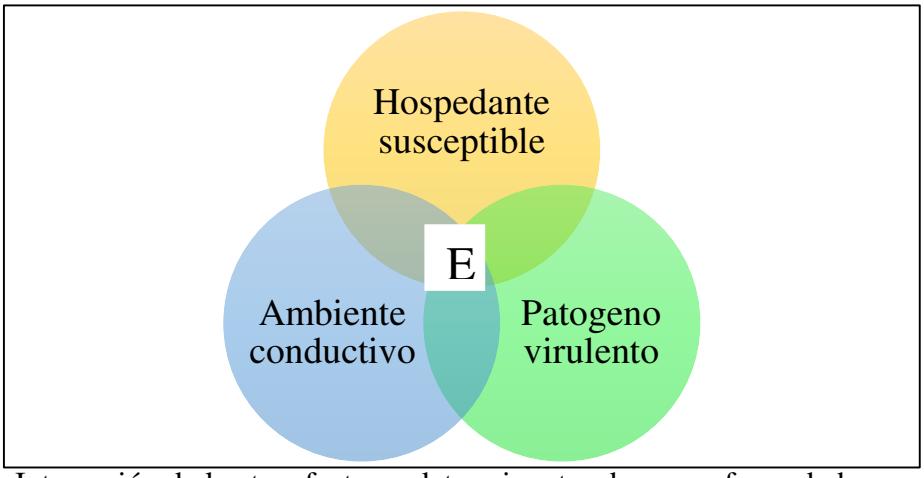


Figura 4. Interacción de los tres factores determinantes de una enfermedad. E=enfermedad

Puesto que las enfermedades son mecanismos dinámicos, sus sistemas patológicos están influenciados por el tiempo, pero el factor importante es que las personas (fabricantes, consultores técnicos, empleados) intervienen drásticamente en el sistema. Se necesita el conocimiento de las fuerzas que gobiernan las interacciones entre los componentes de un sistema patológico para tratar la enfermedad con mayor eficacia y, en última instancia, prevenir o limitar las pérdidas causadas por ellas (30).

Las enfermedades de las plantas adquieren nombres comunes que se relacionan con sus síntomas o signos, dónde ocurren, etc. Estos nombres comunes pueden variar geográficamente, en cambio, los nombres científicos del huésped y del patógeno son universales, por ejemplo: Huésped: tomate, tomate (*Solanum lycopersicum L.*) Patógeno: Erysiphe polygoni DC. Enfermedades: oídio del tomate, tomate blanco, oídio del tomate (31)

Síntoma

Un síntoma es la exteriorización de una enfermedad, en este sentido, cualquier anormalidad observada en las plantas puede ser apreciada como tal, para descubrirlo se necesita conocer la forma fisiológica correcta de la especie o variedad, por ejemplo, una calabaza que se pudre en la base de una lechuga es señal de enfermedad.

Signo

El signo es una evidencia de los casos de enfermedades de las plantas, causadas por ejemplo por parásitos, hongos y virus, que se pueden manifestar por la aparición de signos visibles, como, por ejemplo, el crecimiento de moho (hongos) en diferentes frutos podridos o la aparición de exudados (bacterias) en tallos de lechuga podridos. Por su pequeño tamaño y ubicación en los tejidos vegetales, los virus y moluscos son parásitos asintomáticos, por este motivo es que las enfermedades causadas por agentes no parasitarios no se observen signos muy evidentes (32).

A. Condiciones epidemiológicas

Estas condiciones representan la frecuencia en la que se presentan las enfermedades en las plantas de *cannabis*, por ejemplo, la aparición de esporas (del griego *sporá* "semilla"): es una pequeña unidad similar a una semilla en función reproductiva y se diferencia de una semilla en que no contiene un embrión, también se tiene la reproducción sexual de las esporas, estas se producen por plasmogamia (fusión citoplasmática). cariogamia (fusión de núcleos) y meiosis (reducción a la mitad del número de cromosomas) (33), las esporas resultantes tienen una función inmune, para que suceda plasmogamia puede ocurrir las siguientes situaciones.

Reproducción asexual: las esporas formadas funcionan para reiniciar los ciclos de infección durante la temporada de crecimiento de las plantas, iguales a la célula madre (33).

Síntomas de deficiencia: Estos síntomas aparecen únicamente cuando la suministración de nutrimentos es tan baja que la planta ya no puede realizar plenamente sus funciones. Una deficiencia marcada en uno u otro nutriente puede hacer que la planta desarrolle síntomas visuales distintivos. Sin embargo, la desnutrición no provoca síntomas directos, sino que se inducen procesos en la planta que conducen al desequilibrio nutricional con acumulación de algunos compuestos orgánicos intermedios o falta de formación de compuestos. Esto conduce al reconocimiento de situaciones inusuales como síntomas. Estos van desde pérdida de rendimiento hasta deterioro severo de la planta, síntomas foliares específicos, anomalías internas como canales bloqueados, maduración retrasada, mala calidad del producto (34)

Crecimiento modificado: Esta enfermedad se caracteriza por cambios en el desarrollo y crecimiento de las plantas, dando como resultado una morfología que dista mucho de lo normal.

Enanismo: El tamaño de la planta y sus órganos es menor de lo normal

Agalla: Se observan formaciones globulares de tipo tumoral en ramas, tallos, raíces y excepcionalmente en pétalos.

Torsión y ampollado: La forma plana de la hoja se pierde por la aparición de torceduras y arcos.

Proliferación de órganos: Pelambre de ramas, también conocido como escoba de bruja, yema lateral o formación aleatoria de raíces.

Edema (sinónimo de intumescencia): Se forman estrechas áreas húmedas en las hojas que se queratinizan debido a la expansión de las células epidérmicas debido a la aglomeración de agua.

Sarna: Estos son parches elevados, ásperos e irregulares en la superficie de órganos como frutas y tubérculos.

Fasciación: Pérdida de la formación tubular del tronco o raíces por alteración en los órganos aplanados.

Filodia: Los pétalos, carpelos, brácteas o estambres, tienen la misma estabilidad, grosor y color verde que las hojas normales, pero difieren en forma y tamaño.

B. Condiciones terapéuticas

Estas condiciones se refieren al abordaje de la enfermedad con respecto al medicamento, por ello se considerará, la frecuencia de consumo, tiempo de consumo y forma de consumo, del *cannabis* medicinal.

La utilización de plantas medicinales se ha incrementado significativamente en los años recientes. Se consume para la prevención o el tratamiento, e incluso en combinación con otros medicamentos para reducir la cantidad de medicamento recetado. Sin embargo, se

sugiere que los productos de farmacología vegetal son inofensivos, sus efectos farmacológicos, pueden causar efectos secundarios e interactuar con otros medicamentos (35).

Esto quiere decir que hay una parte no controlada de la farmacoterapia, porque lamentablemente hay muy pocos principios activos a base de plantas, como por ejemplo el ajo y sus extractos *(Alium sativum),* o el jengibre *(Zingiber officinale),* que tienen su composición conocida, farmacología, elementos de seguridad, provenientes de la investigación metodológica. En cambio, las hierbas más utilizadas se basan simplemente en la tradición, por lo que la evidencia empírica de una larga historia de uso respalda la creencia de que la mayoría son seguras. Sin embargo, el uso a largo plazo durante muchos años no garantiza la seguridad, porque además del efecto terapéutico, los ingredientes activos pueden causar otros efectos secundarios (35).

Gran parte de la información disponible sobre las interacciones con plantas medicinales es teórica, ya que hay pocos datos contrastantes sobre el potencial de las plantas medicinales para alterar los efectos farmacológicos de fármacos específicos. La falta de información puede deberse a dos factores: los profesionales de la salud prestan poca atención al consumo de estos productos y falta de comunicación entre los pacientes y sus médicos, ya que no entienden los riesgos de las plantas medicinales en la misma medida que los productos farmacéuticos de especialidad. El uso de estos fármacos en diversas circunstancias por diferentes pacientes requiere un conocimiento y una acción vigilante con respecto a estos productos (35).

Efectos no deseables de las plantas medicinales

A pesar de la creencia errónea de que las plantas medicinales son inofensivas y no causan efectos secundarios, en parte porque son naturales y en parte porque están aprobadas para uso tradicional, se ha demostrado que su uso causa algunos problemas, como intoxicaciones. identificación errónea de drogas; o casos de contaminación por metales pesados, pesticidas, patógenos, otras drogas o alérgenos (36)

Pero también puede haber interacciones con otros medicamentos, alimentos o plantas medicinales. Esto tiene sentido, porque estas plantas actúan sobre el organismo y producen

una respuesta farmacológica, por lo que deben ser consideradas medicamentos a todos los efectos. Por lo tanto, es posible que los principios activos que contienen interactúen con componentes de otros botánicos o medicamentos que el paciente esté tomando al mismo tiempo (35) (36).

Las interacciones con plantas medicinales pueden ser más complicadas que las interacciones entre fármacos porque, además de contener más de un principio activo, pueden variar mucho en contenido. Esto se debe a que la composición cualitativa y cuantitativa del inóculo botánico depende de la época de cosecha, las condiciones de cultivo, la parte de la planta utilizada, el procedimiento de preparación, etc. (37).

Interacciones con plantas medicinales

Una interrelación farmacológica es el impacto de un fármaco sobre otro cuando se suministran juntos a la misma persona, provocando variaciones cuantitativas o cualitativas a efectos del primer fármaco. Por lo tanto, siempre hay una droga que interactúa y otra que se modifica, aunque en algunos casos las dos drogas pueden interactuar y cambiar los efectos de la otra (35)

La interrelación entre los medicamentos y las plantas medicinales son de naturaleza farmacológica y, por lo tanto, pueden ser responsables de los mecanismos farmacodinámicos o farmacocinéticos o de ambos. La farmacodinámica puede dar lugar a efectos potenciados y efectos tóxicos o antagónicos y una disminución de la respuesta farmacológica (38).

La comprensión de la farmacología de plantas y fármacos a menudo predice interacciones farmacodinámicas, pero no su significado clínico, por ejemplo, se puede predecir que el consumo de plantas con la misma actividad terapéutica que los fármacos potenciará el mismo efecto. Sin embargo, las interacciones farmacocinéticas, aunque ocurren con mayor frecuencia que las mencionadas anteriormente, no son fácilmente predecibles. Pueden ocurrir durante la absorción, distribución, metabolismo o excreción de fármacos (39).

La mayor parte de las interacciones entre medicamentos y plantas que aquejan la absorción provocan una disminución en los niveles del fármaco a través de cambios en el pH digestivo,

aceleración o desaceleración del tránsito gastrointestinal o formación de complejos no absorbibles (39).

Cuando las interacciones farmacocinéticas afectan a la distribución, normalmente se debe a la competencia entre los principios activos por la unión a las proteínas plasmáticas. Si un fármaco se acopla a varias proteínas plasmáticas y se utiliza otro fármaco con mayor afinidad por la misma proteína, el segundo fármaco desplaza al primero de su unión. Por tanto, se obtienen concentraciones plasmáticas más elevadas del primer fármaco, lo que puede dar lugar a efectos tóxicos (38) (39).

El metabolismo de las medicinas es el principal mecanismo de interacción, en los que hay elementos activos que son inductores de enzimas, es decir, aceleran el metabolismo de todos los ingredientes activos que son metabolizados por las enzimas inducidas, lo que resulta en una eficacia terapéutica reducida. De igual manera, existen también sustancias activas con propiedades inhibidoras que pueden aumentar el efecto tóxico (38).

En definitiva, las interacciones que repercuten en la excreción, ocurren entre fármacos que compiten por el transporte tubular. La evacuación de fármacos débilmente ácidos o alcalinos además puede verse alterada por cambios en el pH de la orina (39).

Utilización de plantas medicinales

Infusión: La infusión es una bebida elaborada a partir de flores, hojas, cortezas, raíces, frutos o semillas de determinadas plantas o hierbas, que pueden ser o no aromáticas. Específicamente, se puede verter agua hirviendo sobre hojas, flores, frutos y semillas, o colocarlas en agua hirviendo antes de que el agua alcance el punto de ebullición. (40)

Cocción: Se trata de cocinar partes duras y densas de la planta (raíces, corteza, semillas, etc.) cuyas substancias curativas no se pueden extraer fácilmente. Se cuece la planta a fuego lento durante 10 minutos, luego se retira del fuego y se deja en un recipiente tapado durante 5 minutos, también se puede endulzar con miel (40).

Maceración: Adecuado para plantas sensibles al calor o plantas que contienen mucho aceite esencial, la preparación reside en poner las hierbas secas se remojadas en agua fría para preservar la substancia curativa de la planta. Para hojas, flores y otras partes delicadas de la

planta, el tiempo de maceración es de 12 a 14 horas, y para raíces, cortezas u otras partes de plantas de consistencia dura, el tiempo es de 15 a 24 horas. En ambos casos, las plantas se deben cortar en trozos pequeños, para que la preparación sea colada, y se puede endulzar con miel y se consume caliente (40).

Frotación: Se realiza triturando las plantas o pasándola por un exprimidor, el jugo resultante se mezcla con mantequilla vegetal fresca que no se mezcla con grasa animal, luego se agrega cera de abejas y se cocina a fuego lento hasta obtener una mezcla espesa (40).

Zumo o Jugo: Las partes de la planta a utilizar se lavan, se cortan en trozos, se colocan en un mortero y se baten con una maja hasta obtener la pulpa, tras lo cual se cuela a través de un paño de algodón (40).

Dosificación y consumo de plantas medicinales

Para establecer la dosificación de una planta medicinal que se debe administrar a un paciente se tiene que considerar los siguientes factores:

- Magnitud y gravedad de la enfermedad.
- Condición o proceso clínico.
- Aplicación al unísono con otras terapias.
- Aceptación del enfermo a las dosis, tratamiento terapéutico y confianza.
- La dosificación de las plantas medicinales es similar, ya sea que se administre a niños o adultos, debido a que tiene un amplio rango de aplicación, el factor más importante para determinar la dosis es el peso del paciente.

Sistema cannabinoide:

Para comprender qué es el régimen cannabinoide y su papel en los procesos fisiológicos y patológicos de los sistemas del cuerpo humano, se debe observar minuciosamente la fisiología humana. Para esto, se necesita comprender el funcionamiento de los órganos y las partes del cuerpo que desempeñan el rol de receptores y reacciones que ocasiona el consumo de *cannabis* procesado, medicinal o ilegal (41).

Nuestro cuerpo es una entidad independiente, capaz de recibir información del mundo exterior a través de los sentidos, así como de interpretar y procesar esta información que ingresa al cerebro, permitiendo así que nuestro cuerpo interactúe con ella. De esta forma, nuestro cuerpo puede cubrir sus necesidades, como la alimentación o la reproducción, además de ser consciente de nosotros mismos y del mundo exterior (41).

Pero lo más extraordinario es que nuestros cuerpos están compuestos por miles de millones de células. Cada célula es independiente, tiene su propia necesidad de energía y tiene su propio proceso bioquímico para obtenerla. Estas células se organizan según su diversidad funcional y estructural, conectando así diferentes órganos. Cada órgano realiza una función específica en el cuerpo humano para sustentar la vida de todo el organismo. El principal órgano encargado de mantener y controlar el funcionamiento de diversos órganos, así como de procesar los estímulos externos, es el cerebro (41).

En esta misma línea de pensamiento, se explica el sistema endocannabinoide que es esencialmente un sistema de neurotransmisores, aunque es mucho más que eso ya que también se encuentra en otros órganos y tejidos del cuerpo y no solo en el cerebro. El sistema endocannabinoide parece ser una versión evolucionada de un antiguo sistema de comunicación de célula a célula que también se encuentra en las plantas: el sistema del ácido araquidónico (42)

De hecho, la naturaleza de los endocannabinoides está directamente relacionada con el ácido araquidónico, y este ácido araquidónico es un ácido graso omega-6 que interviene en la señalización en plantas y animales. En las plantas, regula la resistencia a las infecciones y la señalización del estrés. En personas, regula el crecimiento muscular, la agregación plaquetaria, la vasodilatación y la inflamación (41).

El sistema endocannabinoide consta de receptores de cannabinoides, que son proteínas de la membrana celular que actúan como bloqueadores de los endocannabinoides, ligandos de lípidos endógenos producidos por varias células del cuerpo que actúan como una llave completa y se une perfectamente a los receptores (43)

Además, el sistema endocannabinoide se refiere al hecho de que este sistema endógeno se ve afectado por la absorción de fitocannabinoides, que actúan como una llave falsa que puede

coincidir con el bloqueo de los receptores cannabinoides, produciendo un efecto diferente al de los receptores cannabinoides, producido por los propios endocannabinoides del cuerpo (43).

Se ha sugerido que el SEC juega un papel importante en la regulación del circuito de recompensa y en la mejora de la ingesta de alimentos, ya que RCB_1 se localiza en los receptores dopaminérgicos D1 y D2 en el sistema mesolímbico (44)

Por lo tanto, se demostró una "interacción" entre los dos sistemas en experimentos en los que un antagonista del receptor D1 atenuó la estimulación orexigénica inducida por Δ^9-THC (45). Por otra parte, el bloqueo de RCB_1 por SR141716A reduce el aumento de dopamina estimulado por el consumo de alimentos palatables (46).

Es interesante el hecho que los niveles hipotalámicos de endocanabinoides están inversamente correlacionados con los niveles sanguíneos de la hormona leptina; así, se sabe que ratones obesos con señalización defectuosa de leptina muestran niveles elevados de endocanabinoides (ADA y 2-AG) hipotalámicos y que la administración de leptina disminuye concomitantemente la ingesta de alimentos y los niveles de ADA y 2-AG en ratones normales (47).

Los endocannabinoides son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga derivados de los fosfolípidos de membrana, específicamente el ácido araquidónico. Los dos endocannabinoides principales son la anandamida y el 2-araquinodiglicerol (2-AG). La anandamida, después de sintetizarse en la membrana celular de las células estimuladas, se libera en la hendidura sináptica, donde se une a los receptores de cannabinoides (41).

Después de completar su tarea en los receptores de cannabinoides, la anandamida se transporta desde la hendidura sináptica hacia la célula mediante difusión pasiva o un transportador selectivo que puede ser inhibido selectivamente por otros compuestos, al igual que AM404. Sin embargo, este transportista aún no ha sido identificado. Actualmente se cree que la anandamida atraviesa la membrana de forma pasiva y se almacena en el citoplasma mediante la proteína de unión a ácidos grasos (FABP) y se transporta a la mitocondria donde reside su enzima de unión. hidrolasa (FAAH) y el endocannabinoide más abundante en el

cerebro es 2-AG. Encontramos altos niveles de 2-AG en el cerebro, casi 200 veces más altos que los de la anandamida (41).

El 2-AG se forma a partir de fosfolípidos de la membrana celular como la anandamida. La recaptación de 2-AG se produce a través de mecanismos similares a los utilizados para la anandamida. La degradación de 2-AG ocurre principalmente debido a la actividad de la monoacilglicerol lipasa (MAGL). (41)

Los endocannabinoides se diferencian de los neurotransmisores clásicos en que no se almacenan en vesículas, una vez liberados permanecen unidos a la membrana debido a su lipofilia, por lo que pueden regresar a las células a través de un complejo mecanismo de transporte transmembrana de alta afinidad (48).

Las estructuras de los endocannabinoides endógenos más estudiados son AEA y 2-AG. Los fitocannabinoides incluyen Δ^9-tetrahidrocannabinol, cannabinediol (CBD) y ácido ajulémico. Estos compuestos actúan como ligandos agonistas para CB tipo 1 (RCB_1 o CB_1) y CB tipo 2 (RCB_2 o CB_2) en el sistema nervioso central (SNC) y en órganos inervados por nervios periféricos (49).

Por otro lado, los CB que se han descrito para el SEC son los receptores alfa y gamma activados por proliferación de peroxisomas (PPARα y PPARγ), el receptor de potencial de tiempo tipo V1 (TVPR1), el receptor de N-araquidonilglicina (GPR18 y GPR55), CB1 y CB2. , siendo estos dos últimos los más estudiados, los dos principales receptores que componen el sistema endocannabinoide son los receptores cannabinoides CB-1 y CB-2, también se ha reconocido recientemente que el receptor endocannabinoide huérfano GPR55 puede ser considerado como un tercer receptor (50)

Todos los receptores activos de cannabinoides son proteínas transmembrana capaces de transmitir señales extracelulares a las células, y se sabe que CB1 está ampliamente distribuido en el cerebro, está presente en altas concentraciones en el hipotálamo, el hipocampo, la corteza prefrontal y la amígdala, a diferencia del CB2, que está más presente en el tejido glial, y el receptor CB1 es un abundante receptor acoplado a proteína G de las terminaciones nerviosas excitatorias e inhibidoras de las células presinápticas. En el cerebro de los mamíferos, también se expresa en muchos otros tejidos periféricos, como el tejido adiposo,

el hígado, el músculo esquelético, los riñones, el corazón, la piel y las células β pancreáticas, mientras que el receptor CB2 se expresa principalmente en las células del sistema inmunitario así como en el sistema hematopoyético y, en menor medida, en órganos como el hígado y en células como los osteoblastos y la microglía (51).

Más detalladamente, los CB-1 son receptores metabotrópicos abundantes en el cerebro y su distribución se ha descrito ampliamente en humanos. Los receptores CB-1 se articulan en gran medida en el hipocampo, los ganglios basales, la corteza cerebral y el cerebelo. Los receptores CB-1 se articulan menos en las amígdalas, el hipotálamo, el núcleo accumbens, el tálamo, la sustancia gris pericárdica y la médula espinal, así como en otras partes del cerebro, principalmente en el prosencéfalo y el cerebro medio (41).

Los receptores CB-1 también se presentan en diferentes órganos periféricos, por consiguiente se encuentran en las células grasas, el hígado, los pulmones, el músculo liso, el tracto gastrointestinal, las células pancreáticas, los vasos sanguíneos, los órganos reproductivos, los sistemas inmunes, los nervios periféricos, sensoriales y simpatéticos, en los receptores CB-2 es muy diferente y se limita principalmente a través de periféricos, en células del sistema inmune, como macrófagos, neurocilos, núcleos individuales, linfocitos B, linfocitos T y células T y microgle (41).

Recientemente, la presencia de receptores CB-2 también se ha demostrado que, en las fibras nerviosas de la piel y los queratinocitos, en células óseas como huesos, células óseas y células óseas, en células hepáticas y en células hepáticas y en el páncreas con las células secretoras de somatostina. También se ha demostrado la presencia de receptores CB-2 en el sistema nervioso central (SNC), en astrocitos, células microgliales y neuronas del tronco encefálico. Hay pruebas que al teñir neuronas humanas con anticuerpos CB-2, aparece la presencia de receptores CB-2 funcionales en las neuronas, pero este hallazgo sigue siendo controvertido. La evidencia nueva propone que el receptor CB-2 interviene en las conductas emocionales como la depresión, la esquizofrenia, la ansiedad, la memoria y la somnolencia, lo que sugiere la presencia de estos receptores en la neurogénesis CB-2 o la participación de las células gliales en el conducta humana (41).

Los cannabinoides endógenos (eCB), estrictamente definidos, son grasas que señalan la activación de los receptores de cannabinoides. Mientras que el 2-AG (2-araquidonoilglicerol) y la anandamida son los dos eCB más conocidos, otros lípidos estructuralmente relacionados también activan los receptores de cannabinoides (52)

El sistema endocannabinoide (SEC) de nuestro cuerpo regula actividades sustanciales como la temperatura corporal, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y los niveles de azúcar en sangre. El SEC se encuentra en todos los seres humanos y animales, exceptuado a los insectos, y controla la mayoría de los procesos fisiológicos, incluidos el sueño, el apetito, la función inmune, la sensación de dolor y el estrés. (52).

El sistema endocannabinoide tiene propiedades muy diferentes a otros sistemas de neurotransmisores. Para empezar, los endocannabinoides funcionan como neuromoduladores, inhibiendo la liberación de otros neurotransmisores como el GABA (neurotransmisor inhibidor primario) y el glutamato (neurotransmisor excitatorio primario) (53).

Una sinapsis es una conexión entre dos neuronas, una neurona presináptica produce neurotransmisores y una neurona postsináptica es estimulada por neurotransmisores. Los endocannabinoides son neurotransmisores retardados y liberados por las neuronas postsinápticas. En respuesta a un impulso, la neurona postsináptica condensa y produce endocannabinoides en la ranura sináptica, impulsa a los receptores de cannabinoides en la neurona presináptica, impidiendo la liberación de la conducción nerviosa. Asimismo, los endocannabinoides no se encuentran en la vesícula sináptica (la vesícula que se encuentra en las neuronas presinápticas que envuelve el neurotransmisor), sino que se sintetizan a partir de los fosfolípidos de la membrana y se libran rápidamente en ranura sináptica (53).

El rol primordial del sistema endocannabinoide es graduar la homeostasis del cuerpo. Aquí, el sistema endocannabinoide cumple un rol importante en varios aspectos de la función neurológica, incluidos la memoria y el aprendizaje, las emociones, las conductas adictivas, la nutrición, la neuroprotección, el metabolismo y el dolor. Además, interviene en la regulación de diversos procesamientos a nivel cardiovascular e inmunológico (53).

La asignación de los receptores CB1 en el cerebro se corresponde con las consecuencias farmacológicas de los cannabinoides. Su alta densidad en los ganglios basales se relaciona con las consecuencias antes mencionadas sobre la actividad motora. La existencia del receptor en el hipocampo y la corteza del cerebro se correlaciona con los efectos sobre la memoria y el aprendizaje, de la misma manera que con las propiedades psicotrópicas y antiepilépticas. La baja toxicidad y letalidad se correlacionan con una baja expresión de receptores en el tronco del encéfalo (53).

El sistema endocannabinoide se relaciona con varios neurotransmisores, como la dopamina, la serotonina, la noradrenalina, la acetilcolina, la histamina, el GABA, el glutamato, las prostaglandinas y los péptidos opioides. Las interrelaciones con estos neurotransmisores son causantes de un gran número de efectos medicamentosos de los cannabinoides. Los cannabinoides y fitocannabinoides sintéticos ejecutan sus efectos al relacionarse con los receptores cannabinoides (53).

La disposición y colocación de los receptores CB1 y CB2 en el sistema inmunológico, en las células mieloides y los leucocitos son totalmente consistentes con los efectos inmunomoduladores conocidos de los cannabinoides. De acuerdo a la dosis específica de cannabinoide y la fisiopatología, el sistema endocannabinoide puede tener efectos inmunosupresores o inmunoestimuladores, a menudo denominados "inmunomodulación", pero esto incluye todos los efectos (53).

La existencia de receptores CB1 y CB2 en órganos involucrados en la absorbencia, asimilación y equilibrio energético de los nutrientes que favorecen al tracto intestinal, el hígado, el bazo, el páncreas, el músculo esquelético y las células grasas, explica por qué los cannabinoides tienen efectos terapéuticos en la regulación de los nutrientes y la energía (53).

Un uso reconocido del Δ9-THC, u otros compuestos que actúan de manera similar a nivel del receptor, es aumentar el hambre y la ingesta de alimentos en casos de anorexia inducida por el VIH. o cáncer terminal. En estos casos, el Δ9-THC logra impulsar los receptores periféricos CB-1 y CB-2, provocando una rápida captación de glucosa al torrente sanguíneo, que se almacena como grasa en los adipocitos, debido a ello se provoca el hambre y este aumenta gradualmente. El típico antojo de dulce que se produce después de tomar *cannabis*

se puede explicar de forma similar. Se debe utilizar el enfoque opuesto para reducir la ingesta de alimentos mediante el bloqueo de los receptores periféricos CB-1 y CB-2 (41) (53).

Con el rimonabant (Acomplia), recientemente prohibido, se lograba la pérdida de peso y reducción de la ingesta de alimentos, pero este cannabinoide fue retirado del comercio debido a su riesgo de provocar conductas de depresión y suicidio (41).

Mecanismo de acción

En las neuronas presinápticas, la unión de cannabinoides endógenos a sus receptores reduce el calcio intracelular presináptico, modulando así la liberación de neurotransmisores. Es característico y valioso del sistema endocannabinoide señalar que los cannabinoides logran poseer efectos tanto excitatorios como inhibitorios a niveles sinápticos, no obstante, sus efectos son constantemente inhibitorios (54).

La anandamida es uno de los cannabinoides endógenos que funcionan como neurotransmisores y expiden comunicación química a través del sistema nervioso a las neuronas. Influyen en las áreas del cerebro que controlan las funciones del pensamiento, la memoria, la concentración, el placer, el movimiento, la coordinación y la apreciación de tiempo y espacio. Esta semejanza permite que el THC se una y active moléculas denominadas receptores cannabinoides en las regiones neuronales del cerebro, alterando una variedad de funciones físicas y mentales, produciendo así los efectos mencionados precedentemente. Las redes neuronales que maneja estos neurotransmisores cannabinoides, se denomina sistema endocannabinoide, tiene un papel fundamental en la actividad regular del sistema nervioso, por lo que una interrupción puede tener consecuencias graves (55).

El THC puede perturbar el hipocampo y la corteza orbitofrontal, áreas del cerebro que sirven a un individuo formar nuevos recuerdos y cambiar sus puntos de atención. Por consiguiente, el consumo de marihuana afecta la habilidad del pensamiento e entorpece la capacidad de aprendizaje y efectuar tareas complejas (55).

El THC además trastorna la función los ganglios basales y del cerebel, áreas del cerebro que regulan la coordinación, la postura, el equilibrio, y el tiempo de reacción. Como resultado,

es posible que una persona que haya consumido marihuana no pueda conducir de manera segura y tenga dificultades para practicar deportes u otras acciones físicas (55).

Uno de los primordiales intermediarios endógenos que impulsan los receptores cannabinoides, nos centraremos en la anandamida y el 2-araquidonilglicerol, composiciones derivadas del ácido araquidónico. La anandamida interviene sobre los dos tipos de receptores y posee efectos muy parecidos a los del delta-9-tetrahidrocannabinol, en tanto que la araquidonilglicerina actúa de forma más selectiva sobre el ECB1 (56).

Esta tipología de endocannabinoides se sintetizan por medio del cuerpo a pedido en respuesta a una variedad de señales de los sistemas cardiovascular, inmunológico, digestivo, respiratorio, reproductivo y por supuesto, sistema nervioso central, entre otros. Presuntamente, la lista podría complementarse con algunas otras sustancias que todavía se consideran "candidatas" a formar parte de esta familia, ya que en el futuro estos intermediarios no se acumulan, sino que se libran de las neuronas postsinápticas, por medio de, la escisión de los componentes lipídicos neuronales (56).

Este procedimiento se le denomina inhibición retrosináptica para distinguirlo de la inhibición presináptica (GABA) más común hasta la fecha. El sistema se impulsa por sobrecarga a nivel de sinapsis (normalmente un aumento del calcio intracelular en las neuronas postsinápticas), como mecanismo contrarregulador local (retroalimentación negativa) para evitar la sobreestimulación de regiones cerebrales involucradas en un gran número de funciones (56).

Uso correcto de *cannabis sativa*

El uso médico del *cannabis* en países donde es legal a menudo requiere la orientación de un médico, quien debe tener en cuenta ciertos criterios de prescripción, como la falta de respuesta al tratamiento estándar cuando la condición empeora o los posibles efectos secundarios e interacciones con otros medicamentos (57)

En los Países Bajos, el *cannabis* se proporciona bajo un esquema estatal de control que admite el uso de *cannabis* por vaporización o infusión a pacientes con cáncer, SIDA, esclerosis múltiple, dolor crónico, síndrome de Tourette y glaucoma refractario (58).

Patologías aceptadas para su uso.

Dado que el uso del *cannabis* es limitado debido a sus efectos alucinógenos, también se utiliza como analgésico y para tratar afecciones como: glaucoma, VIH-SIDA, dolor neuropático, cáncer, esclerosis múltiple, trastornos convulsivos, enfermedad de Alzheimer, Parkinson epilepsia, artritis crónica y otras enfermedades cuyas consecuencias aún se desconocen (59)

Bases legales sobre el uso de cannabis

Conforme al Decreto-Ley N° 30681 del 23 de marzo de 2019, 'Ley que regula el uso del *cannabis* y sus derivados en medicina y tratamiento (2). En 1925, en el Segundo Congreso Internacional del Opio, realizado en Ginebra, el *cannabis* fue declarado una sustancia adictiva, restringida para uso recreativo, pero aprobada para uso médico (60). Y fue en 1937 la administración de Estados Unidos aprobó una ley prohibiendo el uso de la marihuana, muchos países occidentales decidieron imitar esta política de control y criminalización (61). Antes de 1961, cuando se llevó a cabo la Convención Única de Estupefacientes en la ciudad de New York, se hicieron pocos aportes a la ley, en esta reunión se introdujeron dos cambios importantes: primero, los usuarios de drogas ya no son considerados delincuentes, desde ese momento son definidos como "personas enfermas" y por lo tanto necesitadas de cuidado, diagnosis, tratamiento y desintoxicación; por otra parte, la marihuana se clasifica en una Clase I, es decir, se considera que no tiene valor medicinal, a la par de la heroína y el LSD, y lógicamente la criminalización continúa (62).

En el Perú la Ley N° 30681, Ley Reguladora del Uso Médico y Terapéutico del Cannabis y sus Derivados, controla el uso informado, la elaboración artesanal con cultivo asociado, y la investigación, producción e importación de cannabis y sus derivados con fines médicos y terapéuticos únicamente en el Perú (2)

Historia del Uso Terapéutico del Cannabis

Originario de Asia Central, el *cannabis* es una de las drogas psicotrópicas conocidas y más antiguas por el hombre. Es difícil rastrear cuándo comenzó a ser utilizado por los humanos, ya que se cultivó y consumió mucho antes del advenimiento de la escritura. Según los

hallazgos arqueológicos, se conoce en China desde al menos el período Neolítico, alrededor del 4000 a. El emperador Shennong (China) también descubrió la efedrina y el té, y fue el primero en describir los usos medicinales y las propiedades del *cannabis* en un compendio de hierbas medicinales chinas en el año 2737 a.C. (63).

En 1580, Alpine en el libro de medicina egipcia dijo que la preparación del árbol de cáñamo, llamado de esta manera porque podía producir alegría, locura y todo tipo de estado salvaje, después del efecto, aparecía la melancolía, la debilidad y la somnolencia. En efecto, dijeron que una persona influenciada por la marihuana atacó a Napoleón Bonaparte en su cruzada por Egipto, se menciona también que Thomas Jefferson y Georges Washington tenían cultivos de *cannabis* como medio de producción de textileria y no se sabe si la consumían, en el ámbito literario Teófilo Gautier, Charles Baudelaire, Moreau de Tours, André Breton, Alfred Jarry, Ernst Hemingway convierten a la hierba en uno de los personajes importantes en sus relatos, Aldoux Huxley en 1954, publicó, Doors of Perception, donde proponía una filosofía regida por los alucinógenos más poderosos, por esta época el uso del *cannabis* comenzó a ser castigado en algunos países a principios del siglo XX, fue prohibido en Sudáfrica en 1911 y en Jamaica en 1913, también, en Gran Bretaña y Nueva Zelanda en la década de 1920. Canadá prohibió el uso de *cannabis* con la Ley de Opio y Narcóticos de 1923. En 1925, la Convención Internacional del Opio en La Haya se comprometió a prohibir la exportación de "marihuana" a países que no permitían su uso y exigían que los países importadores emitieran certificados indicando que su uso será con fines clínicos o de investigación científica. En Norteamérica, las prohibiciones de venta de marihuana proceden de 1906. En 1937, se aprobó la Ley Fiscal sobre el *Cannabis*, que prohibía la producción de cáñamo que o *cannabis* (64).

Con la llegada de los esclavos africanos a México entre los siglos XVII y XIX, y gracias a las propiedades medicinales del *cannabis*, se utilizó esta planta como parte del folclore para algunas clases sociales. Se sabía cómo tradición que las curanderas se llamaban "Marías" o "Juanas", con el tiempo la combinación de estos términos resultó en un brebaje lingüístico: mariguana (fonéticamente pronunciada como: marihuana), palabra de uso común en español, inglés y algunas lenguas romances (64).

A lo largo de la historia, el uso habitual del cannabis ha evolucionado de un ritual curativo a un uso placentero y estimulante, que estuvo dominado por grupos sociales peligrosos en el siglo XIX y principios del XX, considerado un “mal hábito” consumido por soldados y prisioneros. En la Revolución Mexicana de 1910, la marihuana fue utilizada tanto por los rebeldes como por las fuerzas federales (comúnmente conocidas como "mota" o "yerba"), también usada por las huestes del gobierno en la denominada Guerra Cristera de 1928 a 1929. Luego, su influencia fue promocionada por intelectuales, artistas y escritores bohemios de la década de 1920 en México, creando una “cultura de azotea” en la Ciudad de México, donde la gente fuma y da presentaciones hasta el día de hoy (64).

Variedades de Cannabis

El *cannabis* y sus derivados, provienen de la misma planta, conocida como *cannabis* sativa, que tiene variedades. La denominación se utiliza exclusivamente para describir la parte de la planta que tiene propiedades psicoactivas y terapéuticas, mientras que el segundo término se refiere al resto de la planta y los productos derivados de ella esta clasificación se basa en plantas de origen geográfico. La sativa común crece en África, así como en el Caribe y América Latina, y la Índica crece en Asia y rudimentariamente en el norte de Europa (65).

a. *Cannabis Índica*

Es de estructuración compacta y rígida, despliega profusas ramas y alcanza una altura de aproximadamente 1,5 metros. Las hojas son de color verde oscuro y los folíolos son anchos. El periodo de floración es breve, formando grandes racimos florales (cogollos) protegidos por resina, es compacto y bastante grande, es más resistente a cambios climáticos bruscos. Debido a su alto contenido en CBD (cannabidiol), es muy utilizado en medicina. Se utiliza típicamente para elaborar hachís al ser la variedad de *cannabis* más resinosa (66).

b*. Cannabis Sativa*

Tiene un largo periodo de crecimiento y alcanza una altura de más de 5 metros. El color de las hojas no es tan verde oscuro y los folíolos son más estrechos que los de las variedades índicas. Esta variedad es idónea para el cultivo al aire libre y en

temperaturas tropicales. Dependiendo de la región y tipo de cultivo existen diferencias en el *cannabis* que afectan la concentración de THC, que en altas concentraciones produce un efecto rápido, energético y eufórico. El *cannabis* sativa Científicamente es denominado a cualquier variedad sin distingo (66).

Los usos Medicinales y Terapéuticos del Cannabis

Hay muchas formas de administrar el *cannabis:* tinturas, parches para la piel, cápsulas, aerosoles, vaporización, quema e ingestión. Para la administración oral, primero debe obtenerse una prescripción de medicamentos a base de cannabinoides sintéticos como la nabilona y el dronabinol, cuyo uso ahora es posible en países como: Perú, Chile, Alemania, EE. UU., Polonia, Portugal, Italia, Israel, Grecia, Colombia y Uruguay (67)

La marihuana se usó continuamente durante miles de años hasta la década de 1920 cuando reguló su uso. Esta planta contiene más de 500 compuestos químicos, de los cuales se han identificado 104 cannabinoides, y hasta la fecha se han reportado los siguientes usos medicinales y medicinales (68).

• Analgesia: Disminución estadísticamente significativa del dolor y mejoría estadísticamente significativa de la calidad del sueño con THC solo y la combinación de THC-CBD (69).

• Esclerosis múltiple en humanos: reducción estadísticamente significativa de la espasticidad con el extracto de *cannabis* en comparación con el placebo, evaluada por las puntuaciones VAS (evaluación objetiva); Mejora subjetiva estadísticamente significativa en la calidad del sueño con el extracto de *cannabis* en comparación con el placebo (70)

• Epilepsia: En el que se observan que un buen grupo de pacientes que recibieron cannabidiol se mantuvieron prácticamente sin convulsiones durante la duración del estudio y otros grupos mostraron una mejoría clínica (71).

• Náuseas inducidas por quimioterapia: Los tratamientos fueron efectivos solo en el 25% de los pacientes; El 35% de los sujetos preferían el THC oral, el 20% prefería la marihuana fumada y el 45% no tenía preferencia (72).

• Síndrome de Tourette: Reducción de tics con THC en comparación con placebo; El THC es efectivo después de unas 3 semanas de tratamiento; Este efecto se mantuvo o aumentó durante 4 semanas hasta el final del estudio (6 semanas) (73).

Para el tratamiento del dolor, se propusieron cannabinoides como la segunda línea de opciones terapéuticas, además de las náuseas y los vómitos obtenidos como resultado de la quimioterapia, la espasticidad (relacionada con la esclerosis múltiple, Corea o cambios médicos), cambios en el consumo en pacientes con SIDA o cáncer final. Su utilidad en el tratamiento de otras patologías, como el glaucoma, trastornos inflamatorios del tracto gastrointestinal, ansiedad, depresión y patología tumoral, se debe anotar que los ensayos clínicos fueron controlados, para demostrar la efectividad y el riesgo terapéutico.

Estudiar los efectos medicinales del *cannabis*, ya sea fumado o consumido, es imposible y engañoso, porque primero, dependiendo de la planta, las concentraciones de cannabinoides varían en el rango de THC de 1 a 30% en promedio, alrededor del 10% en promedio. La forma de fumar varía mucho, tanto en la profundidad de su inspiración como en su frecuencia, y el humo contiene muchos cancerígenos del tabaco, y en la forma de fumar, tres veces más alquitrán y dióxido de carbono, hay cinco veces más monóxido se retiene en el cuerpo además de carbono ligero (74).

La evaluación médica de los efectos de los cannabinoides requiere presentaciones preparadas por la industria farmacéutica con dosis fijas, a menudo bajas, y evitando los efectos tóxicos. Para evitar efectos secundarios y efectos psicotrópicos, se están desarrollando análogos sintéticos para aumentar el efecto terapéutico. Se propone utilizar un agonista CB1 que no atraviese la barrera hematoencefálica, un agonista CB2 selectivo que dirija el sistema endocannabinoide, para minimizar los efectos secundarios, o para desarrollar nuevas vías de administración., antiepiléptico, inmunosupresor, antiemético, estimulante del apetito, antibacteriano, antiinflamatorio, neuroprotector y afecta positivamente síndromes psiquiátricos como depresión, ansiedad y trastornos del sueño (75).

Productos Industriales con *Cannabis*

Muchos productos están actualmente disponibles en EEUU y Europa. Estos incluyen *cannabis* crudo (planta), que para fines medicinales debe evaporarse, pero no fumarse,

extractos de *cannabis* en aceite y extractos solventes como tinturas, aerosoles de oro y de mucílago. También se han desarrollado varios productos para aplicación transdérmica (parche, gel o crema) (67).

Según Forbes, la industria del *cannabis* legal crecerá en todo el mundo durante los próximos 10 años. Se espera que el gasto mundial en *cannabis* legal alcance los 57.000 millones de dólares para 2027. El mercado de adultos (entretenimiento) representará el 67% del gasto; La marihuana medicinal constituirá el 33% restante. El mayor grupo de compradores de *cannabis* estará en América del Norte, que crecerá de 9200 en 2017 a 47 300 millones de dólares después de 10 años. No obstante, el mayor crecimiento mixto se espera en el resto de los mercados del mundo, de $52 millones gastados en 2017 a $2,500 millones esperados en 2027 (76). Diversas naciones han elaborado varias normativas de regulación del *cannabis,* los avances en materia de estudio del *cannabis* hacen que en la actualidad el consumo legal de *cannabis* se vaya expandiendo más a distintos países en el mundo.

Canadá es considerado pionero en la promulgación de legislación que permite el uso de marihuana con sanciones médicas. En 2001, el gobierno canadiense promulgó las primeras regulaciones para regular el uso de *cannabis* con sanciones médicas, permitiendo que los pacientes con enfermedades terminales o críticas accedieran a plantas secas mientras cultivaban las suyas propias. La ley ha sufrido varios cambios a lo largo de los años y en 2016 se creó el Reglamento de Acceso al *Cannabis* Medicinal (ACMPR), que amplía la cantidad de permisos emitidos a las empresas para cultivar, procesar y vender flores secas y aceites cannabinoides (76).

Las personas pueden tener acceso a los medicamentos cannabinoides, respetando el marco regulatorio del *cannabis*, sobre la base de recomendaciones, no recetadas por el médico de cabecera o profesional de la salud; la vía es la siguiente, se completa el documento médico firmado por el médico responsable, el paciente debe presentarlo al fabricante autorizado para enviar el producto, ya sea una flor seca, un aceite o un producto tópico para la piel con diferentes concentraciones de cannabinoides, terpenos y derivados de sustancias específicas. Los pedidos de marihuana medicinal se realizan electrónicamente a través del portal en línea de cada fabricante con licencia y se entregan al paciente en casa (76).

Tipos de productos de cannabis medicinal

1. Cogollos de *cannabis* o cabezas de flores con certificación de Buenas Prácticas de Fabricación (GMP) de porcentaje conocido de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) / cannabidiol (CBD).
2. Aceites: diferentes combinaciones de THC y CBD.
3. Cápsulas líquidas: combinaciones variables de THC y CBD.
4. Spray: combinación de THC y CBD.
5. Parches - CDB (generalmente solo disponible para ensayos clínicos)
6. Geles - CDB (generalmente solo disponible para ensayos clínicos)

Cannabinoides Certificados por la FDA

1. Nabiximol: Aprobado en 2010 en el Reino Unido, este remedio herbal es un extracto que se usa en aerosoles bucales para aliviar el dolor nervioso, la vejiga hiperactiva, la espasticidad y los síntomas de la esclerosis múltiple dura. Sus ingredientes son THC y CBD, y las dosis contienen 2,7 mg y 2,5 mg, respectivamente.
2. Nabilone: Es un cannabinoide sintético con aplicaciones terapéuticas como analgésico antiemético y adyuvante en el dolor neuropático. Imita el tetrahidrocannabinol (THC), el principal compuesto psicoactivo que se encuentra naturalmente en el *cannabis*.
3. La Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) ha indicado la nabilona para el tratamiento de las náuseas/vómitos inducidos por la quimioterapia. En otros países, como Canadá, se usa mucho como terapia complementaria para el dolor crónico. Muchos ensayos y estudios de casos han demostrado poca eficacia para reducir la fibromialgia y la esclerosis múltiple (77).
4. Dronabinol: Es un estimulante del apetito, antiemético y sedante para la apnea del sueño. Ha sido aprobado por la FDA como seguro y efectivo solo para la anorexia asociada con el VIH/SIDA y las náuseas y los vómitos asociados con la quimioterapia.
5. La forma farmacéutica de las cápsulas de goma de mascar está disponible con receta médica en los Estados Unidos, Canadá, Alemania, Australia y Nueva Zelanda.

6. El dronabinol es el principal enantiómero del ingrediente psicoactivo (-)-trans-Δ^9-tetrahidrocannabinol que se encuentra en el *cannabis*. El dronabinol no contiene muchos otros isómeros del cannabinoide tetrahidrocannabinol (THC) (78).

2.3. Glosario de términos

a) Planta de *Cannabis*: Planta herbácea del género *Cannabis*. Se divide en dos variedades según la siguiente clasificación en la regulación peruana.
    a. *Cannabis* psicoactivo: Las sumidades floridas o fructíferas de la planta de *cannabis* (excluidas las semillas y las hojas que no se adhieren a la punta), de las que no se extrae resina, cualquiera que sea su denominación, contenido delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) igual o superior a 1 % peso seco, utilizado con fines médicos y terapéuticos, como terapia paliativa de ciertas enfermedades. Se excluyó fumar o fumar *cannabis* psicoactivo.
    b. *Cannabis* no psicoactivo: La planta de *cannabis* y cualquier parte de la misma que contenga menos del 1 % de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en peso seco. El *cannabis* no psicoactivo, sus partes y derivados son sustancias no reguladas y por lo tanto están excluidos del Reglamento de Estupefacientes, Psicotrópicos y Otras Sustancias Controladas aprobado por Decreto Supremo N° 023-2001-SA, denominándolos "cáñamo" o "cáñamo".
b) Materia prima: La planta de *cannabis* medicinal o sus derivados contienen y aportan principios activos en forma de metabolitos conocidos como cannabinoides (entre ellos el tetrahidrocannabinol o THC y el cannabidiol o CBD).
c) Derivados de *cannabis* para uso medicinal: Se refiere a cualquier compuesto, mezcla o preparación o producto derivado del *cannabis* para uso médico, es decir, medicamentos a base de hierbas, productos farmacéuticos, productos farmacéuticos y productos naturales para fines de salud. (2).
d) Medicamento herbario derivado de *Cannabis* para uso medicinal: Los derivados de *cannabis* para uso médico son medicamentos terminados que se producen a partir de la

planta de *cannabis* para uso médico y se formulan en forma farmacéutica, con efectos terapéuticos probados científicamente con la autoridad de seguridad y calidad.

e) Preparado farmacéutico derivado de *Cannabi*s para uso medicinal: Se formulan de acuerdo a formulaciones totales desarrolladas por un farmacéutico profesional o bajo su supervisión en una clínica de farmacia especializada o en una farmacia de un centro médico de acuerdo con los estándares de la ciencia e ingeniería farmacéutica.
f) Producto farmacéutico derivado del *Cannabis*: Droga especial a base de hierbas o farmacéutica que contiene un derivado del *cannabis* para uso médico y que ha pasado por todas las etapas de producción, incluido el empaque y el empaque final.
g) Producto natural derivado de *Cannabis* de uso en salud: Medicamento elaborado a partir de materias primas con principios activos correspondientes a alguna porción de un determinado recurso u obtenidos a partir de combinaciones, combinaciones o mezclas de materias primas en su estado natural. Se compone de aceites, tinturas, resinas y extractos en forma de dosificación.
h) Receta especial: Este es un documento de autorización emitido por un médico válido a nivel nacional para recetar marihuana medicinal

CAPÍTULO III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Investigación

El estudio es descriptivo, transversal y prospectivo, por medio de entrevista a pacientes seguidos en régimen ambulatorio además de la revisión del registro médico.

3 2. Consideraciones éticas

En el desarrollo de la investigación se respetaron los aspectos éticos para propiciar la calidad adecuada de la investigación y su relevancia en el sentido ético; además, en el desarrollo de la investigación, se cuidó el cumplimiento de los siguientes principios:

- Respeto a la dignidad humana: se les brindó a los participantes la facultad de poder elegir libre y voluntariamente su participación en la investigación.
- Autonomía: se respetó la decisión de cada uno de los participantes sin coaccionar su participación en el estudio.
- Equidad: el trato brindado a los participantes y las condiciones en las cuales se dio su participación fueron iguales para todos.
- Veracidad: se informó tanto a la institución como a los participantes sobre la finalidad de la investigación; así mismo, los resultados fueron mostrados de la forma exacta como se recogieron los datos, es decir, sin falsearlos para obtener determinados resultados.
- Confidencialidad: los datos que se obtuvieron tienen carácter de privados, siendo utilizados básicamente para dar solución a los problemas propuestos en la investigación y conseguir los objetivos planteados.

3.3. Diseño metodológico

Es un tipo de investigación longitudinal prospectivo

Determinación de las características clínicas

Se determinaron las variables: diagnóstico principal, comorbilidades y farmacoterapia previa.

Determinación de las características epidemiológicas

Se determinaron las variables: edad, sexo, grado de instrucción, zona de procedencia, distrito de procedencia.

Determinación de las características terapéuticas

Se determinaron las variables: frecuencia de consumo, tiempo de consumo, forma de consumo.

3.4. Unidad de análisis

El paciente usuario del *Cannabis* medicinal

3.5 Población de estudio

La población estuvo constituida por todos los pacientes registrados en la asociación de pacientes usuarios de *Cannabis sativa* medicinal MACU (Mamá cultiva) registrados y activos en el año 2020.

3.6. Muestra o tamaño de muestra

La muestra estuvo constituida por todos los pacientes registrados en la asociación de pacientes usuarios de *Cannabis* sativa medicinal MACU hasta el año 2020 que firmaron el consentimiento informado.

3.7. Criterios de selección

3.7.1. Criterios de inclusión

Pacientes adultos, adultos mayores y niños que reciben *cannabis* con fin terapéutico y que el cuidador otorgue el permiso al acceso de la información del paciente.

3.7.2. Criterios de exclusión

Pacientes adultos, adultos mayores que no den su consentimiento o cuidadores de niños que no den su consentimiento para el uso de sus datos.

3.8. Instrumentos de recolección de datos

Se contactó a la directora de la Asociación de Pacientes de *Cannabis* Medicinal Mamá Cultiva (MACU) para permitir una investigación de su asociación y proporcionar una base de datos de pacientes para entrevista. Luego se le pidió a cada participante que firmara un formulario de consentimiento para participar en el estudio. Los datos se recopilan por teléfono para garantizar el distanciamiento social. Además, se solicitó a cada participante que proporcionara recetas o evidencia que respaldara su respuesta a la encuesta "Estado clínico, epidemiológico y terapéutico de los pacientes que usan marihuana medicinal", con el fin de garantizar en parte la confiabilidad de la información.

3.9. Procesamiento de datos

Se efectuó un análisis estadístico descriptivo-univariante con valores de media, desviación típica y otros estadísticos descriptivos ejecutados en el programa SPSS VERSIÓN 24.

CAPÍTULO IV. RESULTADOS

4.1. Características clínicas del paciente usuario del *Cannabis* medicinal

4.1.1. Diagnóstico del paciente usuario del *Cannabis* medicinal

El diagnóstico más común en pacientes MACU-peruanos fue epilepsia (18.1%), seguido de enfermedad de Parkinson (13.3%); ambas enfermedades sumaron el 31.4% de los usuarios. Los diagnósticos como la osteoartritis, el cáncer de mama, el autismo, la fibromialgia y la enfermedad de Alzheimer también son importantes (Tabla 1a). Otros diagnósticos menos comunes se muestran en la Tabla 1b, que es una continuación de los porcentajes presentados en la tabla.

Tabla 1a.

Diagnóstico del paciente usuario del Cannabis medicinal

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Epilepsia	30	18.1	18.1
Parkinson	22	13.3	31.4
Artrosis	9	5.4	36.8
Cáncer de mama	9	5.4	42.2
Autismo	8	4.8	47
Fibromialgia	7	4.2	51.2
Alzheimer	5	3	54.2
Artritis	4	2.4	56.6
Síndrome de West	4	2.4	59
Ansiedad clínica	3	1.8	60.8
Cáncer de ovario	3	1.8	62.6
Depresión clínica	3	1.8	64.4
Esclerosis tuberal	3	1.8	66.2
Neuropatía diabética	3	1.8	68
Osteoporosis	3	1.8	69.8
Cáncer de pulmón	2	1.2	71
Cáner de cervix	2	1.2	72.2
Colon irritable	2	1.2	73.4

Diabetes	2	1.2	74.6
Melanoma	2	1.2	75.8
Parálisis cerebral	2	1.2	77
Tumor Cerebral	2	1.2	78.2
Total	130	78.2	78.2

Tabla 1b.

Diagnóstico del paciente usuario del Cannabis medicinal

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Anemia refractaria	1	0.6	78.84*
Ataxia Espino Cerebelosa Neurodegenerativa	1	0.6	79.48
Atrofia Multisistémica	1	0.6	80.12
Border Line	1	0.6	80.76
Bronquiectasia	1	0.6	81.39
Cáncer de vesícula	1	0.6	81.99
Cáncer de colón y recto	1	0.6	82.59
Cáncer de estómago	1	0.6	83.19
Cáncer de páncreas	1	0.6	83.79
Cirrosis hepática	1	0.6	84.39
Coxartrosis	1	0.6	84.99
Displasia de cuerpo calloso	1	0.6	85.59
Dolor crónico inespecífico	1	0.6	86.19
Dolor en MMII	1	0.6	86.79
Esclerosis Múltiple	1	0.6	87.39
Esquizofrenia	1	0.6	87.99
Glioblastoma	1	0.6	88.59
Gonartrosis	1	0.6	89.19
Insomnio no orgánico	1	0.6	89.79
Kernicterus	1	0.6	90.39
Linfoma de Hodgkin	1	0.6	90.99
Listesis	1	0.6	91.59
Lumbalgia	1	0.6	92.19
Lupus eritematoso sistémico	1	0.6	92.79
Mieloma múltiple	1	0.6	93.39
Migraña	1	0.6	93.99
Osteoartrosis	1	0.6	94.59
Pakimeningitis hipertrofica	1	0.6	95.19
Psicosis	1	0.6	95.79
Retardo del desarrollo	1	0.6	96.39

Sarcoma	1	0.6	96.99
Sickle cell	1	0.6	97.59
Síndrome de Lenox Gastaut	1	0.6	98.19
Transtorno límite de personalidad	1	0.6	98.79
Transtorno de migraña neuronal	1	0.6	99.39
Trastorno bipolar	1	0.6	100.00
Total	166	100	100.00

Nota: continuación de la Tabla 1a con los porcentajes menos frecuentes.

4.1.2. Sintomatología/causa de uso del *Cannabis* medicinal

Los pacientes de marihuana medicinal saben que el *cannabis* no es necesariamente una cura, sino solo un paliativo, por lo que existe un síntoma particular que caracteriza el diagnóstico clínico de que están tomando *cannabis* para mejorar su calidad de vida. Algunos de estos síntomas pueden ser comunes e igualmente importantes en muchos diagnósticos, ya que los síntomas del tratamiento dirigido con *cannabis* indican convulsiones, dolor crónico, temblores y síntomas relacionados con el cáncer. El cáncer es la causa más común en los pacientes, independientemente de su diagnóstico. grupo del 77.1% de la población de estudio del paciente (Tabla 2).

Tabla 2.

Síntoma motivo de uso/toma del Cannabis medicinal

Síntoma motivo de toma de *Cannabis*	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Convulsiones	43	25.9	25.9
Dolor crónico	37	22.3	48.2
Temblores	24	14.5	62.7
Asociados al cáncer	24	14.4	77.1
Asociados al autismo	8	4.8	81.9
Ansiedad	7	4.2	86.1
Asociadas al alzheimer	5	3	89.1
Inespecíficos	6	3.6	92.7
Depresión	4	2.4	95.1
Migraña	2	1.2	96.3
Vértigo y naúseas	2	1.2	97.5

Fatiga	1	0.6	98.1
Inflamación	1	0.6	98.7
Insomino	1	0.6	99.3
Psicosis	1	0.6	100
Total	166	100	100

4.1.3. Farmacoterapia previa al uso del Cannabis medicinal

A continuación, se presentan algunos de los medicamentos que el paciente tomó antes de usar marihuana medicinal. Estos fármacos son diversos y tratan diferentes síntomas específicos de la situación clínica de cada paciente. Los fármacos más utilizados en relación con los síntomas anteriores (tabla 2) fueron tramadol, carbamazepina, clonazepam, levodopa y valprax. (Tabla 3).

Tabla 3.

Fármacos empleados previo al uso del Cannabis medicinal

Medicamentos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Tramadol	14	7	7.00
Carbamazepina	12	6	13.00
Clonazepan	8	4	17.00
Levodopa	8	4	21.00
Valprax	8	4	25.00
Losartan	6	3	28.00
Sulconar	6	3	31.00
Quimioterapia	5	2.5	33.50
Levadopa	5	2.3	35.80
Ácido Valproico	4	2	37.80
Gabapentina	4	2	39.80
Topiramato	4	2	41.80
Carbidopa	3	1.5	43.30
Valpakine	3	1.5	44.80
Ácido fólico	2	1	45.80
Alprazolan	2	1	46.80
Atorvastatina	2	1	47.80
Dexametazona	2	1	48.80
Diclofenaco	2	1	49.80

Fenobarbital	2	1	50.80
Keppra	4	1	51.80
Lamotrigina	4	1	52.80
Levetiracetam	3	1	53.80
Omeprazol	3	1	54.80
Paracetamol	3	1	55.80
Respiridona	2	1	56.80
Risperidona	2	1	57.80
Sertralina	4	1	58.80
Sifrol	2	1	59.80
Otros	81	40.2	100.00
Total	214	100	100

4.2. Condiciones epidemiológicas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú

Dentro de las características epidemiológicas de los pacientes se incluyen la edad, sexo, grado de instrucción, zona y distrito de procedencia, que se describen a continuación.

4.2.1. Edad de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

Las edades de los usuarios variaban desde bebés hasta ancianos, presumiblemente debido a la naturaleza de las condiciones tratadas con *cannabis*, muchas de las cuales eran otras enfermedades congénitas y degenerativas. Por lo tanto, los usuarios por su edad, divididos en intervalos de diez años, se distribuyen de manera más o menos uniforme, siendo la edad de 50 a 60 años el 22.3%, seguida por la edad de 60 a 70 años con el 12.7%. (Tabla 4).

Tabla 4.

Edad de los pacientes usuarios de Cannabis medicinal

Rango de edad	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
0 a 10	19	11.4	11.4
10 a 20	16	9.6	21.1
20 a 30	17	10.2	31.3
30 a 40	13	7.8	39.2
40 a 50	19	11.4	50.6
50 a 60	**37**	**22.3**	**72.9**
60 a 70	**21**	**12.7**	**85.5**
70 a 80	12	7.2	92.8
80 a 90	8	4.8	97.6
90 a 100	4	2.4	100
Total	166	100	100

4.2.2. Sexo de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

El 42% de los pacientes de MACU que usan marihuana medicinal son hombres; mientras que el 58% son mujeres. Es posible que las enfermedades diagnosticadas no estén relacionadas con el sexo del paciente, por lo que la distribución por sexos es muy similar. (Figura 5).

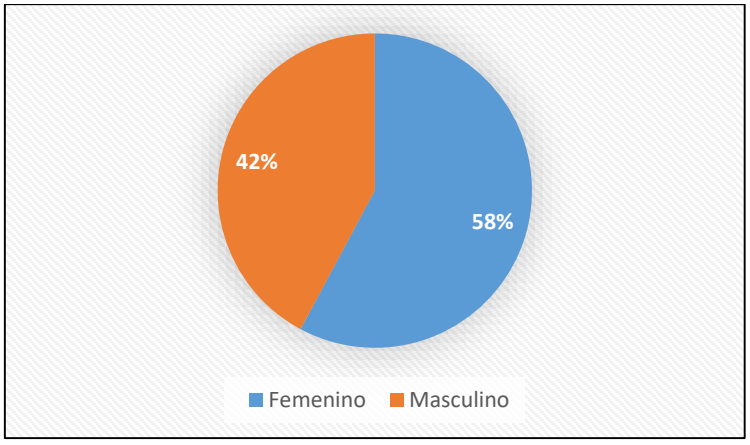


Figura 5. Sexo de los pacientes usuarios del *Cannabis* medicinal

4.2.3. Grado de instrucción de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

Debido al retraso mental y la limitación del habla en algunos diagnósticos o la corta edad de algunos pacientes (Tabla 1a), el 16.3% de los usuarios no asistía a la escuela o asistía solo a la escuela primaria (4.8%). Aparte de estas excepciones, aproximadamente el 70% de la población tiene educación secundaria, técnica y terciaria (Cuadro 5), por lo que la mayoría de los pacientes entienden la naturaleza de su condición clínica y tienen acceso a información sobre el uso de la marihuana medicinal.

Tabla 5.

Grado de instrucción de los pacientes

Nivel de instrucción	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Ninguno	27	16.3	16.3
Primaria	8	4.8	21.1
Secundaria	**80**	**48.2**	**69.3**
Superior	26	15.7	84.9
Técnico	25	15.1	100
Total	166	100	100

4.2.4. Zona de procedencia de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

El mayor porcentaje de pacientes de marihuana medicinal del Consorcio MACU se encontraba en las zonas urbanas (85.5%), seguido de las zonas suburbanas (6.6%). La Asociación de Pacientes está ubicada en la zona de San Juan de Lurigancho y reúne a pacientes de las zonas aledañas. Es muy probable que otros pacientes en áreas menos accesibles o menos informadas puedan beneficiarse del consumo de *cannabis* si tuvieran acceso a él.

Tabla 6.

Zona de procedencia de los pacientes de la asociación MACU

Zona	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Rural	5	3	3
Urbano	142	85.5	88.5
Urbano marginal	11	6.6	95.1
Urbano rural	8	4.9	100
Total	166	100	100

4.2.5. Distrito de procedencia de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

Los pacientes registrados en la asociación MACU se registraron de diferentes zonas de Lima y algunos de Perú, por debate y uso más eficiente en la capital, los pacientes estaban dispersos. En la capital, las zonas con mayores índices son: San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Callao y San Juan de Miraflores, que concentran cerca del 40% del total de enfermos. También aparecen otras zonas de Lima, aunque con menor frecuencia. (Tabla 7).

Tabla 7.

Distrito de procedencia de los pacientes de la asociación

Distrito	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Amazonas	1	0.6	0.6
Ancash	1	0.6	1.2
Apurimac	1	0.6	1.8
Ate Vitarte	6	3.6	5.4
Ayacucho	1	0.6	6
Barranco	1	0.6	6.6
Breña	2	1.2	7.8
Cajamara	1	0.6	8.4
Callao	10	6	14.5
Carabayllo	1	0.6	15.1
Cercado de Lima	4	2.4	17.5
Chaclacayo	1	0.6	18.1
Chancay	2	1.2	19.3

Chiclayo	4	2.4	21.7
Chincha	1	0.6	22.3
Chorrillos	2	1.2	23.5
Chosica	1	0.6	24.1
Comas	6	3.6	27.7
Cuzco	1	0.6	28.3
El Agustino	5	3	31.3
Huachipa	1	0.6	31.9
Huaral	2	1.2	33.1
Ilo	1	0.6	33.7
Independencia	1	0.6	34.3
La Molina	1	0.6	34.9
La Perla - Callao	2	1.2	36.1
La Victoria	2	1.2	37.3
Linca	1	0.6	38
Lince	3	1.8	39.8
Los Olivos	6	3.6	43.4
Miraflores	1	0.6	44
Piura	3	1.8	45.8
Pucallpa	1	0.6	46.4
Puente Piedra	1	0.6	47
Punta Negra	1	0.6	47.6
Rimac	4	2.4	50
Salamanca	1	0.6	50.6
San Borja	3	1.8	52.4
San Isidro	2	1.2	53.6
San Juan de Lurigancho	23	13.9	67.5
San Juan de Miraflores	12	7.2	74.7
San Luis	2	1.2	75.9
San Martín de Porres	17	10.2	86.1
San Miguel	3	1.8	88
Santa Anita	1	0.6	88.6
Surco	9	5.4	94
Surquillo	2	1.2	95.2
Tarapoto	1	0.6	95.8
Trujillo	1	0.6	96.4
Villa El Salvador	2	1.2	97.6
Villa María del Triunfo	4	2.4	100
Total	166	100	100

4.3. Condiciones terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú

Esta medida registra la forma de consumo de la marihuana medicinal, que resulta ser 100% aceite, es decir, una solución de resina de cáñamo que contiene cannabinoides, en un vehículo, normalmente aceite de oliva virgen extra. Además, se registró la frecuencia de consumo y el tiempo que los pacientes consumieron aceite de *cannabis*, cuyos resultados se muestran a continuación.

4.3.1. Frecuencia de consumo de *Cannabis* medicinal

La frecuencia de consumo de marihuana medicinal (aceites con diferente contenido de cannabinoides) fue principalmente tres veces al día (97.6%), ya que la ingesta y la actividad de *cannabis*, en la experiencia del paciente, promediaron las ocho en punto. La fiesta se organiza de esta manera para quién.

Tabla 8.

Frecuencia de consumo del Cannabis medicinal

Frecuencia diaria de consumo	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
1	1	0.6	0.6
2	3	1.8	2.4
3	162	97.6	100
Total	166	100	100

4.3.2. Tiempo de consumo de *Cannabis* medicinal

Los pacientes usuarios del *Cannabis* asociados en MACU, vienen consumiendo alrededor de 2 a 5 años, siendo más frecuente el tiempo de toma de 3 y 4 años (Tabla 9).

Tabla 9.

Tiempo de consumo del Cannabis medicinal

Tiempo de consumo (años)	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
2	19	11.4	11.4
3	72	43.4	54.8
4	74	44.6	99.4
5	1	0.6	100
Total	166	100	100

4.3.3. Forma de consumo de *Cannabis* medicinal

La forma de consumo elegible por los paciente fue la formulación en gotas en un 100% , mas no en otras formas farmacéuticas.

CAPÍTULO V. DISCUSIÓN

Actualmente en el Perú, según el Registro Nacional de Investigaciones SUNEDU (RENATI), existen 66 registros de investigaciones relacionadas con el *cannabis*, de los cuales solo uno es similar a este estudio; Así, Quintanilla (20) describió las características conductuales de los consumidores de productos derivados del *cannabis* para uso médico en pacientes de la "Asociación de *Cannabis* Medicinal de Trujillo-Perú", mediante un cuestionario con 47 pacientes. Se encontró que la edad promedio de los pacientes fue de 51 años, lo cual concuerda con el presente estudio y la edad de los pacientes se destacó entre 50 y 60 años con un 22.3%. El 95.7% de los pacientes consumía aceite de *cannabis*, similar al 100% en la asociación MACU.

Los principales usos informados por el autor fueron dolor crónico (36.2%), alteración del sueño (36.2%), ansiedad (29.8%) y cefalea (29.8%), edema asociado al dolor crónico (22.3%), pero actualmente en estudio de convulsiones. (25.9%), temblor (14.5%) y síntomas relacionados con el cáncer (14.4%) se suman como causas más frecuentes. En cuanto a los síntomas relacionados con el cáncer, Eguren et al. En el año 2017, describe el consumo de *cannabis* en pacientes con cáncer y aborda síntomas como el dolor, la ansiedad, el insomnio y la pérdida de apetito. (12).

En cuanto a la investigación internacional, se puede mencionar según Galzerano et al. Que existe muchas condiciones médicas diferentes para las cuales los pacientes han usado *cannabis* medicinal. (2019) sobre enfermedades neurológicas (38 %), reumatismo o enfermedades articulares degenerativas (37 %), cáncer (13 %), salud mental (4 %) y otras enfermedades (8 %) (8 %), edema Esto es consistente con la alta incidencia de enfermedad neurológica reportada en este estudio, siendo el diagnóstico más común en pacientes MACU-peruanos la epilepsia (18.1%), seguida de la enfermedad de Parkinson (13.3%). Este uso es avalado por Villalón en el año 2019, quien menciona en su manual terapéutico que existe evidencia suficiente para su uso en casos de dolor neuropático, como tratamiento paliativo en diversas condiciones médicas, así como dolor asociado al final de la vida, náuseas y

quimioterapia. - por vómitos, espasticidad secundaria a esclerosis múltiple y lesión medular (9).

En general, el paciente, la vía de administración y otras características epidemiológicas variaron según lo sugerido por Aeroza et al. quienes, en el año 2018, reportaron que los pacientes entrevistados eran en su mayoría adultos mayores, mujeres, nivel educativo alto (11), lo cual es consistente con lo encontrado en este estudio, incluyendo 42% de la población de pacientes de *cannabis* de MACU. hombres, y alrededor del 70% de la población tiene estudios secundarios, técnicos y universitarios.

No se encontraron referencias a las drogas utilizadas previo al consumo de marihuana medicinal, ni la procedencia urbana del paciente, ni la frecuencia y duración de su uso, en la búsqueda de información sobre trabajos referidos al uso de *cannabis*, en el presente trabajo se determina los datos para conocer mejor el perfil de consumo de drogas del paciente, la procedencia, la frecuencia de uso y su duración. el uso de *cannabis*, puede proporcionar una base para comprender el tema y, por lo tanto, permitir la reflexión sobre la política de salud pública con respecto al uso médico del *cannabis*.

CAPÍTULO VI. CONCLUSIONES

Respecto a las características clínicas del paciente usuario del *Cannabis* medicinal se encontró que, el diagnóstico más frecuente en los pacientes de la asociación MACU-Perú fue la Epilepsia (18.1%) seguido del Parkinson (13.3%); ambas enfermedades representan al 31.4% de los usuarios. Las convulsiones, el dolor crónico, los temblores y sintomatología asociada al cáncer son los motivos más frecuentes entre los pacientes independientemente de su diagnóstico y agrupan al 77.1% de la población de pacientes entrevistados. Los fármacos empleados previamente al uso del *Cannabis* medicinal por parte de los pacientes son tramadol, carbamazepina, clonazepam, levodopa y valprax.

Sobre las condiciones epidemiológicas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú, se encontró que la edad de los pacientes usuarios es diversa y resalta el rango entre 50 a 60 años con 22.3% seguido del rango entre 60 a 70 años con 12.7%. El 42% de la población de pacientes usuarios pertenece al género masculino; mientras que el 58% pertenece al género femenino. El16.3% de los usuarios no tiene ningún grado de instrucción o apenas primaria con 4.8%. Cerca del 70% de la población tiene un nivel de instrucción desde secundaria, técnico y superior. El mayor porcentaje de pacientes procede de la zona urbana (85.5%), seguida de la zona urbano marginal (6.6%). En la capital los distritos con mayor porcentaje son San Juan de Lurigancho, San Martín de Porres, Callao y San Juan de Miraflores, agrupando cerca del 40% del total de los pacientes.

Conforme a las condiciones terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal de la asociación MACU-Perú, la forma de consumo del *Cannabis* medicinal resultó ser del 100% en la forma de gotas de aceite. La frecuencia de consumo del derivado de *Cannabis* medicinal (aceite rico en diversos cannabinoides), el uso del *cannabis* es mayoritariamente empleado tres veces por día (97.6%). Donde los pacientes vienen consumiendo alrededor de 2 a 5 años, siendo más frecuente el tiempo de toma de 3 y 4 años.

CAPÍTULO VII. RECOMENDACIONES

1. Se recomienda al personal médico, farmacéuticos, otros profesionales y sociedades tener un conocimiento pleno y científico sobre las condiciones clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal para realizar un tratamiento efectivo en los pacientes que lo requieran.
2. Se recomienda al profesional médico que identifique las condiciones clínicas a los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal, para una correcta evaluación clínica de los pacientes candidatos a recibir o ser tratados con *cannabis* medicinal.
3. Se recomienda al profesional médico, farmacéutico y otros profesionales que identifiquen las condiciones epidemiológicas a los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal, para una correcta evaluación clínica de los pacientes candidatos a recibir o ser tratados con *cannabis* medicinal.
4. Se recomienda al profesional médico y farmacéutico que identifique las condiciones terapéuticas a los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal, para un correcto tratamiento especializado, con un seguimiento adecuado y adherencia al tratamiento continuo de los pacientes candidatos a recibir o ser tratados con *cannabis* medicinal.

CAPÍTULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galzerano J, Orellana CC, Ríos MD, Coitiño AL, Velázquez PM. *Cannabis* medicinal como recurso terapéutico. Rev. Méd. Urug. 2019 diciembre; 35(4): p. 113-137.

2. Ley Nº 30681. Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del *Cannabis* y sus derivados. 2019. Decreto Supremo Nº 005-2019-SA.

3. Velasco RK, Godínez TE. Nivel de conocimiento sobre los usos terapéuticos de la *cannabis* en médicos adscritos a un hospital del Estado de México. Aten Fam. 2021; 28(1): p. 49-53.

4. Szyliowicz D HP. Medical Marijuana Knowledge and Attitudes: A Survey of the California Pharmacists Association. Journal of primary care & community health. 2019; 10(1): p. 1-6.

5. Filetti M, Trapani D, Cortellini A, Cofini V, Necozione S, Pinato D, et al. Knowledge and attitudes of Italian medical oncologists and palliative care physicians toward medical use of *cannabis* in cancer care: a national survey. Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. 2021 diciembre; 29(12): p. 7845–7854.

6. Nanni RI, Martín del Campo R, Villamil V. Therapeutic properties of cannabinoid drugs and marijuana in several disorders: A narrative review. Salud Ment. 2017 junio; 40(3): p. 111-118.

7. Suarez L EMHG. Actualización de la Revisión y Síntesis de la Evidencia sobre Regulación del Uso Médico de *Cannabis*. Primera ed. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2017.

8. Echegaray LE. Legalización del Cultivo de la Marihuana como medio para Combatir el Narcotráfico en el Perú. 2018. [Tesis de grado] Lima, Universidad Cesar vallejo: Repositorio institucional; https://repositorio.ucv.edu.pe/.

9. García-Calderón MI. La despenalización del *Cannabis* Sativa y el derecho a la salud. 2017. [Tesis de grado] Universidad de Lima: Repositorio Institucional ULima; https://repositorio.ulima.edu.pe/.

10. Kochen S. *Cannabis* medicinal. Salud colectiva. 2022 marzo; 18(28): p. 1-5.

11. Jiménez SR. El uso terapéutico y medicinal del *cannabis* y la libertad de consumo. 2017. [Tesis de maestría] Universidad Regional Autónoma de los Andes: DSpace de Uniandes; https://dspace.uniandes.edu.ec/.

12. Quiñones-Laveriano DM, Catacora-Villasante M. *Cannabis* medicinal. Bol Inst Nac Salud. 2019; 25(8): p. 114-118.

13. Villalón G. Guía de práctica clínica simplificada para la prescripción del *cannabis* medicinal en atención primaria. Evidencia, Actualizacion En La práctica Ambulatoria. 2019; 22(1): p. 1-3.

14. Torrens M, Farré A, Galindo L, Pérez de Heredia JL, Farré M. Cannabinoides sintéticos. Inf. psiquiátr. 2016; 1(226): p. 51-62.

15. Orejana I. *Cannabis* sp. Ventajas e inconvenientes de su uso terapéutico.. 2018. [Tesis de grado] Universidad Complutense Madrid: Tesis digitales; https://biblioteca.ucm.es/tesisdigitales.

16. Aguilar S, Gutiérrez V, Sánchez L, Nougier M. Políticas y prácticas sobre *cannabis* medicinal en el mundo. México Unido Contra La Delincuencia ed. México: International Drug Policy Consortium; 2018.

17. Areosa M, Argañaraz M, Garrone N, Jeldres C, Legelen A, et al. Fármaco vigilancia activa y caracterización de una población de uruguayos usuarios de derivados de *cannabis* medicinal. Boletín farmacológico. 2018 diciembre; 9(4): p. 1-18.

18. Eguren D, Cáceres J, Misseroni S. acientes que usan *Cannabis sativa sp*. con fines medicinales en Cuidados Paliativos, Hospital Gustavo Fricke: Resultados de una encuesta local. Revista Chilena De Salud Pública. 2018; 21(2): p. 135–141.

19. Ángeles GE, Brindis F, Niizawa S, Ventura R. *Cannabis sativa L.*, una planta singular. Rev Mex Cienc Farm. 2014; 45(4): p. 1-6.

20. Rodríguez R. Los productos de *Cannabis sativa:* situación actual y perspectivas en medicina. Salud mental. 2012; 35(3): p. 247-256.

21. Expósito CL. El *Cannabis* en la práctica Clínica. Revista de la Facultad de Medicina. 2003 julio; 26(2): p. 127-130.

22. Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological consequences of *cannabis* use. Monograph Series No. 44. Segunda ed. Australia : National Drug and Alcohol Research Centre University of New South Wales; 2001.

23. Rodríguez de Fonseca FA, Martín-Calderón JL, Del-Arco I, Gorriti MA, Navarro M. Role of the endogenous cannabinoid system in the regulation of motor activity. Neurobiology of Disease. ; 5(6 Pt B): p. 483-501.

24. Jauch C. Patología Vegetal Buenos Aires: El Ateneo; 1985.

25. Rivera M, Wright E. Apuntes de patología vegetal: fundamentos y prácticas para la salud de las plantas. Primera ed. Buenos Aires: Editorial Facultad de Agronomía; 2020.

26. Sequeira L. Legacy for the millennium: a century of progress in Plant Pathology. Annual Review of Phytopathology. 2000; 38(1): p. 1-17.

27. Agrios G. Plant pathology New York, USA: Academic Press; 2005.

28. Mc New L. The nature, origin and evolution of parasitism. In Horsfall J, Dimond A. Plant Pathology. An Advanced Treatise. New York, USA: Academic Press.; 1960. p. 19-69.

29. Sarasola A, Rocca M. Fitopatología curso moderno: Fisiogénicas - Prácticas en Fitopatología. Primera ed. Buenos Aires: Hemisferio sur; 1975.

30. Yaeger R. Protozoa: structure, classification, growth, and development. In Baron S. Medical Microbiology. Texas, USA: University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.

31. Raisman J, Gonzalez A. Hipertextos del área de la Biología. Reinos de la vida Corrientes-Argentina: Universidad Nacional del Nordeste. Facultad de Ciencias Agrarias; 2013.

32. Schumann G, DÀrcy C. Essential plant pathology Minnesota-USA: APS Press; 2006.

33. Alexopoulos C, Mims C. Introductory mycology New York- USA: John Willey & Sons; 1979.

34. Barbazán M. Análisis de plantas y síntomas visuales de deficiencia de nutrientes Montevideo – Uruguay: Universidad de la República; 2048.

35. López T. Plantas medicinales. Offarm. 2008 abril; 27(4): p. 82-87.

36. Serrano A, Cabrera L, Saldaña M, Avendaño C, et al. Riesgos de las plantas medicinales en uso concomitante con medicamentos. Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud. 2003; 27(6): p. 161-167.

37. Tres J. Interacción entre fármacos y plantas medicinales. nales del Sistema Sanitario de Navarra. 2006; 29(2): p. 233-252.

38. Centro Regional de Farmacovigilancia de Castilla y León. Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos. Boletín de la Tarjeta Amarilla. 2006; 22(1): p. 1-3.

39. Zardaín E. Plantas medicinales: Interacciones adversas. Boletín Informativo del Medicamento del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Pontevedra. 2003; 12(2): p. 1-6.

40. Ccopa L. Patrones de uso de plantas medicinales en usuarios del Hospital Carlos Monge Medrano Juliaca - Puno. 2020. [Tesis de maestría] Universidad Católica de Santa María: Repositorio Institucional; https://repositorio.ucsm.edu.pe/.

41. García I, Guzmán M, Garcia M, Brunschot S. El sistema endocannabinoide Investigación y análisis de *Cannabis*. [Online].; 2022 [cited 2023 agosto 22. Available from: https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide.

42. Pacher P, Bátkai S, Kunos G. The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy. Pharmacol Rev. 2006; 58(3): p. 692-8.

43. GrotenhermenF. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. Rev Cannabinoids. 2006; 1(10): p. 10-14.

44. Hermann H, Marsicano G, Lutz B. Coexpression of the cannabinoid receptor type 1 with dopamine and serotonin receptors in distinct neuronal subpopulations of the adult mouse forebrain. Neuroscience. 2002; 109(3): p. 451–460.

45. Bellocchio L, Cervino C, Pasquali R, Pagotto U. The endocannabinoid system and energy metabolism. J Neuroendocrinol. 2008; 20(6): p. 850–857.

46. Melis T, Succu S, Sanna F, Boi A, Argiolas A, Melis M. The cannabinoid antagonist SR141716A (Rimonabant) reduces the increase of extra-cellular dopamine release in the rat nucleus accumbens induced by a novel high palatable food. Neurosc Lett. 2007; 419(3): p. 231–235.

47. Di Marzo V, Goparaju S, Wang L, Liu J, Bátkai S, et al. Leptin-regulated endocannabinoids are involved in maintaining food intake. Nature. 2001; 410(6830): p. 822–825.

48. Fowler C, Tiger G, Ligresti A, López-Rodróguez M, Di Marzo V. Selective inhibition of anandamide cellular uptake versus enzymatic hydrolysis - A difficult issue to handle. Eur J Pharmacol. 2004; 492(1): p. 1-11.

49. Rhee M, Vogel Z, Barg J, Bayewitch M, Levy R, et al. Cannabinol derivatives: Binding to cannabinoid receptors and inhibition of adenylylcyclase. J Med Chem. 1997; 40(20): p. 3228-33.

50. Ligresti A, De Petrocellis L, Di Marzo V. From Phytocannabinoids to Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Pleiotropic Physiological and Pathological Roles Through Complex Pharmacology. Physiological reviews. 2016; 96(4): p. 1593-659.

51. Soria-Lara DM GVBJIHMLR. El Sistema de Endocannabinoides como regulador de la lipogénesis y su posible modulación por la mangiferina. Rev. Biomédica. 2019; 30(2): p. 83-102.

52. Mejia C. El Sistema Endocannabinoide (ECS) y el cuerpo humano. [Online].; 2021 [cited 2023 junio 10. Available from: https://es.linkedin.com/pulse/el-sistema-endocannabidoide-ecs-y-cuerpo-humano-carolina-mejia-.

53. canabis.pe. ¿Qué es el sistema endocannabinoide? [Online].; 2022 [cited 2023 junio 10. Available from: https://*cannabis*.pe/que-es-el-sistema-endocannabinoide/.

54. Kratz J, García M, Peguero B. Manual sobre *cannabis* medicinal Barcelona: Kalapa Clinic; 2018.

55. NIDA. ¿Cómo produce sus efectos la marihuana? [Online]. 2022; 2021 [cited 2023 junio 10. Available from: https://nida.nih.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/la-marihuana/como-produce-sus-efectos-la-marihuana.

56. Tamosiunas G, Pagano E, Artagaveytia P. An introduction to the pharmacological and therapeutic profile of marijuana. Archivos de Medicina Interna. 2013 diciembre; 35(3): p. 113-116.

57. Hill K. Medical marijuana: more questions than answers. Journal of psychiatric practice. 2014; 20(5): p. 389–391.

58. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Uso médico del *cannabis* y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2019.

59. Pucha K, Abad E, Castillo J, Chamorro M, et al. El *Cannabis* como tratamiento alternativo en pacientes con Fibromialgia. Brazilian Journal of Health Review. 2023; 6(1): p. 588-606.

60. Guither P. ¿Por qué la marihuana es ilegal? [Online].; 2011 [cited 2023 agosto 10. Available from: https://www.drugwarrant.com/articles/why-is-marijuana-illegal/.

61. Schaffer Library of Drug Policy. The Marihuana Tax Act of 1937. [Online].; 1937 [cited 2023 agosto 11. Available from: https://www.druglibrary.org/schaffer/hemp/taxact/mjtaxact.htm.

62. Covarrubias-Torres N. Uso medicinal de la Marihuana. Anestesia en México. 2019; 31(2): p. 49-58.

63. Rodríguez R. Los productos de *Cannabis* sativa: situación actual y perspectivas en medicina. Salud mental. 2012; 35(3): p. 247-256.

64. Rodríguez de Romo A. Bosquejo histórico y uso social de la mariguana. Revista de la Facultad de Medicina (México). 2012 diciembre; 55(5): p. 48-54.

65. Hunter F, Gough A, O'Kane N, McKeown G, et al. Ethical issues in biomedical publication. American Journal of Public Health (AJPH). 2018 marzo; 108(3): p. 343-348.

66. Alarcón D. *Cannabis* Medicinal en Niños con Epilepsia Refractaria. 2018. [Tesis de grado] Instituto de Formación Técnica Superior N°10 Argentina: https://n2t.net/ark:/13683/py0g/VM1.

67. Hui-Lin L. An archaeological and historical account of *cannabis* in China. Economic Botany. 1973; 28(4): p. 437–48.

68. Merlin M. Archaeological Evidence of Ancient *Cannabis* Use Hawai'i: University of Hawai'i System; 2018.

69. Duggan P, Kassiou M. *Cannabis* and Cannabinoids. Australian Journal of Chemistry. 2021; 74(6): p. 367–368.

70. Raymond O, McCarthy M, Baker J, Poulsen H. Medicinal *Cannabis* – The Green Fairy Phenomenon. Australian Journal of Chemistry. 2021 mayo; 74(6): p. 480-494.

71. Addo PDV, Morello V, Macpherson S, Paris M, Lefsrud M. *Cannabis* chemistry, post-harvest processing methods and secondary metabolite profiling: A review. Industrial Crops and Products. 2021; 170(2): p. 113743.

72. Vučković S, Srebro D, Vujović K, Vučetić Č, Prostran M. Cannabinoids and Pain: New Insights From Old Molecules. Frontiers in pharmacology. 2018; 9(1): p. 1259.

73. Nogueira A SYAH. *Cannabis* sativa as a Potential Treatment for Systemic Sclerosis. The Israel Medical Association journal. 2019 marzo; 21(3): p. 217-218.

74. Health Canada. Information for health care professionales: *Cannabis* (marihuana, marijuana) and the cannabinoids Ottawa: Her Majesty the Queen in Right of Canada; 2018.

75. Rodríguez-Venegas E, Fontaine-Ortiz J. Situación actual de *Cannabis* sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2020; 19(6): p. e2992.

76. Cubillos P. *Cannabis* for medical and scientific purposes: The Colombian landscape. Colombian Journal of Anesthesiology. 2021; 49(e954): p. 1-9.

77. Reithmeier D, Tang-Wai R, Seifert B, Lyon A, Alcorn J, et al. The protocol for the Cannabidiol in children with refractory epileptic encephalopathy (CARE-E) study: a phase 1 dosage escalation study. BMC pediatrics. 2018 julio; 18(1): p. 221.

78. Bartkowiak-Wieczorek J, Kamińska E, Szulc M, Domagała J, et al. Evaluation of efficacy and mechanisms of action of *Cannabis sativa* extracts with analgesic, anti-inflammatory and antiemetic properties in an in vivo model. Journal of Medical Science. 2017; 86(4): p. 328–332.

ANEXOS

Anexo 1

Cuestionario sobre las características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal

Introducción:

El presente instrumento forma parte de la tesis titulada: "Características clínicas, epidemiológicas y terapéuticas de los pacientes usuarios de *Cannabis* medicinal en la ciudad de Lima". La información es de carácter confidencial y reservado; los resultados serán manejados sólo para la investigación. Se agradece anticipadamente su valiosa colaboración.

Instrucciones:

A continuación, se le presentan 12 preguntas que deberá responder, escribiendo la respuesta respectiva o marcando con una **X** en la casilla que corresponda a su situación.

1. ¿Cuál es el diagnóstico médico motivo de uso de *Cannabis?*

   ……

2. Indique cuál es el síntoma por el que usa *cannabis:*

Síntoma motivo de toma de *Cannabis*	Marque
Convulsiones	
Dolor crónico	
Temblores	
Asociados al cáncer	
Asociados al autismo	
Ansiedad	
Asociadas al Alzheimer	
Inespecíficos	
Depresión	
Migraña	
Vértigo y náuseas	
Fatiga	
Inflamación	

Insomnio	
Psicosis	

3. ¿Cuáles son los fármacos prescritos según su diagnóstico?

   …….

4. Edad:

5. Sexo:

6. ¿Cuál es su grado de instrucción?

Analfabeto	
Primaria	
Secundaria	
Técnica	
Superior	

7. ¿Cuál es la zona de la que Ud. Procede?

Urbano	
Urbano-marginal	
Rural	

8. ¿Cuál es su distrito de procedencia?

   ……

9. ¿Cuántas veces al día consume su *Cannabis medicinal*?

   ……

10. ¿Hace cuánto tiempo Ud. consume su *Cannabis medicinal*?

    ……

11. ¿Cuál es la forma farmacéutica en que Ud. consume su *Cannabis medicinal*?

Aceite	
Crema	
Otro	

1. Sánchez PAC. *Cannabis* for medical and scientific purposes: The Colombian landscape. Colomb J Anesthesiol. 2021;49(2):1–9.