



# Resolución Ministerial

Lima, 09... de DICIEMBRE... del 2019

Visto, el Expediente N° 19-134374-001, que contiene el Informe N° 006-2019-SSC-DGIESP/MINSA, de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

## CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo. La protección de la salud es de interés público. Por tanto, es responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de promoción de la salud, prevención de enfermedades, recuperación, rehabilitación en salud y buenas prácticas en salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales, entre otros;

Que, el artículo 7 de la Ley N° 30681, Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del Cannabis y sus derivados, dispone que el Ministerio de Salud aprueba el protocolo de tratamiento médico para los pacientes que reciban prescripción para el uso del cannabis y sus derivados con fines medicinales y terapéuticos;

Que, asimismo, el artículo 22 del Reglamento de la Ley N° 30681, aprobado por Decreto Supremo N° 005-2019-SA, establece que, en cumplimiento a lo establecido en el artículo 7 de la precitada Ley, el Ministerio de Salud elabora y aprueba los documentos técnicos que orienten el tratamiento médico con Cannabis y sus derivados con fines medicinales y terapéuticos, de acuerdo a la evidencia científica existente;

Que, mediante el documento del visto y en el marco de sus funciones, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública ha elaborado el proyecto de Documento Técnico: Orientaciones para el uso medicinal del cannabis y sus derivados,





cuya finalidad es contribuir a proteger la salud de las personas que acuden al uso medicinal del cannabis y sus derivados en el Perú;



Que, mediante el Informe N° 815-2019-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido opinión legal;



Estando a lo propuesto por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;



Con el visado del Director General de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública; de la Directora General de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas; del Jefe del Instituto Nacional de Salud; de la Directora General de la Oficina General de Asesoría Jurídica; del Secretario General; del Viceministro de Salud Pública; y, del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud; y,

De conformidad con lo dispuesto en el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, modificado por la Ley N° 30895, Ley que fortalece la función rectora del Ministerio de Salud, y el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 008-2017-SA, modificado por Decretos Supremos N°s 011-2017-SA y 032-2017-SA;

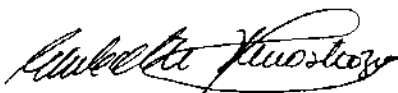
#### SE RESUELVE:

**Artículo 1.-** Aprobar el Documento Técnico: Orientaciones para el uso medicinal del cannabis y sus derivados, el mismo que forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

**Artículo 2.-** Encargar a la Oficina de Transparencia y Anticorrupción de la Secretaría General la publicación de la presente Resolución Ministerial en el portal institucional del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese.



  
**MARÍA ELIZABETH HINOSTROZA PEREYRA**  
Ministra de Salud



**DOCUMENTO TÉCNICO:**  
**ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DEL**  
**CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**ÍNDICE**

|      |                                               |    |
|------|-----------------------------------------------|----|
|      | Introducción                                  | 3  |
| I.   | Finalidad                                     | 4  |
| II.  | Objetivo                                      | 4  |
| III. | Base Legal                                    | 4  |
| IV.  | Ámbito de aplicación                          | 4  |
| V.   | Contenido                                     | 4  |
|      | 5.1 Orientaciones generales                   | 4  |
|      | 5.2 Orientaciones según revisión de evidencia | 5  |
|      | 5.2.1 Metodología                             | 5  |
|      | 5.2.2 Evidencia por condiciones clínicas      | 7  |
|      | 5.2.3 Actualización de la evidencia           | 9  |
| VI.  | Anexos                                        | 10 |
| VII. | Referencias Bibliográficas                    | 14 |



A. González

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**INTRODUCCIÓN**

La aprobación del uso medicinal del cannabis y sus derivados ha sido otorgado en seis países de Sudamérica: Colombia, Chile, Ecuador, Argentina, Paraguay y Perú. En nuestro país, a finales del año 2017 se promulgó la Ley N° 30681, Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados; posteriormente en el año 2019 se aprobó su Reglamento mediante Decreto Supremo N° 005-2019-SA.

El artículo 22 del citado Reglamento señala que el Ministerio de Salud elabora y aprueba los documentos técnicos que orienten el tratamiento médico con Cannabis y sus derivados con fines medicinales y terapéuticos, de acuerdo a la evidencia científica existente.

En base a ello, el Ministerio de Salud elabora el presente Documento Técnico, precisando orientaciones en torno al uso medicinal del cannabis y sus derivados en las siguientes condiciones clínicas: Manejo del dolor, náuseas y vómitos, espasticidad y epilepsia refractaria. Asimismo, se brinda orientación sobre los efectos adversos del uso medicinal de cannabis y sus derivados.



A. González

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**I. FINALIDAD**

Contribuir a proteger la salud de las personas que acuden al uso medicinal del cannabis y sus derivados en el Perú.

**II. OBJETIVO**

Orientar al médico cirujano tratante en el uso informado del cannabis medicinal y sus derivados en el territorio nacional, basado en evidencia científica.

**III. BASE LEGAL**

- Ley N° 26842, Ley General de Salud, y sus modificatorias.
- Ley N° 30681, Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis y sus derivados.
- Decreto Legislativo N° 1161, que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y su modificatoria.
- Decreto Supremo N° 008-2017-SA, que aprueba el Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y sus modificatorias.
- Decreto Supremo N° 005-2019-SA, que aprueba el Reglamento de la Ley N° 30681, Ley que regula el uso medicinal y terapéutico del cannabis.
- Resolución Ministerial N° 850-2016/MINSA, que aprueba el documento denominado "Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud".

**IV. ÁMBITO DE APLICACIÓN**

El presente Documento Técnico es de aplicación en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) del Ministerio de Salud a cargo de las Direcciones de Redes Integradas de Salud, de las Direcciones Regionales de Salud (DIREAS), Gerencias Regionales de Salud (GERESAS) o las que hagan sus veces a nivel regional, el Seguro Social de Salud (EsSalud), Sanidad de las Fuerzas Armadas, Sanidad de la Policía Nacional del Perú, instituciones públicas y privadas.

**V. CONTENIDO**

**5.1 ORIENTACIONES GENERALES**

- El uso medicinal del cannabis y sus derivados debe ser indicado por el médico cirujano tratante del paciente con la patología que va a ser tratada.
- El médico cirujano tratante es responsable de la indicación, dosis y manejo de complicaciones por el uso medicinal del cannabis y sus derivados<sup>1</sup>.



---

<sup>1</sup> Artículo 27 Ley General de Salud N° 26842

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

- El médico cirujano tratante comunica los beneficios y riesgos del uso medicinal del cannabis y sus derivados al paciente o su apoderado, quien comunica su conformidad mediante la firma del consentimiento informado.
- El médico cirujano tratante deberá reportar al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia, que gestiona la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID, las sospechas de reacciones adversas que se puedan presentar con el uso de cannabis y sus derivados. Puede acceder en el siguiente link:

[http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Formata\\_ProfesionalesSalud.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/Upload/Uploaded/PDF/Farmacovigilancia/Formatos/Formata_ProfesionalesSalud.pdf)

- El paciente y/o el médico tratante, a solicitud de aquel, efectúa la inscripción correspondiente en el Registro Nacional de Pacientes Usuarios del Cannabis y sus derivados para uso medicinal y terapéutico, a través de una declaración jurada virtual (artículo 32 del Reglamento aprobado por Decreto Supremo N° 005-2019-SA) en el Portal web de la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) del Ministerio de Salud del Perú, en el siguiente enlace:

[http://digemid\\_regiones.minsa.gob.pe/ControlCannabis/registroDeclaracionJurada.jsp](http://digemid_regiones.minsa.gob.pe/ControlCannabis/registroDeclaracionJurada.jsp).

- Los productos derivados del cannabis para uso medicinal se dispensan con receta médica especial. Cuando en su formulación contenga solo cannabidiol (CBD) es con receta médica común retenida. La dispensación se realiza en establecimientos farmacéuticos autorizados.
- Según el marco normativo vigente toda prescripción de derivados del cannabis realizada por el médico tratante, incluyendo las condiciones clínicas no señaladas en este documento orientador, son responsabilidad del médico tratante.

## **5.2 ORIENTACIONES SEGÚN REVISIÓN DE EVIDENCIA**

### **5.2.1 Metodología**

Se realizó una búsqueda rápida de la evidencia disponible en octubre del año 2019, ingresando a repositorios y base datos biomédicas como: Medline, Epistemonikos y Dynamed, teniendo como referencia la siguiente clasificación: cannabis de origen natural y cannabis sintético.

Para el cannabis de origen natural (aceite de Cannabis), la evidencia encontrada corresponde a 4 estudios: 1 estudio de cohorte retrospectiva, 1 serie de casos y 1 reporte de caso para la condición de epilepsia refractaria y 1 serie de casos para dolor crónico. Si bien el estudio de cohorte reportó resultados favorables para la adición de aceite de cannabidiol (CBD) al clobazam con respecto a reducción de la medicación para la epilepsia y reducción en la frecuencia de convulsiones, no se efectuó un análisis estadístico multivariado que permitiera evaluar si otros factores influyeron en los resultados reportados, tampoco se informó si otras intervenciones adicionales fueron añadidas o retiradas durante el tratamiento con CBD.



A. Gonzáles

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

Asimismo, fueron utilizados 10 productos diferentes de aceite de CBD. Estos factores disminuyen la confianza en sus resultados debido a los sesgos potenciales. En esa misma línea, la evidencia procedente de las series de casos y el reporte de caso también resulta insuficiente para sustentar la eficacia y seguridad de estos productos, debido a su diseño ya que no es posible comprobar hipótesis, pequeño tamaño muestral, no controlan sesgos, ausencia de brazo comparador y validez externa limitada. En el Anexo 1 se describe a detalle los estudios.

Los medicamentos derivados del cannabis (cannabinoides) aprobados por las agencias regulatorias de medicamentos se describen en la Tabla 1, según denominación común internacional, país y fecha de aprobación.

**Tabla 1. Medicamentos derivados del cannabis con aprobación por primera vez a nivel internacional**

| Denominación común internacional | Forma de presentación                             | Indicación                                                                                                                                                                                                                                 | Autoridad Reguladora de Medicamentos (PAÍS) | Año de Aprobación |
|----------------------------------|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|-------------------|
| Cannabidiol                      | Solución oral<br>100 mg/mL                        | Convulsiones relacionadas con el síndrome de Lennox-Gastaut y el síndrome de Dravet (epilepsia mioclónica)                                                                                                                                 | FDA (USA)                                   | 2018              |
| Nabiximols                       | Solución para pulverización bucal<br>2.7mg/2.5 mg | Espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple (EM) que no han respondido de forma adecuada a otros medicamentos antiespásticos, síntomas relacionados con espasticidad durante un periodo inicial de prueba de tratamiento | AEMPS (ESPAÑA)                              | 2010              |
| Dronabinol                       | 2,5 mg Cápsula<br>5 mg cápsulas<br>10 mg cápsulas | Anorexia asociada con la pérdida de peso en los pacientes en estadio SIDA, náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer en pacientes que no han respondidos a los tratamientos antieméticos convencionales.           | FDA (USA)                                   | 1985              |
| Nabilona                         | Cápsula                                           | Náuseas y vómitos asociados con el cáncer; quimioterapia en pacientes que no han respondido adecuadamente a los tratamientos convencionales                                                                                                | FDA (USA)                                   | 1985              |

USA: Estados Unidos de América

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de América

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios



A. González



### 5.2.2. Evidencia por condiciones clínicas

La evidencia de cannabinoides de uso médico para la mayoría de las afecciones es escasa. Las condiciones clínicas, halladas en la revisión bibliográfica, para la que se establece una recomendación (a favor o en contra) son las siguientes:

- Dolor neuropático refractario y dolor refractario en pacientes con cáncer en estadio terminal.
- Náuseas y vómitos refractarios (fracaso al tratamiento de 1° y 2° línea inducida por quimioterapia secundaria a quimioterapia por cáncer).
- Espasticidad refractaria en esclerosis múltiple o en pacientes con daño en medula espinal.
- Epilepsia refractaria.

A continuación, se describen orientaciones sobre el uso medicinal de los cannabinoides en determinadas condiciones clínicas, según la evidencia disponible en la Guía para la prescripción de cannabinoides medicinales de Canadá (1) y en el portal de Epistemonikos (2). La evidencia revisada ha sido considerada dado que ha sido graduada aplicando la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) (3).

**Tabla 2. Interpretación de la fuerza y dirección de la recomendación según metodología GRADE. (3)**

| Fuerza y dirección de la recomendación | Significado                                                                                            |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fuerte a favor                         | Las consecuencias deseables claramente superan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO    |
| Condicional a favor                    | Las consecuencias deseables probablemente superan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO    |
| Condicional en contra                  | Las consecuencias indeseables probablemente superan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO |
| Fuerte en contra                       | Las consecuencias indeseables claramente superan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO |



A. Gonzáles

- **Manejo del dolor**

En pacientes con dolor neuropático refractario o pacientes con cáncer en estadio terminal con dolor refractario en las siguientes situaciones (*Recomendación condicional a favor, calidad de la evidencia muy baja*):

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

- Cuando se ha informado al paciente sobre los beneficios y riesgos del uso de cannabinoides para el manejo del dolor crónico refractario.
- Los cannabinoides son prescritos como terapia coadyuvante a otros analgésicos.
- Fracaso al tratamiento del dolor con medicamentos de primera y segunda línea en pacientes en etapa terminal de cáncer.

Se emite una **recomendación en contra** del uso médico de cannabinoides para: ***(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia moderada).***

- El manejo del dolor agudo.
- Cefalea.
- Dolor asociado a condiciones reumatológicas.
- Como terapia de primera o segunda línea para el dolor neuropático.
- Como terapia de primera o segunda línea para el dolor en etapa terminal del cáncer.

La calidad de la evidencia se encuentra en el Anexo 2, así como lo estudios que fueron utilizados para emitir la recomendación.

• **Manejo de náuseas y vómitos**

Se podría considerar el uso terapéutico de cannabinoides para el tratamiento de las náuseas y vómitos refractarios (fracaso al tratamiento usual de primera y segunda línea) debido al tratamiento con quimioterapia en las siguientes condiciones ***(Recomendación condicional a favor, calidad de la evidencia baja):***

- Cuando se ha informado al paciente sobre los beneficios y riesgos del uso de cannabinoides para el manejo de las náuseas y vómito refractario inducido por la quimioterapia.
- Los cannabinoides son prescritos como terapia coadyuvante a otros tratamientos.

Se emite una recomendación en contra del uso de cannabinoides para el manejo de las náuseas y vómitos debido a otras condiciones, en base a la falta de evidencia y daños conocidos. ***(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia moderada):***

- Hiperémesis gravídica.
- Primera o segunda línea de tratamiento para náuseas y vómitos inducidos por el tratamiento de la quimioterapia.

La calidad de la evidencia se encuentra en el Anexo 2, así como lo estudios que fueron utilizados para emitir la recomendación.



- **Manejo de la espasticidad**

En pacientes con espasticidad general no se recomienda el uso del cannabinoides. *(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia baja).*

En pacientes con espasticidad refractaria en esclerosis múltiple o en pacientes con daño de médula espinal, sugerimos el uso de cannabinoides dentro de las siguientes consideraciones *(Recomendación condicional a favor, calidad de la evidencia muy baja):*

- Previa comunicación al paciente de los beneficios y riesgos para la espasticidad.
- Ha tenido fracasos a las terapias convencionales y persiste la espasticidad.

En pacientes con espasticidad en esclerosis múltiple o paciente con daño de médula espinal no se recomienda el uso del cannabinoides como tratamiento de primera o segunda línea. *(Recomendación fuerte en contra, calidad de la evidencia moderada).*

La calidad de la evidencia se encuentra en el anexo 2, así como lo estudios que fueron utilizados para emitir la recomendación.

- **Epilepsia refractaria**

En pacientes con epilepsia refractaria se sugiere no administrar cannabinoides para disminuir la frecuencia de convulsiones a largo plazo (por ejemplo, un año). *(Recomendación condicional, en contra, calidad de la evidencia muy baja).*

En pacientes con epilepsia refractaria se sugiere administrar cannabinoides para disminuir la frecuencia de convulsiones a corto plazo *(Recomendación condicional a favor, calidad de la evidencia muy baja).*

Considerar el balance de beneficios versus riesgos en el tratamiento de la epilepsia refractaria.

La calidad de la evidencia se encuentra en el Anexo 2, así como lo estudios que fueron utilizados para emitir la recomendación.



A. Gonzáles

### 5.2.3. Actualización de la evidencia

El Ministerio de Salud promoverá la difusión de nuevas evidencias que surja de la investigación internacional y nacional relacionada al uso de cannabis con fines terapéuticos, con el objeto de mantener informada a la población usuaria, pacientes y familiares.

En el siguiente link del repositorio virtual de Epistemonikos, que es una base de datos colaborativa multilingüe de evidencia en salud:

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

<https://app.iloveevidence.com/loves/58c04fef56e642e050aee12><sup>2</sup>

se puede encontrar la evidencia científica de cannabis y sus derivados por condición clínica. Es de acceso libre y se encuentra en constante actualización.

**VI. ANEXOS**



---

<sup>2</sup> Love: living overview of the evidence. Repositorio de evidencia de Epistemonikos, Centro colaborador de Cochrane Iberoamérica.

DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS

Anexo 1. Resultados de la búsqueda sistemática del aceite de cannabis

| Autor             | Diseño                                                                                       | Lugar         | (n) | Población                                                                                                                                                                     | Uso                                                                                                                                                             | Intervención                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Resultados                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|-----|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Porcari 2018(4)   | Cohorte retrospectiva<br>3 grupos:<br>• CBD (48)<br>• CBD + clobazam (54)<br>• Clobazam (74) | USA           | 108 | Pacientes pediátricos con Epilepsia refractaria (uso previo de 05 antiepilépticos), obtenidos de un registro médico de pacientes usuarios de aceite de cannabidiol artesanal. | Síndrome convulsivo en epilepsia refractaria                                                                                                                    | <p>Acetate de cannabidiol artesanal (&lt;0.9% THC) + clobazam.<br/>Uso de 10 productos diferentes de CBD</p> <p>Grupo CBD<br/>Dosis promedio CBD=7,9mg/kg/día por un tiempo promedio de 1,1 años</p> <p>Grupo CBD+clobazam: Dosis promedio CBD=5,8mg/kg/día por un tiempo promedio de 1,3 años</p> <p>Grupo clobazam: Dosis promedio=1,5mg/kg/día +/- 1,4mg/kg/día por un tiempo promedio de 2,5 años</p> <p>Rango de dosis de CBD: 0.018 a 50 mg / kg / día</p> | <p>Reducción de la medicación:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>21% en grupo CBD</li> <li>26% en grupo CBD + clobazam</li> <li>18% en grupo clobazam.</li> </ul> <p>Aumento de dosis o adición de otras DAE: No se observó diferencias significativas entre los 3 grupos.</p> <p>Reducción &gt; 50% en la frecuencia de las convulsiones.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>33% en el grupo de CBD</li> <li>44% en el grupo CBD + clobazam</li> <li>38% en grupo clobazam</li> </ul> <p>Sin convulsiones durante el seguimiento.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>14% del grupo de CBD</li> <li>9% del grupo de CBD + clobazam</li> <li>11% del grupo de clobazam</li> </ul> <p>Sin cambios en la frecuencia de las convulsiones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>33% en grupo CBD</li> <li>37% en CBD y clobazam</li> <li>26% de los pacientes con clobazam.</li> </ul> <p>El efecto secundario más común reportado de CBD fue la sedación en menos del 4% de los pacientes, todos los cuales también estaban tomando clobazam.</p> <p>Se informó un aumento del estado de alerta y mejores interacciones verbales en el 14% de los pacientes en el grupo de CBD y en el 8% de los pacientes en el grupo de CBD y clobazam.</p> |
| Tzadnik 2016(5)   | Serie de casos                                                                               | Israel        | 74  | Menores de edad (1-18) años con Epilepsia intratable resistente a > / fármacos antiepilépticos, dieta cetogénica, o estimulación del nervio vago                              | <p>Síndrome convulsivo en epilepsia refractaria</p> <p>La frecuencia de las crisis se evaluó mediante el informe de los padres durante las visitas clínicas</p> | <p>El aceite de cannabis enriquecido con CBD fue suministrado por dos productores autorizados. (Better and Tikun Olam, Tel-Aviv, Israel)<br/>Concentración de 20% de CBD and 1% de THC disuelto en aceite de oliva</p> <p>Duración promedio de tratamiento: 06 meses</p> <p>La dosis de CBD varió de 1 a 20 mg/kg/día.</p>                                                                                                                                       | <p>La mayoría (66/74, 89%) informó una reducción en la frecuencia de las convulsiones: 13 (18%) con reducción del 75-100%, 25 (34%) con reducción del 50-75%, 9 (12%) con reducción de 25-50% y 19 (26%) informaron &lt;25% de reducción</p> <p>Se reporta mejora en el comportamiento y el estado de alerta, el lenguaje, la comunicación, las habilidades motoras y el sueño.</p> <p>5 (7%) pacientes informaron agravamiento de las convulsiones que condujeron al abandono de CBD.</p> <p>Reacciones adversas: somnolencia (13, 18%), fatiga (16, 22%), trastornos gastrointestinales e irritabilidad (5, 7%), lo que condujo al retiro del CBD en 5 pacientes.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Cuñetti 2018(6)   | Serie de casos                                                                               | Uruguay       | 07  | Adultos de 58 a 75 años, trasplantados renales                                                                                                                                | Dolor crónico                                                                                                                                                   | <p>CBD en solución oral producida por Stanley Brothers Social Enterprises (Colorado Springs, CO), que contiene 50 mg / ml con una proporción de CBD a THC de 30: 1.</p> <p>Dosis inicial de CBD de 100 mg / día con un aumento progresivo de hasta 300 mg / día. Duración: 03 semanas.</p>                                                                                                                                                                       | <p>02 pacientes tuvieron una mejoría total del dolor, 4 tuvieron una respuesta parcial en las primeras 15 días y en 1 pacientes no hubo cambios.</p> <p>Efectos adversos: náuseas, sequedad de boca, mareos, somnolencia y episodios intermitentes de calor. Se requirió disminución de la dosis en 2 pacientes.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Rosemergy 2016(7) | Reporte de caso                                                                              | Nueva Zelanda | 01  | Paciente de 18 años con estado epiléptico epiléptico súper refractario                                                                                                        | <p>Estado epiléptico refractario de presentación inaugural</p> <p>Síndrome NORSE</p>                                                                            | <p>Elixinol<sup>TM</sup><br/>Extracto de planta de cáñamo (18% de CBD)</p> <p>Dosis inicial: 2.5 mg/kg/día, aumentando en el transcurso de dos semanas hasta un máximo de 24 mg/kg/día</p>                                                                                                                                                                                                                                                                       | <p>Sin mejoría</p> <p>El paciente falleció tras la retirada del tratamiento, 88 días después del ingreso hospitalario</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |

THC: Tetrahidrocannabinol. DAE: Drogas antiepilépticas. CBD: cannabidiol. VO: vía oral. Fuente: UNAGESP- Instituto Nacional de Salud.

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**Anexo 2. Calidad de la evidencia por desenlace de cada condición clínica**

| Indicación                                                     | Cannabinoides                                                                                                                                                                                                  | Control                               | NNT | Calidad de la evidencia |
|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|-----|-------------------------|
| <b>Dolor crónico</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                |                                       |     |                         |
| ≥ 30% de reducción (8)                                         | 39%                                                                                                                                                                                                            | 30%                                   | 11  | Muy baja                |
| ≥ 30% de dolor neuropático (8)                                 | 38%                                                                                                                                                                                                            | 30%                                   | 14  | Muy baja                |
| ≥ 30% de dolor paliativo (9)                                   | 30%                                                                                                                                                                                                            | 23%                                   | NS  | Muy baja                |
| Cambio en las escalas de dolor (8)                             | Línea de base 6<br>Disminuyó a: 1.2 – 1.6                                                                                                                                                                      | Línea de base de 6<br>Disminuyó a 0.8 | NA  | Muy baja                |
| <b>Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia</b>           |                                                                                                                                                                                                                |                                       |     |                         |
|                                                                | 47%                                                                                                                                                                                                            | 13%                                   | 3   | Moderado                |
| Control de náuseas y vómitos (cannabinoides vs placebo) (8)    | 31%                                                                                                                                                                                                            | 16%                                   | 7   | Baja                    |
| <b>Espasticidad (seguimiento de 6 semanas) (8)</b>             |                                                                                                                                                                                                                |                                       |     |                         |
| Impresión global de cambio                                     | 50%                                                                                                                                                                                                            | 35%                                   | 7   | Baja                    |
| ≥ 30% mejora en la espasticidad                                | 35%                                                                                                                                                                                                            | 25%                                   | 10  | Baja                    |
| Cambio en la espasticidad (score de 0 a 10)                    | Línea de base: 6.2<br>disminuye a 1.3 a 1.7                                                                                                                                                                    | Línea de base 6.2<br>disminuye a 1.0  | NA  | Muy baja                |
| <b>Cannabinoides para la epilepsia * (10, 11, 12, 13 y 14)</b> |                                                                                                                                                                                                                |                                       |     |                         |
| Disminución de la frecuencia de las convulsiones               | Ningún estudio reporta efectos a largo plazo (por ejemplo, un año). A corto plazo, los estudios difieren en cuanto a sus resultados. Dos (2) y (4) reportan que no hubo efecto y dos (8), (9) reportan mejoría |                                       |     | Muy baja                |
| Efectos adversos                                               | La información sobre efectos adversos es pobre en los estudios identificados. Sin embargo, los efectos adversos en otras poblaciones son frecuentes                                                            |                                       |     | Moderada                |

NNT: Número de pacientes necesario a tratar.

NA: No aplica.

NS: No estadísticamente significativo.

Fuente: Guía simplificada para la prescripción de cannabinoides médicos en la atención primaria. Canadian Family Physician; 2018 (64): 111- 120.

\*¿Son efectivos los cannabinoides en la epilepsia? Resúmenes epistemonikos. Medwave 2017; 17(Suppl1):e6821 doi:10.5867/medwave.2017.682.

**DOCUMENTO TÉCNICO:  
ORIENTACIONES PARA EL USO MEDICINAL DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS**

**Anexo 3. Efectos adversos provocados por la administración de cannabinoides**

| Tabla 2. Eventos adversos y tasas de eventos estimadas para cannabinoides médicos, graduada con GRADE                                                          |                                   |                              |     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|-----|
| Tipo de efecto adverso                                                                                                                                         | Cannabinoide<br>Tasa de evento, % | Placebo<br>Tasa de evento, % | NNH |
| Total                                                                                                                                                          | 81                                | 62                           | 6   |
| Eventos adversos serios                                                                                                                                        | NS                                | NS                           | NS  |
| Efectos del sistema nervioso central                                                                                                                           | 60                                | 27                           | 4   |
| Sedación                                                                                                                                                       | 50                                | 30                           | 5   |
| Desordenes del habla                                                                                                                                           | 32                                | 7                            | 5   |
| Temblor                                                                                                                                                        | 32                                | 11                           | 5   |
| Ataxia o espasmos musculares                                                                                                                                   | 30                                | 11                           | 6   |
| Entumecimiento                                                                                                                                                 | 21                                | 4                            | 6   |
| Perturbación en atención o desconectado pensamientos                                                                                                           | 17                                | 2                            | 7   |
| Hipotensión                                                                                                                                                    | 25                                | 11                           | 8   |
| Disforia                                                                                                                                                       | 13                                | 0.3                          | 8   |
| Psicosis                                                                                                                                                       | 17                                | 5                            | 9   |
| Euforia                                                                                                                                                        | 15                                | 2                            | 9   |
| Deterioro de la memoria                                                                                                                                        | 11                                | 2                            | 12  |
| Visión borrosa o alucinación visual                                                                                                                            | 6                                 | 0                            | 17  |
| Disociación de psicosis aguda                                                                                                                                  | 5                                 | 0                            | 20  |
| GRADE—Graduación de recomendaciones, evaluación y desarrollo, NNH, número de personas necesarias para evaluar el daño. NS – estadísticamente no significativo. |                                   |                              |     |



A. Gonzáles

Fuente: Guía simplificada para la prescripción de cannabinoides médicos en la atención primaria. Canadian Family Physician; 2018 (64): 111- 120.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N, Dockrill B, Dubin RE, Findlay T, Kirkwood J, Fleming M, Makus K, Zhu X, Korownyk C, Kolber MR, McCormack J, Nickel S, Noël G, Lindblad AJ. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician*. 2018 Feb; 64(2):111-120.
2. ¿Son efectivos los cannabinoides en la epilepsia? Resúmenes epistemonikos. *Medwave* 2017; 17(Suppl1):e6821 doi:10.5867/medwave.2017.682.
3. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, Nasser M, Meerpohl J, Post PN, Kunz R, Brozek J, Vist G, Rind D, Akl EA, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol*. 2013 Jul;66(7):719-25. doi: 10.1016/j.jclinepi.2012.03.013
4. Porcari GS, Fu C, Doll ED, Carter EG, Carson RP. Efficacy of artisanal preparations of cannabidiol for the treatment of epilepsy: Practical experiences in a tertiary medical center. *Epilepsy Behav* EB. 2018;80(100892858):240-6.
5. Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure*. 2016;35(b1j, 9306979):41-4.
6. Cuñetti L, Manzo L, Peyraube R, Arnaiz J, Curi L, Orihuela S. Chronic Pain Treatment With Cannabidiol in Kidney Transplant Patients in Uruguay. *Transplant Proc*. marzo de 2018;50(2):461-4.
7. Rosemergy I, Adler J, Psirides A. Cannabidiol oil in the treatment of super refractory status epilepticus. A case report. *Seizure*. 2016;35(b1j, 9306979):56-8.
8. Allan GM, Finley CR, Ton J, Perry D, Ramji J, Crawford K, et al. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids. Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician* 2018; 64: e78-94
9. Family Practice Oncology Network, Guidelines and Protocols Advisory Committee. Palliative care for the patient with incurable cancer or advanced disease part 2: pain and symptom management. Victoria, BC: BC Guidelines; 2017.
10. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014 Apr 29;82(17):1556-63 | CrossRef | PubMed |
11. Bagshaw SM, Hagen NA. Medical efficacy of cannabinoids and marijuana: a comprehensive review of the literature. *J Palliat Care*. 2002 Summer;18(2):111-22 | PubMed |
12. Mechoulam R, Carlini EA. Toward drugs derived from cannabis. *Naturwissenschaften*. 1978 Apr;65(4):174-9 | PubMed |
13. Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, Ramos OL, Pimentel C, Gagliardi R, et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology*. 1980;21(3):175-85 | PubMed |
14. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73 | CrossRef | PubMed |



A. González