

## LA MARIHUANA MEDICINAL EN EL PERÚ: UN FUTURIBLE

### MEDICAL MARIJUANA IN PERU: A FUTURE

Jorge Marko A. Benitez-Peche<sup>1,a</sup>

**Sr. editor.** En la actualidad se ha puesto nuevamente en valoración, en nuestro país, la utilidad terapéutica de la marihuana para cierto grupo de pacientes en resolver problemas de salud, que aparentemente no lo están haciendo los medicamentos autorizados por las agencias reguladoras. Las esperanzas han crecido en la población por la promoción de los medios de comunicación y sobre todo en los familiares de pacientes con epilepsia principalmente, también se menciona su utilidad en otras condiciones como el dolor en oncología, glaucoma, náusea y vómito, etc. Esto puede ocasionar altas expectativas en los pacientes e influir en los resultados de los ensayos clínicos disminuyendo el valor en la obtención de datos imparciales y de alta calidad<sup>(1)</sup>. A esto se puede agregar que los sentimientos y percepciones de los familiares acerca de un tratamiento puedan influir en sus juicios sobre la efectividad<sup>(2)</sup>.

El uso de la marihuana data desde hace 5 000 años como fuente de fibra y aceite, hay datos de hace 2 600 años en la medicina tradicional de uso para condiciones como la náusea, anorexia, glaucoma, dolor, espasmo muscular, asma, depresión, ansiedad entre otras, así como por sus propiedades psicoactivas<sup>(1)</sup>. Aunque su uso medicinal inicial estaba dirigido a tratar la malaria, el beri-beri, el estreñimiento o las alteraciones menstruales, en las culturas asiáticas. A finales del siglo XIV en América, en aquel momento el nuevo mundo, el cannabis fue introducido por los esclavos traídos del África por los conquistadores españoles y portugueses<sup>(3)</sup>. El término marihuana, según el National Institute on Drug Abuse (NIDA), se refiere a las hojas secas, flores, tallos y semillas de la planta *Cannabis sativa*<sup>(4)</sup>. El Diccionario Enciclopédico de la Medicina Tradicional Mexicana, reconoce hasta tres especies diferenciadas: *Cannabis sativa*, *C. indica* y *C. ruderalis*. Algunos investigadores la consideran una sola especie de *C. sativa* y una serie de subespecies derivadas cuyo crecimiento de estas dependerá de las condiciones ambientales donde se desarrollen y la manipulación genética dirigida a obtener determinados componentes. Se han identificado más de 400 compuestos químicos del cannabis entre los que se encuentran cannabinoides, flavonoides, alcaloides, derivados del estilbeno, terpenos, amidas fenólicas. Los cannabinoides son los más abundantes de esta planta que suman alrededor de 70 metabolitos denominados fitocannabinoides y los más estudiados son el delta-9-tetrahidrocannabinol ( $\Delta$ 9-THC) y el cannabidiol (CBD), estructuralmente son carbocíclicos de 21 carbonos con tres anillos condensados a base de ciclohexeno, benceno y tetrahidropirano. La diferencia entre ambos fitocannabinoides es la presencia de efectos psicoactivos en el  $\Delta$ 9-THC no así en

el CBD, esto responde a ciertas características de relación estructura-actividad como la presencia del dihidrobenzopirano, unión de benceno y tetrahidropirano en los fitocannabinoides, que le da dicha propiedad al  $\Delta$ 9-THC<sup>(5)</sup>. Ésta propiedad no es útil para los efectos farmacológicos positivos atribuidos a ambos componentes en estudios preclínicos en el tratamiento de la epilepsia por ejemplo, debido a los eventos no deseados del  $\Delta$ 9-THC como el desarrollo de tolerancia y efecto rebote en control de la epilepsia. Por ello el CBD, es la molécula que se considera como la más importante en la terapéutica contra la epilepsia por estar libre de los resultados negativos del  $\Delta$ 9-THC<sup>(6)</sup>. Sin embargo, se ha demostrado que el CBD atenúa la intoxicación psíquica, la taquicardia y la sedación causada por el  $\Delta$ 9-THC, al usarlos juntos en preparaciones farmacéuticas<sup>(7)</sup>.

La industria farmacéutica GW Pharmaceuticals junto con investigadores clínicos, estudian la eficacia y seguridad del CBD en el tratamiento del Síndrome de Dravet, una rara forma genética de encefalopatía resistente a medicamentos. Recientemente, a través de un ensayo aleatorizado y controlado con placebo en fase 3, han demostrado que el CBD reduce la frecuencia de las convulsiones en el Síndrome de Dravet pero se asoció con mayores tasa de eventos adversos<sup>(8)</sup>. Este y otros estudios observacionales deben promover el desarrollo de futuros estudios que confirmen los resultados de eficacia y seguridad del CBD en los pacientes con dicha patología. La Food Drug Administration (FDA), organismo regulador de los Estados Unidos, ha aprobado hace algunos años la Nabilona, un cannabinoide sintético, para la náusea y vómito durante la quimioterapia del cáncer. El Dronabinol, un cannabinoide sintético derivado del  $\Delta$ 9-THC, al igual que la anterior se usa además para la anorexia asociada a la pérdida de peso en pacientes con SIDA. En Europa y algunos otros países como Brasil, Colombia y Chile, se tiene con aprobación de uso una combinación equimolar 1:1 de  $\Delta$ 9-THC y CBD en la espasticidad debido a la esclerosis múltiple.

Es necesario considerar la aprobación de uso con fines medicinales al cannabis y más precisamente los componentes fitocannabinoides de esta planta en el control de enfermedades que son refractarias a los tratamientos convencionales y considerarlos como alternativas, con una regulación estricta. Se deben superar por ello las barreras legales existentes en nuestro código penal que condena la microcomercialización o microproducción de la marihuana con pena privativa de la libertad, siendo 8 gramos la cantidad máxima en posesión no punitiva<sup>(9)</sup>. A pesar de la actual promulgación de la ley N° 30681 que aprueba el uso medicinal de la marihuana en el Perú, aún está pendiente la modificación del código penal que concuerde con la mencionada ley de reciente aprobación. Es un trabajo conjunto que involucra diversas especialidades, que va desde la posibilidad de caracterizar la subespecie de *C. sativa* con los fitocomponentes con actividades farmacológicas y los criterios en la determinación del contenido máximo y mínimo

<sup>1</sup> Hospital Regional Lambayeque.

<sup>a</sup> Químico Farmacéutico.

de los ingredientes activos, el cultivo, la extracción, formulación de la especialidad farmacéutica y la aplicación de la biofarmacia, cada una de estas actividades deben contar con un control de calidad y estandarización de procesos; hasta la utilización de la jurisprudencia en beneficio de los pacientes. Su uso debe estar acorde con los resultados de los estudios de eficacia y seguridad que deben desarrollar las instituciones públicas y privadas, como la industria farmacéutica, el instituto nacional de salud, universidades y hospitales de alta complejidad, libres de presión de cualquier origen, que pudiesen tergiversar los resultados finales.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Detyniecki K, Hirsch L. Marijuana Use in Epilepsy: The Myth and the Reality. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015 Oct; 15(10): 65. Pubmed PMID: 26299273.
2. David J Grelotti, Ted J Kaptchuk. Placebo by proxy. *BMJ.* 2011 Aug 11; 343:d4345. PMC3230083.
3. Jeri F.R. Recreational and Medical Uses of Marijuana in Latin America. En: Nahas G.G., Sutin K.M., Harvey D., Agurell S., Pace N., Cancro R. (editors) *Marihuana and Medicine.* Totowa, New Jersey: Humana Press; 1999. p. 639-646.
4. NIDA. Marijuana. National Institute on Drug Abuse [Internet]. [actualizado 1 Ago 2017; citado 12 de Dic 2017]. Disponible en: <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana>.
5. Ramos Atance JA, Fernández Ruiz J. Cannabinoides: propiedades químicas y aspectos metabólicos. *Adicciones* 2000; 12 Suppl 2: 41-58.
6. De Caro C, Leo A, Citraro R, De Sarro C, Russo R, Calignano A, et al. The potential role of cannabinoids in epilepsy treatment. *Expert Rev Neurother.* 2017 Aug; 17(11):1069-1079. Epub 2017 Sep 4. Pubmed PMID: 28845714.
7. Russo E, Guy GW. A tale of two cannabinoids: The therapeutic rationale for combining tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Med Hypotheses.* 2006; 66(2):234-46. Epub 2005 Oct 4. Pubmed PMID: 16209908.
8. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med.* 2017 May 25; 376(21):2011-2020. Pubmed PMID: 28538134.
9. Perú. Poder Ejecutivo. Decreto Legislativo N° 982 que modifica el código penal, aprobado por decreto legislativo N° 635, para legislar en materia de tráfico ilícito de drogas. *Diario El Peruano*, 9909 (Jul. 22 2007).

Revisión de pares: Recibido: 00/00/17      Aceptado: 16/12/17