UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

ESPECIALIDAD EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Análisis del uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención

TRABAJO DE GRADUACIÓN SOMETIDO A LA CONSIDERACIÓN DE LA COMISIÓN DEL PROGRAMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA, PARA OPTAR POR EL TÍTULO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

AUTOR:

Dra. Stephanie Sibaja Palma

CIUDAD UNIVERSITARIA RODRIGO FACIO SAN JOSÉ, COSTA RICA

2022

Dedicatoria

A mi familia, que son mi apoyo incondicional, en especial a mis padres por creer siempre en mí y darme la oportunidad de cumplir mis sueños.

A Tito, que siempre nos vas a cuidar desde el cielo, sé que estarías muy orgulloso de todo lo alcanzado, te amo.

Agradecimientos

Primero que nada, a Dios, por estar siempre en mi vida, cuidando mi camino y guiando cada paso que doy; permitiéndome alcanzar mis sueños.

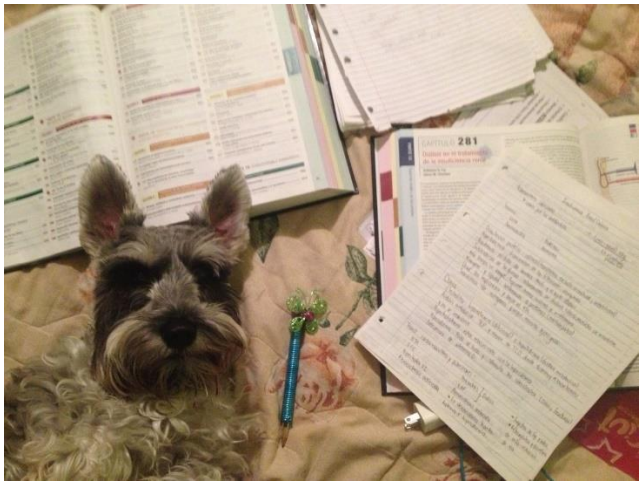
A mi novio por acompañarme en este proceso, cuidarme y aguantarme sin importar nada; a mi hermano por siempre estar dispuesto ayudarme en lo que sea.

A mis compañeros de residencia, por estar siempre dispuestos a tenderme una mano, más que compañeros se han convertido en familia y amigos.

A mis profesores del posgrado por la paciencia, consejos y conocimientos brindados a lo largo de todo este proceso de formación; que nos han enseñado no solo a ser mejores médicos sino también mejores personas.

A mi tutora de tesis por su acompañamiento y guía durante mi formación como médico, desde el internado, ya eres parte de nuestra familia. A mi lector por la paciencia y recomendaciones brindadas para este trabajo.

A mis perrhijos, por desvelarse conmigo, por desconcentrarme cuando lo necesitaba para mi salud mental. Maxito, mi fiel compañero durante mis noches de estudio desde la U, nos faltaron 6 meses para graduarnos juntos de esta también, pero siempre estarás en mi corazón.



Este trabajo final de graduación fue aceptado por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado y título de Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Dr. Willy Loría Quirós
Coordinador Posgrado en Medicina Familiar y Comunitaria

Dra. Siegred Cover Vargas
Tutora de la investigación
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Dr. Tony Ruiz Chavarría
Lector de la investigación
Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria

Dra. Stephanie Sibaja Palma
Sustentante

Abreviaturas

CCSS: Caja Costarricense del Seguro Social

GRADE: Grading of Recommendaion Asssessment, Development and Evaluation

BMJ: British Medical Journal

NICE: National Institute of Clinical Excellence

EA: Efectos Adversos

RS: Revisiones Sistemáticas

ECA: Ensayos Controlados Aleatorizados

CBM: Cannabis Medicinal

Tabla de contenido

CAPÍTULO I 1
1. Marco Conceptual 1
1.1 Introducción 2
1.2 Justificación 3
1.3 Antecedentes 7
1.4 Conceptos relevantes 14
1.5 Marco teórico 17
CAPITULO II 27
2. Propósito 27
2.1 Planteamiento del problema 28
2.1.1 Problema de investigación: 28
2.2 Objetivos de Investigación 29
2.2.1 Objetivo General: 29
2.2.2 Objetivos específicos: 29
CAPITULO III 30
3. Metodología 30
3.1 Diseño 31
3.2 Población 31
CAPITULO IV 36
4. Resultados y Análisis 36
CAPITULO V 90
5. Conclusiones y Recomendaciones 90
5.1 Conclusiones 91
5.2 Recomendaciones 93
6. Referencias 95
6.1 Bibliografía 96
7. Anexos 104
6.1 Matriz de artículos 105
6.2 Anexo A 131
6.3 Anexo B 132
6.4 Anexo C 133

CAPÍTULO I

1. Marco Conceptual

1.1 Introducción

El uso del cannabis de manera medicinal data de miles de años, civilizaciones tan antiguas como la china, egipcia y romana ya la utilizaban para alivio de múltiples síntomas, entre en ellos, el dolor. Con la distribución del cannabis a nivel mundial y el uso recreacional que se le dio por algunas personas, se fue dejando de lado sus beneficios y se catalogó como una droga de abuso; situación que llevó a una era de oscuridad en la investigación e inversión de recursos para el desarrollo de información basada en evidencia científica.

No fue hasta el 2018, que se dio un cambio en el paradigma sobre la utilización del cannabis, durante la celebración de la reunión del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia, lográndose su eliminación de la lista de medicamentos asociados a riesgo significativo de muerte, con esto se abre un portillo para incentivar el inicio de investigación sobre sus potenciales beneficios para el tratamiento de distintas afecciones.

Cada vez son más los países a nivel mundial que han logrado la legalización del consumo del cannabis con fines medicinales; con ello, la aceptación, la investigación y el uso con o sin acompañamiento por un profesional en salud, también han ido en aumento y, con ello, las dudas, la incertidumbre, los miedos y la necesidad de una guía por parte de personal capacitado se hacen más frecuentes entre la población general.

Costa Rica, no está exento de esto, pues desde el 2 de marzo del 2022, con la aprobación de la Ley N. 21.388, “Ley del Cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial”, el país entra a formar parte del grupo de países que aceptan y legalizan la utilización del cannabis como terapia medicinal, creando la necesidad de conocimiento, tanto en la población como en el personal.

Se debe tener en cuenta que gran cantidad de la población, quien consulta sobre este tema son pacientes, los cuales en muchas ocasiones tienen condiciones de

vulnerabilidad, pues optan por terapias no convencionales para el tratamiento de sus dolencias, porque los medicamentos convencionales no les brindan alivio. Además, la utilización de este tipo de tratamiento sigue siendo un tabú para muchas personas, por ende, el conversar sobre el tema podría ser sensible para algunas personas.

En la actualidad, se desconoce cuál es el consumo de cannabis a nivel nacional, ya que anteriormente era una droga de abuso, la cual no tenía legalizado su consumo; con la nueva reforma se deben valorar métodos viables que permitan la obtención de estos datos y así tener claro en qué condiciones se está utilizando a nivel nacional. Sin embargo, en el ejercicio de la práctica clínica se logra evidenciar que los pacientes si cuentan con acceso libre a este tipo de tratamientos, en algunas de todas sus presentaciones, como el CBD, que es comúnmente vendido en muchos sitios; sin tener claro el origen del producto.

Dado lo expuesto anteriormente, resulta en un deber del profesional en salud actuar como mediador, con el fin de reducir cualquier probabilidad de daño a la persona. Esta situación solo se puede lograr, reforzando en los profesionales, especialmente los médicos, el conocimiento necesario, a partir de información fidedigna y con alto grado de evidencia científica, sobre cuáles son las medidas terapéuticas más actualizadas, entre ellas, el cannabis medicinal. Es de vital importancia tener claro las indicaciones, contraindicaciones y efectos adversos asociados al uso de este medicamento, para así acompañar a los pacientes, respetando siempre su autonomía, pero con las herramientas y recursos necesarios para brindar de manera asertiva nuestra orientación como profesionales de la salud.

1.2 Justificación

La Constitución de la OMS afirma que “el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr es uno de los derechos fundamentales de todo ser humano.” Consecuentemente, como promotores de la salud, debemos estar constantemente

informándonos y educándonos sobre las nuevas terapias que se están desarrollando a nivel mundial.

El dolor es una de las causas más frecuentes por las que los pacientes acuden a consultar a un centro médico; frecuentemente es en el primer nivel de atención, donde son valorados y manejados de manera inicial. Se ha visto que el dolor no presenta distinción por edad, sexo, raza, religión, profesión u otras características de la población; y hay factores, los cuales pueden predisponer a la aparición de este o afectar la intensidad con que se presenta. El dolor puede llegar a producir algún grado de incapacidad en la persona o deteriorar francamente su calidad de vida; condiciones que pueden repercutir negativamente a nivel laboral, psicológico y funcional, con afectación a nivel país por sus implicaciones sociales y económicas, convirtiéndose así en un problema de salud pública que debemos tratar.

Es de suma importancia, por ende, conocer nuevas medidas terapéuticas utilizadas a nivel mundial para el abordaje del dolor; entre ellas, el uso del cannabis medicinal como medio alternativo y/ o complementario. Este tema ha sido a lo largo de los años muy controversial, pues al ser una droga que también se utiliza con fines recreativos, detona en la sociedad e inclusive en la comunidad médica múltiples tabúes que únicamente se pueden romper con la presentación de información y evidencia de peso sobre los beneficios del cannabis medicinal.

En general todos los profesionales en salud deben estar enterados del tema, pero en especial los médicos relacionados al primer nivel de atención, pues ellos son el primer contacto que tienen los pacientes con el sistema de salud y a menudo son quienes brindan la supervisión y seguimiento de múltiples patologías crónicas. Son los que están en contacto más cercano con el paciente, logrando valorar en primera instancia y de manera más aguda la respuesta a las diferentes terapias. Son quienes visualizan como es la calidad de vida del paciente y si esta se está logrando mantener con la terapia actual o se deben buscar otras medidas fuera de las convencionales. (Barron & Gordon, 2019a)

Con la legalización del cannabis en varios países a nivel mundial, se produjo un aumento constante y estable en el número de publicaciones e investigaciones del tema en general, pero el pico fue aún mayor si se habla directamente del cannabis con fines medicinales. Esto se logra vislumbrar mejor en un estudio realizado sobre la cantidad de publicaciones referente al tema, donde el aumento mayor se dio entre el año 2012 y 2013 y se evidenció que el número más alto de artículos sobre indicaciones de cannabis medicinal fueron para VIH (N = 304, 25,9%), dolor crónico (N = 242, 20,7%), EM (N = 149, 12,7%), náuseas y vómitos (N = 128, 10,9%%) y epilepsia (N = 114, 9,7%). A pesar de que durante el estudio se pudo presentar un sesgo, ya que no se valoraron uno a uno los artículos y su contenido, en general muestra la importancia que se dio a la investigación del tema. La multiplicación de investigaciones sobre el cannabis medicinal va a seguir proporcionando datos, en los que se pueda apoyar y generar confianza entre la población para abrir camino para su uso, tanto en los pacientes como en los profesionales en salud. (Treister-Goltzman et al., 2019)

Todos estos avances en investigaciones, además del fácil acceso de los pacientes a información, hace que los médicos estén cada vez más expuestos al tema del uso del cannabis y sus derivados con fines medicinales, esto provoca que surja la necesidad de conocer del tema y encontrarse actualizados sobre recomendaciones, usos e implicaciones que conlleva el uso de esta sustancia. Es crucial que la comunidad médica brinde mensajes consistentes de evaluación, tratamiento, prevención y reducción de daños basados en evidencia para disipar mitos y prevenir posibles problemas de salud pública relacionados con el consumo de cannabis. (Kansagara et al., 2019)

La reciente aprobación en el país del Proyecto de Ley N. 21.388, “Ley del Cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial”, asociada al fácil acceso que tienen los pacientes a información desde diversos medios, hace que se generen cada vez más interrogantes en la consulta diaria sobre la opinión del médico con respecto a esta nueva terapia.

Este trabajo es de gran relevancia social, pues incluye la recopilación de información sobre una terapia alternativa que se está utilizando actualmente en cada vez más países alrededor del mundo; tanto es así, que inclusive en nuestro país ya se aprobó la ley para su uso, aunque todavía no contamos con una normativa que brinde pautas para su uso. Además, este fármaco cuenta con un trasfondo tabú en una parte de la población, en quienes se debe tener en cuenta la ética, el respeto, la tolerancia y la moral en el momento de abordar el tema. El presente trabajo expone una nueva terapia que podría ser utilizada en un síntoma tan frecuente y en ocasiones de difícil manejo, como lo es el dolor.

El presente trabajo tiene un elevado valor teórico, al contener y resumir información con alto nivel de evidencia científica actualizada. Además, a pesar de ser un tema con el que frecuentemente se tiene contacto en el ejercicio de la práctica clínica diaria, actualmente no se cuenta con trabajos de investigación sobre el tema a nivel nacional, ni una normativa vigente para la utilización de este. Consecuentemente, este resulta un tema innovador que puede servir como base para futuras investigaciones orientadas a profundizar en diversos aspectos.

Dentro de la especialidad de medicina familiar se brindan herramientas y conocimientos sobre el abordaje integral de los pacientes, enfocándose no solo en el área biológica de la enfermedad, sino también en la parte psico-social de la persona; situación que es sumamente valiosa a la hora de abordar un paciente que sufre una sintomatología tan compleja como lo es el dolor. Este produce una gran afectación a nivel funcional, familiar, económico y laboral de la persona. Todo lo anterior, se justifica en el primer principio de la medicina familiar en donde “El Médico de Familia está comprometido más con la persona que con un cuerpo particular de conocimientos, grupos de enfermedades o técnicas especiales”. Por ende, debemos enfocarnos en ayudar y esto se puede lograr aumentando el conocimiento sobre las diversas terapias y medicinas no tradicionales que se están utilizando y que han demostrado, mediante estudios de calidad, ser efectivas. Es nuestro deber ser un apoyo y brindar la mejor atención a nuestros pacientes.

1.3 Antecedentes

1.3.1 Antecedentes Históricos

El uso del cannabis y sus derivados con objetivos terapéuticos datan de hace 12 000 años, a nivel de Asia Central; y desde entonces existen documentos que han constatado su uso en civilizaciones tan antiguas como China, Egipto, Grecia y posteriormente en el imperio romano. El primer registro que se realizó del cannabis como compuesto medicinal apareció hace 5000 años, en textos pertenecientes al emperador chino Shen Nung, en donde se describe su uso para el tratamiento de la malaria, estreñimiento, dolor reumático y analgesia durante el parto. En el siglo XIX gracias al contacto de médicos europeos con culturas orientales, se introdujo su uso en esta parte del continente. El promotor de esto fue el médico británico William O'Shaughnessy, en el año 1839, y es posterior a esto que se viralizó su prescripción en Europa y Estado Unidos, guiados por sus propiedades contra convulsiones, dolor, ansiedad y vómitos. Es hasta el año 1964, donde se da la verdadera apertura para el desarrollo de investigaciones con fines terapéuticos, al lograr determinarse la estructura del principal fitocannabinoide psicoactivo, el tetrahidrocannabinol (THC) y con ello un cambio en la manera en que se utiliza. (Crocq, 2020; DiBenedetto et al., 2018; Ryan et al., 2021; Salehi et al., 2022)

Ya para el siglo siguiente, en Estados Unidos, se inician una serie de restricciones para el uso del cannabis en todas sus formas, presentaciones y usos, entre ellos la más importante, en 1970, cuando se aprueba la Ley de Control y Prevención Integral del Abuso de Drogas de los Estados Unidos, que prohíbe el uso de cannabis para cualquier propósito y lo incluye como una droga de categoría I de la Agencia de Control de Drogas (es decir, "ningún uso médico actualmente aceptado y un alto potencial de abuso"). Es hasta noviembre del 2018, en Ginebra, Suiza, que nuevamente se expone y se estudia la clasificación del Cannabis y sustancias relacionadas, por parte del Comité de Expertos de la OMS en Farmacodependencia, donde se elimina de la lista IV, ya que no se ha asocia el riesgo significativo de

muerte (que si presentan otras sustancias como los análogos del fentanilo, la heroína y otros opioides), pero continúa incluyéndose dentro de la Lista I de Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, por los altos índices de problemas para la salud pública derivados de su consumo y el alcance mundial de tales problemas. Al ser parte de la Lista I ("sustancias sin uso médico actualmente aceptado en los Estados Unidos, alto potencial de abuso y falta de seguridad aceptada para el uso de la droga u otra sustancia bajo supervisión médica"), continúa siendo muy limitada la realización de investigaciones y ensayos clínicos a gran escala, que son necesarios para la aprobación federal del cannabis y su aceptación por parte de entes como FDA u otras organizaciones encargadas de velar por la seguridad de los fármacos. Cabe destacar que históricamente algunas otras sustancias con riesgo de abuso como los opiáceos y el opio ya fueron trasladados a la lista II, principalmente porque se lograron aprobar medicamentos específicos derivados de ellos, el mejor ejemplo la morfina. (Glickman & Sisti, 2020; Mead, 2017)

La cantidad de países a nivel mundial que han permitido la despenalización de esta droga para usos medicinales, han ido en aumento y, con ello, se han reiniciado las investigaciones y el debate de los diferentes criterios relacionados al uso del cannabis con fines terapéuticos.

1.3.2 Antecedentes Internacionales:

En la actualidad, países de diversas latitudes han iniciado la aprobación e implementación de estudios en donde se evidencian los beneficios y riesgos de la utilización de esta planta con fines medicinales, ya sea en su forma natural o sintética. Ejemplo de ello son, a nivel de Europa, Alemania, Holanda, Australia, Dinamarca, Francia, Italia, Luxemburgo, República Checa, Reino Unido; en Oceanía, es Nueva Zelanda la pionera; en Asia, Israel y Tailandia fueron los primeros en autorizar su uso medicinal; y a nivel de América, Argentina, Colombia, Chile, Estados Unidos, México, Uruguay y Canadá; este último generando gran

cantidad de estudios e información con publicaciones constantes sobre el uso de este para el manejo de diversas patologías.

A pesar de que varios países han aceptado el uso del cannabis medicinal, en la actualidad existen dos principales marcos regulatorios para el mismo, el norteamericano que se ha denominado acomodativo e incluye tanto a Estados Unidos como Canadá. (Fortin et al., 2022)

En Estados Unidos, los ciudadanos han impulsado la legalización del cannabis gracias a los referendos, en donde la terapia se rige con la regulación a nivel estatal, donde inicialmente era permitida en unas cuantas condiciones de salud, pero la lista ha ido en aumento.(Fortin et al., 2022) El primer estado en legalizar el cannabis medicinal fue California en 1996, pero ya para el año 2012, alrededor de 17 estados más se le sumaron y actualmente su venta es libre con el objetivo de ser utilizado para el manejo y control de diversas patologías en 36 estados y el Distrito de Columbia. A pesar de esto, es importante recalcar que persiste con una prohibición a nivel federal, sobre su uso, esto condiciona que los médicos a favor del uso de esta terapia deban registrar y certificar que el paciente presenta una patología, la cual requiere del consumo del cannabis su tratamiento. El cannabis es suministrado a los pacientes por medio de dispensarios especializados, los cuales son centros con fines de lucro, en la mayoría, donde se venden preparaciones o productos finales ya aprobados en las regulaciones estatales; sin embargo, no existe estandarización ni buenas prácticas clínicas al no ser regulados por la FDA. (Ebbert et al., 2018; Glickman & Sisti, 2020)

Hasta el momento, la FDA no ha aprobado el cannabis de manera generalizada como terapia medicinal, pero indica que “reconoce las oportunidades potenciales que el cannabis o los compuestos derivados del cannabis pueden ofrecer y reconoce el interés significativo en estas posibilidades”. Los únicos tres medicamentos cannabinoides aprobados por la FDA hasta este momento son el Dronabinol (Marinol) en 1985 y la Nabilona (Cesamet) en 2006, para náuseas y

vómitos inducidos por quimioterapia; y para el 2018, aprueba por primera vez una sustancia farmacéutica purificada derivada del cannabis, la solución oral de Epidiolex [CBD] para el tratamiento de las convulsiones complejas y que no responden a los diferentes tratamientos habituales. (Sazegar, 2021)

Así mismo en Canadá, el cannabis medicinal es regulado de manera similar, donde se permite a los pacientes adquirir el cannabis de un productor con licencia; pero la diferencia radica en que en este se requiere de una relación médico- paciente, pues es requisito que un médico o enfermera registrado proporcione al paciente un documento, donde se evidencie la necesidad de este tipo de terapia y que no se cuenta con una distribución minorista tan libre. (Fortin et al., 2022)

En este país, las regulaciones para este producto iniciaron en 1999, cuando por primera vez se aprueba bajo la Ley de Sustancias y Drogas Controladas, en las exenciones de la sección 56, que el acceso a la marihuana seca con fines médicos fuera legal. Ya para el año 2013, se crea el Reglamento de Marihuana con Fines Médicos, que se encargaba de dirigir más las licencias para el cultivo y autorizaciones para la obtención del cannabis. Posteriormente, en el 2016 se crea el Reglamento de Acceso al Cannabis con Fines Médicos, que más tarde es reemplazada en el 2018 por la Ley de Cannabis, donde se modifica el Código Penal y otras leyes. Es hasta en 2019, cuando surge una verdadera modificación para la regulación de cannabis que permita su venta de manera legal en forma comestible, extractos y formulaciones tópicas, pero basados siempre en la misma ley. Para marzo del 2021, se publica un documento llamado “Guidance in Authorizing Cannabis Products Within Primary Care”, por el colegio de médicos de familia de Canadá, este busca orientar a los médicos del primer nivel para autorizar el cannabis medicinal, sobre los usos y recomendaciones actuales. (College of Family Physicians of Canada, 2021)

Por el contrario, el modelo regulatorio europeo que se ha clasificado como restrictivo, pues a pesar de que el uso del cannabis medicinal es legal existen restricciones importantes principalmente en dos esferas: la primera, cuáles son las patologías médicas que pueden optar por esta terapia y, la segunda, cuáles son los

tipos de productos disponibles para los usuarios. Los productos basados en cannabis deben seguir esquemas especiales de acceso y ser utilizados como terapia de última intención, donde ya se han probado y descartado otras terapias de uso común. De hecho, solo algunos países como República Checa, Dinamarca, Italia, Países Bajos, Portugal y Alemania han establecido programas donde se autoriza el acceso directo al cannabis (preparaciones a base de hierbas directamente); el resto autoriza normalmente medicamentos estandarizados que contienen cannabinoides. (Fortin et al., 2022)

En Nueva Zelanda, la prescripción del cannabis medicinal no es muy diferente, desde el 1 de abril del 2020, se aprobaron cambios normativos para que el uso de esta terapia sea cada vez más accesible en la atención primaria, pero los médicos deben estar debidamente registrados para la prescripción de este. Los mismos pueden recetar productos debidamente aprobados, ya sea de manera temporal o ya establecido bajo la Ley de Medicamentos de 1981, aunque también se pueden optar por aquellos no aprobados, pero que la Agencia de Cannabis Medicinal verifique que cumple con los estándares mínimos de calidad. Al igual que en otros países, todavía no se considera una opción terapéutica de primera línea, pero hacen la salvedad que podría ser adecuado en algunos casos, por ejemplo, aquellos pacientes que persisten con síntomas a pesar de brindárseles la dosis óptima de terapia disponible, basado en evidencia, o cuando los tratamientos convencionales no se toleran o no están indicados por alguna razón; siempre teniendo en cuenta los beneficios y potenciales efectos adversos. (bpac.org, 2022)

A pesar de ser pioneros en el estudio del cannabis, Israel, todavía la define por ley como una “droga peligrosa”, de acuerdo con la Ordenanza sobre Drogas Peligrosas” de 1973 y sus regulaciones, donde se plantea una pena de hasta 20 años de presión a quien cultive, produzca o extraiga ilícitamente dicha droga. A pesar de esto, se inició la apertura para su uso de manera medicinal. En este país se determinó que el Ministerio de Salud mantendrá un organismo gubernamental, el cual utilizará como base esta ordenanza para la regulación del uso del cannabis con fines medicinales, otorgando a los pacientes permisos para su consumo, actualmente

llamado “La Unidad de Cannabis Medicinal”. La unidad funciona uniendo criterios médicos, farmacéuticos, de cultivadores y proveedores para un mayor control. Además, cuenta con una sección que constantemente está estudiando evidencia para ampliar o estrechar las indicaciones y recomendaciones clínicas. (Ablin et al., 2016) Actualmente, dentro de las regulaciones, el cannabis medicinal se ha aprobado para varias condiciones médicas, incluido cáncer, esclerosis múltiple, Enfermedad de Crohn, Enfermedad de Parkinson, VIH/SIDA, trastorno de estrés postraumático y dolor crónico. (Likhitsathian et al., 2021)

En muchas zonas de Tailandia, se documentó que el cannabis era utilizado como parte de la medicina tradicional, pero esta sufrió un cambio importante principalmente por las prohibiciones que se dieron a nivel internacional, las cuales limitaron su producción, venta, posesión y consumo. Es en noviembre del 2018, gracias al esfuerzo de médicos tradicionales y alternativos, que abogaron por la legalización de esta, se aprueba el proyecto de ley del cannabis medicinal, con autorización para su posesión, inicio e investigación. (Likhitsathian et al., 2021)

Es muy amplia y variada la forma en que cada país maneja el tema del cannabis medicinal, presentando regulaciones diferentes para el uso, presentaciones, combinaciones, formas de administración y proveedores, pero lo más importante es que todos se enfocan en implementar alguna forma de estandarización, con el fin de verificar la calidad, concentración y seguridad que ofrecen los diferentes tratamientos para asegurar así que el producto sea utilizado de manera correcta.

1.3.3 Antecedentes Nacionales:

Costa Rica, inicia su propio camino en este tema, ya que, a partir del 2 de marzo del 2022, se aprueba la Ley N. 21.388, “Ley del Cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial”. La ley fue votada en dos debates, contó con la aprobación de 35 diputados. Según el documento, se busca regular y permitir el acceso para la utilización del cannabis y diferentes derivados

únicamente para uso medicinal y terapéutico; señalando que esto se basa en el derecho fundamental a la salud. Además, busca autorizar la producción, industrialización y comercialización de la planta para la industria y alimentación. A pesar de lo anterior, se encuentra pendiente que se formule una normativa o legislación, la cual regule más a fondo la forma en que se va a utilizar y se establezcan los encargados de controlar el uso del cannabis.

En el año 2007, se realiza en el país, una publicación, donde se exponía un caso de “Uso terapéutico de cannabinoides bajo prescripción médica”, en el mismo se toma ejemplo de un paciente estadounidense, quien ingresa como turista y tiene antecedente de patología cervical; este indica que su médico tratante en su país de origen le receta marihuana como analgésico y relajante muscular, y que gracias a este tratamiento su sintomatología disminuyó considerablemente. Este es el primer caso que se logró encontrar documentado sobre el uso del cannabis medicinal en el país, el mismo es originario de otro país y es fácilmente explicable, ya que el país no contaba en ese momento con autorización para el uso de este tipo de terapias. (Abarca-Villalobos & Flores-Sandí, 2007)

1.4 Conceptos relevantes

- Dolor:

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP, por sus siglas en inglés) propuso en el 2020 una nueva definición del dolor como: “Una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada con daño tisular real o potencial”. Además, indicó que se tomaron en cuenta las siguientes consideraciones para la nueva definición:

- El dolor es una experiencia personal influenciada en diferentes grados por factores biológicos, psicológicos y sociales.
- El dolor y la nocicepción son fenómenos diferentes. El dolor no puede ser inferido solamente por la actividad de las neuronas sensoriales.
- Las personas aprenden el concepto de dolor a través de las experiencias de vida.
- Si una persona manifiesta una experiencia dolorosa, ésta debe ser respetada.
- Aunque el dolor usualmente cumple una función adaptativa, puede tener efectos adversos sobre la funcionalidad y el bienestar social y psicológico.
- Una de las maneras para expresar dolor es por la descripción verbal; la incapacidad para comunicarse no niega la posibilidad de que un humano o animal experimente dolor. (Raja SN et al., 2020)

- Marihuana:

Cultivos de cannabis con potencial psicoactivo que se utilizan tanto con fin recreativo como medicinal. (Salehi et al., 2022)

- Cáñamo:

Cultivos de cannabis, sin propiedades tóxicas, que tiene diversos usos finales, como textiles, nutricionales, productos farmacéuticos, productos alimenticios, bebidas y

cuidado personal, productos veterinarios, entre otros productos manufacturados e industrializados. (Salehi et al., 2022)

- Cannabis:

Es una planta tipo arbusto floreciente, de rápido crecimiento, puede llegar a alcanzar los 1 o 2 metros de altura; pertenece a la familia Cannabaceae, del género Canabis. Derivadas fundamentalmente de *Cannabis sativa* y *Cannabis indica*, así como el cáñamo de estas. Se sabe que contiene más de 560 compuestos conocidos y más de 120 tipos de cannabinoides han sido identificados. Los cannabinoides se dividen en tres categorías: endógenos o endocannabinoides, los que son derivados directamente de plantas (fitocannabanoides) y los sintéticos (sintetizados por el ser humano), todos actúan como neurotransmisores en el sistema endocannabinoide humano. Los fitocannabinoides se encuentran en mayor abundancia en las flores femeninas no fertilizadas, más abundantes el ácido tetrahidrocannabinólico-A (THCA-A) y ácido cannabidiólico (CBDA), que requieren de calentamiento para producir la descarbolixación de los cannabinoides neutros más estudiados hasta el momento, el Δ9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Los cannabinoides y terpenos sobrantes contribuyen al olor, el sabor y posiblemente al efecto terapéutico del cannabis. (Breijyeh et al., 2021; MacCallum & Russo, 2018; Slawek et al., 2019)

- Cannabis medicinal:

Grupo de agentes farmacológicos derivados de algún miembro de las plantas de la familia del Cannabis, administrado al usuario con la intención de mejorar o aliviar un síntoma o una condición. (Ebbert et al., 2018)

- Sistema endocannabinoide:

Sistema por el que actúan los cannabinoides, involucrado en muchos procesos fisiológicos, con dos receptores principales CB1 Y CB2. Existen dos cannabinoides endógenos (anandamida y 2-araquidonoilglicero) que se unen a

los receptores mencionados. Asimismo, son dos los neurotransmisores involucrados en estas vías neurales, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) de forma inhibitoria y el glutamato como excitatorio. El THC, logra estimular los receptores de CB1 y CB2, al imitar los endocannabinoides a nivel del sistema nervioso central, en tanto el CBD estimula los receptores de la 5-HT serotonina. (Sazegar, 2021)

El receptor CB1 se encuentra en ganglios basales, cerebelo, hipocampo y capas I y IV de la corteza cerebral, la afinidad a estos receptores puede afectar la memoria y cognición; también se pueden encontrar en otros sitios como nivel vascular, muscular, tracto digestivo y órganos sexuales. El receptor CB2, por su parte, se encuentra en tejidos periféricos como el bazo, placas de Peyer y corteza de ganglios linfáticos. Dependiendo de esto es que se dan sus efectos, y en consecuencia su utilizado para alivio de los síntomas. (Arias et al., 2021)

- Primer nivel de atención:

A nivel de la Caja Costarricense del Seguro Social, en el módulo 1, del Curso de Gestión Local de Salud para Técnicos del Primer Nivel de Atención, se define como: aquel que “Comprende los servicios básicos de salud que realizan acciones de promoción de la salud, prevención de la enfermedad, curación y rehabilitación de menor complejidad. Estas acciones están a cargo de los integrantes de los Equipos de Apoyo y de los Equipos Básicos de Atención Integral en Salud (E.B.A.I.S.) y que cumplen con la consulta externa, medicina general de las clínicas, centros y puestos de salud, consultorios comunales, domicilios, escuelas y centros de trabajo. Los establecimientos de la C.C.S.S. típicos de este nivel de atención son los puestos y los centros de salud, las clínicas tipo I, II y III, así como la consulta de medicina general de las clínicas tipo IV y de los hospitales periféricos y regionales.” (García Gonzalez, 2004)

1.5 Marco teórico

1.5.1 Farmacología

- Farmacodinámica

El cannabis medicinal puede derivarse directamente de la planta (fitocannabanoides) o ser sintético, y dependiendo de la preparación puede contener diferentes cantidades y proporciones de THC y CBD.

El THC es el componente con propiedades psicoactivas, funciona como agonista débil del CB1 y CB2, receptores que tienen efectos sobre el dolor, apetito, digestión, emociones y procesamiento de los pensamientos; todo lo anterior a través del sistema endocannabinoide. Gracias a esto es que se puede utilizar para mejora de diversos síntomas y condiciones como dolor, náuseas, espasmos o espasticidad, hiporexia, depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático e insomnio. Los efectos adversos aparecen, según la dosis utilizada y la tolerancia del usuario. (MacCallum & Russo, 2018)

El CBD, por su parte, es un modulador alostérico negativo del CB1, con poca afinidad por estos receptores. Sus efectos se basan en los sistemas receptores de TRPV1, 5-HT1A, adenosina A2A y algunos mecanismos no receptores; pero que tiene efectos analgésicos, antiinflamatorios, ansiolíticos, anticonvulsivante, neuroprotectores y antipsicóticos, entre otros; con la ventaja de que no presenta el efecto tóxico del THC. (MacCallum & Russo, 2018)

Hay gran cantidad de tipos de preparados de cannabis, a los cuales se les pueden llamar “quimiotipo” o variedad química, se basan en las concentraciones diversas de cannabinoides y otros componentes que influyen en su efecto farmacológico y modulador. Actualmente hay un auge en el interés por los quimiotipos mixtos (THC + CBD) o con predominio por CBD, por sus mecanismos de acción aumentados, pero con índices terapéuticos mejores.(Cohen et al., 2019)

Dada esta variabilidad, resulta vital que las entidades dispensadoras de los cannabinoides dispongan en todas sus presentaciones, a nivel del etiquetado, las proporciones y concentraciones relativas de todos los componentes, con el fin de orientarse a evitar efectos adversos, dirigir la terapia al fin deseado y alcanzar los resultados con las dosis mínimas necesarias.

- Farmacocinética

Los cannabinoides son lipofílicos, tienen baja solubilidad en agua y por esta misma razón logran cruzar la barrera hematoencefálica. Por lo anterior es que las presentaciones tópicas u orales se absorben mejor cuando se utilizan vehículos con grasas, aceites o disolventes polares como el etanol. (MacCallum & Russo, 2018)

Las vías de administración son variables y pueden incluir fumado, vapeado, absorción por mucosas, ingestión y tópico. A partir de esto, es que se afecta la tasa de absorción de THC y CBD, y, en consecuencia, el momento de inicio, intensidad y duración de los efectos del fármaco. Se ha logrado identificar que con la inhalación los niveles máximos en sangre se alcanzarían 30 minutos después del consumo y disminuyen en 1 a 3,5 horas; si se ingiere, el inicio es más lento de 60 a 180 minutos, los niveles máximos en sangre de THC se alcanzan aproximadamente entre 30 minutos y 2 horas después y su duración se extiende entre 5 a 8 horas. Cuando su consumo se realiza por preparaciones sublinguales o mucosa oral, su absorción es más aberrante, ya que el THC y el CBD evitan el metabolismo de primer paso a través del hígado, y sus concentraciones séricas máximas se alcanzan entre 1 hasta 8 horas luego de su administración.(Sazegar, 2021; Slawek et al., 2019)

Los cannabinoides se distribuye en el organismo unidos a proteínas; su metabolismo es hepático, a través de enzimas como las 3A4, 2C9 y 2C19 del citocromo P450, por esto fármacos con propiedades inhibitorias, inductores o que utilicen de sustrato esta enzima pueden ser alterados. Se elimina como metabolito y sin cambios a través de la orina en un 16 % y en heces con un promedio de tiempo medio de 24 horas (Arias et al., 2021; MacCallum & Russo, 2018; Sazegar, 2021)

1.5.2 Efecto analgésico del cannabis

El THC es el componente principal por el que se da un efecto analgésico con el uso del cannabis, a través de la modulación de la actividad de las neuronas en el sistema nervioso central y tejido periférico. Además, se ha asociado a otros efectos como relajante muscular, antiemético y psicotrópico; mientras que su contraparte, el CBD, tiene efectos ansiolíticos, antipsicóticos, neuroprotectores y psicoinactivos, que compensa a los efectos del THC. Adicionalmente, el CBD tiene efectos sobre células especificas dentro y fuera del SNC, como en el sistema inflamatorio, lo que se relaciona con su actividad analgésica, disminuye el número de citoquinas proinflamatorias y los mediadores NFkB de las células microgliales, produciendo reducción del estrés del retículo endoplásmico en los oligodendrocitos y reduciendo la proteína de adhesión de las células vasculares-1 en las células endoteliales; también se ha asociado con funciones antiinflamatorias por la reducción de marcadores inflamatorios (niveles de PGE2) y quimiotaxis de neutrófilos. (Khan et al., 2019)

1.5.3 Interacciones con otros fármacos

Primeramente, se debe tener atención y cuidado con aquellos fármacos que se metabolizan a nivel hepático, en especial los que comparten el metabolismo por el citocromo P450.

Se han propuesto potenciales interacciones con varias clases de fármacos como analgésicos, psicotrópicos y medicamentos cardiovasculares; pero los efectos no están bien documentados hasta el momento. Los dos componentes principales el THC y CBD pueden cambiar los niveles de ciertos fármacos como los opioides, benzodiacepinas, estatinas, antidepresivos y anticoagulantes. El THC puede tener un efecto depresor sobre el sistema nervioso central, por esto se debe tener especial cuidado cuando se combina con sustancias con el mismo efecto, como el alcohol, opioides y benzodiazepinas. (Sazegar, 2021)

1.5.4 Población Geriátrica

Gran parte de la población que se atiende en el primer nivel de atención son adultos mayores, quienes constituyen un grupo etario con características únicas, alta tasa de polifarmacia y alta incidencia de patologías crónicas, incluido el dolor crónico; situaciones que los hacen altamente vulnerables. El uso del cannabis medicinal no deja de lado a este grupo, de hecho, la tasa de consumo por estos es incluso mayor que en el resto de los grupos etarios. (Manning & Bouchard, 2021)

La literatura actual arroja datos controversiales relacionados con los adultos mayores que utilizaron cannabis por alguna situación médica; los pacientes refirieron una autopercepción de mejoría en su calidad de vida, funcionamiento y bienestar, sin aumento en las caídas, accidentes o lesiones, pero en otros estudios no se logra comprobar. Se requiere de investigaciones que profundicen en la utilización de este tratamiento en esta población, ya que muchos de los efectos secundarios fueron constatados en estudios en los cuales se utilizaba el cannabis con fines recreativos, no terapéuticos o no se indagó a fondo si los efectos presentados fueron asociados, también a otros fármacos que estaban utilizando de manera concomitante para sus patologías crónicas. (Manning & Bouchard, 2021)

En la actualización realizada en el 2019 a los Criterios de BEERS, los cannabinoides no fueron incluidos, pero indican que se deben reconocer sus riesgos dentro de la polifarmacia en los adultos mayores, principalmente si se combinan con dos o más fármacos psicoactivos incluidos en dichos criterios. (Sazegar, 2021) Además, de que por su efecto sedante se debe tener cuidado para no aumentar el riesgo de caídas o hipotensión ortostática. (MacCallum & Russo, 2018)

1.5.5 Autopercepción de los médicos sobre el tema

En muchas ocasiones es en el primer nivel de atención que se da el contacto inicial del paciente con los profesionales de salud, además que es el lugar donde se le

dará seguimiento y acompañamiento a la gran parte de las patologías crónicas del paciente. Se ha vislumbrado en múltiples estudios realizados como muchos médicos que laboran en este, y, en general, en todos los niveles, no se sienten cómodos conversando y brindando recomendaciones sobre el cannabis medicinal, más aún, han indicado tener la necesidad cada vez mayor de ampliar los conocimientos sobre este tipo de terapia. Manifiestan, además, que donde presentan mayores carencias es en el conocimiento respecto a la efectividad, disponibilidad, regulación y usos efectivos, todo desde una perspectiva de medicina basada en evidencia. A pesar de esto, si se comparan encuestas realizadas en años previos con las más recientes, se logra valorar un cambio en la actitud del médico y una mayor apertura a la utilización de estas terapias para diversos usos, como el dolor crónico. En ocasiones, la falta de respaldo por parte de instituciones gubernamentales, la evidencia limitada y la preocupación sobre posibles efectos adversos, limitan su uso. (Karanges et al., 2018)

Entre mayo 2019 hasta julio 2019, se realizó un estudio entre residentes de medicina familiar, en Estados Unidos. El mismo incluyó una encuesta donde se le realizaban preguntas a los estudiantes sobre el tema del cannabis medicinal. En total fueron 251 personas quienes participaron; de los cuales 209, indicaron que únicamente recibieron menos de 1 hora de tiempo designado a algún tipo de formación sobre el cannabis, además indicaron que el contexto más común para su uso fue el abuso de sustancias, seguido de manejo del dolor y por último manejo de otras condiciones. Como conclusiones del estudio se indica como probable que cada vez más los residentes y en general los médicos atiendan a pacientes interesados en el cannabis con fines medicinales, por ello creen importante que se sientan preparados para abordar esta realidad. Brindan como recomendaciones para afrontar estas brechas el incentivar y brindar, recursos didácticos y módulos de enseñanza (incluyendo casos clínicos, simulaciones de pacientes, recomendaciones de literatura, experiencias clínicas). Situación que se podría extrapolar a nuestra realidad, justificado en el hecho de que muchos médicos no tienen claro la indicación ni las recomendaciones asociadas al cannabis terapéutico. (Philbrick et al., 2020)

1.5.6 Cannabis y opioides

Es cada vez más frecuente la asociación entre el uso de cannabis y opioides, ya sea de manera conjunta o comparándolos uno contra el otro; esto principalmente por la utilidad que se les da a ambos para brindar alivio al dolor. La literatura actual muestra una prevalencia de uso concomitante que va desde el 8.9 % hasta un 31.8%. (DiBenedetto et al., 2018) Se ha evidenciado que el cannabis presenta ciertas ventajas sobre los opioides, a diferencia de estos, es más seguro en el tema de la sobredosis, ya que hasta el momento no se han informado fallecimientos y el riesgo de generar adicción en el paciente es menor. Asimismo, el cannabis tiene la característica de que permite reducir de manera segura los opioides, generando así una menor cantidad de medicamento y disminución de los costos. (Barron & Gordon, 2019)

Dependiendo del enfoque brindado al estudio, se ha encontrado evidencia que apoya o está en contra del uso en conjunto de los opioides y cannabinoides, pero ninguna de ellas con la suficiente solidez hasta el momento.

Estudios ecológicos han demostrado una pequeña reducción en el número de recetas de opioides, posterior a la legalización del cannabis, pero no ha sido posible evidenciar una disminución en las muertes a consecuencia de esta familia de fármacos; situación que podría estar justificada también por las fuertes medidas que se han implementado para detener la “epidemia de opiáceos”, ayudando a concientizar acerca del uso de estos. (Sazegar, 2021) Asociados a estos, hay estudios enfocados en el individuo, incluyendo algunos que permanecen activos actualmente, en que los mismos pacientes informaron una disminución en el uso de los opioides con el tiempo, por presentar mejoría del dolor o sustitución de los opiáceos por cannabis, aunado a disminución en los efectos secundarios y mejor control de los síntomas. (Kansagara et al., 2019). Al cannabis se le ha visto cierto potencial como “agente ahorrador de opioides”, con la consecuente disminución de los graves efectos adversos que se han desarrollado con el mal uso de este tipo de fármacos a nivel mundial.

Otros estudios, en cambio, sugieren que el uso simultáneo de cannabis con los opioides, por ciertos pacientes que como síntoma principal aquejan dolor crónico, debe ser manejado con cuidado, pues se puede presentar un mayor riesgo de abuso de los opioides, al mismo tiempo que pueden aparecer comportamientos aberrantes. Por esto, se destaca la importancia de vigilar de manera cercana, ayudados con una constante evaluación del riesgo. Es de suma importancia brindar un manejo integral de estos pacientes con dolor crónico, para prevenir la aparición de adicciones, ya sea a los opiáceos y/o ocasionalmente al mismo cannabis que utilizan para mejorar sus síntomas. (DiBenedetto et al., 2018)

1.5.7 Calidad de vida

El fin principal de cualquier tipo de terapia en general es el alivio de los síntomas para la consecuente mejora de la calidad de vida de los pacientes. En ciertos casos, donde terapias convencionales han tenido un resultado limitado, no han mostrado beneficios para el alivio o los efectos adversos sobrepasan los beneficios brindados en el paciente, se podría considerar al cannabis medicinal como opción terapéutica. Ya sea que se vea como una terapia alternativa o complementaria a otros medicamentos, lo importante es que logremos la sensación de mejora en el paciente. Se debe tener presente que una de las modalidades más importantes para la atención médica del paciente y que podría justificar lo anterior es “La atención centrada en el paciente”, en donde es nuestro deber y compromiso brindarle al paciente todas las opciones terapéuticas con las cuales cuenta a partir de información clara, veraz y basada en evidencia científica, para que él mismo participe de manera activa en la toma de decisiones sobre su tratamiento. (Barron & Gordon, 2019)

1.5.8 Consideraciones éticas

Los principios éticos y los estándares para el cuidado de pacientes que utilizan el cannabis medicinal no deben ser diferentes a los utilizados en el resto de los pacientes que cuentan con terapias de otros tipos. Es importante recalcar que en el ejercicio de la medicina todas las intervenciones se deben basar en el respeto y empatía con el paciente, siempre respetando la autonomía de este, brindando un conocimiento claro y amplio de las implicaciones del tratamiento para que su decisión tenga bases sólidas en las cuales fundamentarse.

Los principios éticos que deben guiar el uso del cannabis medicinal deben ser los mismos que se aplican al resto de terapias utilizadas día a día, teniendo presente los riesgos y beneficios, el costo y las implicaciones que puede tener en la persona. Se debe tener presente que, a pesar de la apertura legal del cannabis, siempre existen restricciones sociales, morales, políticas y éticas por la condición de droga de abuso que en algún momento se le dio. (Glickman & Sisti, 2020)

1.5.9 Evaluación durante la consulta médica

El seguimiento y cuidados posteriores de los pacientes que deciden utilizar tratamiento con cannabinoides se debe realizar teniendo en cuenta los registros médicos anteriores, en donde se describan terapias utilizadas, cómo han evolucionado los síntomas; para así ver si existió algún tipo de respuesta al tratamiento. Se debe realizar una historia clínica y examen físico extenso y completo, discutir durante la consulta los beneficios y posibles efectos adversos de la terapia, educando y dirigiendo siempre al paciente a mejorar los estilos de vida. (MacCallum & Russo, 2018)

Cuando se realiza la historia clínica a los pacientes es importante recordar preguntar sobre el consumo o utilización del cannabis, debemos hacerlo de manera clara y sin prejuicios, explicando que se incluyen todas sus presentaciones, nombres alternativos o dosificaciones. En la actualidad, es importante que lo formemos parte del interrogatorio de rutina; consultar también el porqué del inicio del tratamiento, la dosis de este y la forma de administración, con el fin de tamizar por los riesgos o efectos adversos que se puedan presentar. Lo anterior, teniendo en cuenta que ahora el consumo medicinal en nuestro país es legal.

La actualización constante es una obligación de todos los profesionales, pero en especial de los que se desarrollan en el área de la salud, ya que parte fundamental del ejercicio de su profesión es el brindar al paciente las opciones de las terapias más innovadoras, eficaces y, en caso, necesario alternativas para el manejo de síntomas. (Glickman & Sisti, 2020)

Con el aumento en la cantidad de información y publicaciones, asociado a la aparición de dudas en los usuarios y personal médico, se podría plantear añadir a los estudios de pregrado de todos los profesionales de la salud conocimientos básicos y generales de las terapias alternativas y novedosas que han ido surgiendo mundialmente, entre ellas, el cannabis medicinal, para que posteriormente según sea el caso y las necesidades del clínico, se realice algún tipo de programa de educación especial que acredite al profesional para una guía más enfocada en este tipo de terapias. (Barron & Gordon, 2019)

1.5.10 Limitaciones

Las indicaciones para el uso del cannabis en la actualidad incluyen dolor crónico, epilepsias refractarias, náuseas y vómitos secundarios a quimioterapias, las cuales están respaldadas por estudios de bajo a moderado nivel de evidencia, principalmente por la restricción que presenta de seguir formando parte de la Lista I (sustancias que son muy adictivas o de probable uso indebido, y precursores que se pueden convertir en estupefacientes que son igualmente adictivos y también de probable uso indebido), situación que ha llevado a que las recomendaciones sean

basadas más en informes de pacientes y estudios observacionales. Se requiere de una mayor cantidad de estudios fundamentados en medicina basada en evidencia; pero para que dichos estudios se den, se requiere de un producto estable, estandarizado, que pueda ser comparado con otros fármacos en una muestra suficiente de pacientes; sin embargo, al igual que con otros productos vegetales, la estandarización y caracterización es difícil. (Fortin et al., 2022)

Actualmente, existe limitada cantidad de ensayos clínicos controlados aleatorizados, pero si existen una gran cantidad de informes de pacientes y estudios observacionales, con un gran número de pacientes, que han atestiguado la efectividad médica del cannabis. Por lo anterior, se ha desarrollado un nuevo paradigma en la investigación que se denomina “evidencia del mundo real”, en donde es el paciente quien brinda un reporte de su estado de salud de manera directa, sin que haya mediación en la interpretación por parte de un médico u otra persona. Este no viene a desplazar la medicina basada en evidencia que es donde verdaderamente se evalúa la calidad y seguridad de las intervenciones; sino por el contrario, se busca que sirva como precursor para generar interés en la investigación e inversión de recursos para comprobar con información fidedigna y de alta calidad, los resultados que arrojaron estas bases de datos observacionales. (Fortin et al., 2022)

CAPITULO II

2. Propósito

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Problema de investigación:

- ¿Cuál es el uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención?

2.2 Objetivos de Investigación

2.2.1 Objetivo General:

Analizar el uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención.

2.2.2 Objetivos específicos:

1. Establecer indicaciones, así como potenciales riesgos y efectos adversos asociados al uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención
2. Examinar la evidencia a favor y en contra del uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológico en el primer nivel de atención
3. Describir las recomendaciones actuales para el uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención

CAPITULO III

3. Metodología

3.1 Diseño

Tipo de investigación:

Se realizará una revisión bibliográfica de tipo cuantitativa, observacional, transversal, con alcance descriptivo, relacionada con el uso del cannabis con fines medicinales para manejo del dolor.

3.2 Población

a. Criterios de selección

Criterios de inclusión:

1. Artículos publicados que contengan las palabras clave en español: abordaje integral, atención primaria, cannabis, cannabinoides, dolor, marihuana, medicinal, primer nivel de atención y en inglés: cannabis, cannabinoid, first level of care, marijuana, medicinal, integral approach, pain, primary care.
2. Estudios realizados en humanos
3. Publicaciones de menos de 10 años, que se encuentren en el rango de años del 2012 al 2022.
4. Artículos publicados en idioma inglés y español
5. Guías sobre el uso de cannabis con fines medicinales

Criterios de exclusión:

1. Artículos realizados en población pediátrica y embarazadas
2. Artículos no relacionados con los objetivos propuestos para este estudio

b. Procedimiento de búsqueda:

Recopilación:

- Utilizar palabras clave previamente mencionadas, las cuales serán combinadas para la obtención de artículos científicamente validados de alto nivel de evidencia.
- Páginas de búsqueda:
    - PUBMED: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/
    - COCHRANE: https://www.cochranelibrary.com/
    - BMJ: https://www.bmj.com/
    - ELSEVIER/ SCIENCEDIRECT: https://www.sciencedirect.com/
    - SCIELO: https://scielo.org/es/

- Utilizar descriptores de MESH Terms combinados a través de operadores boléanos (AND, OR, NOT), que serán aplicados en los buscadores.

- Se realizaron búsquedas manuales en las listas de referencias de revisiones sistemáticas relacionadas publicadas anteriormente.

Palabras Claves:

- Español: abordaje integral, atención primaria, cannabis, cannabinoides, dolor, marihuana, medicinal, primer nivel de atención, no oncológico.

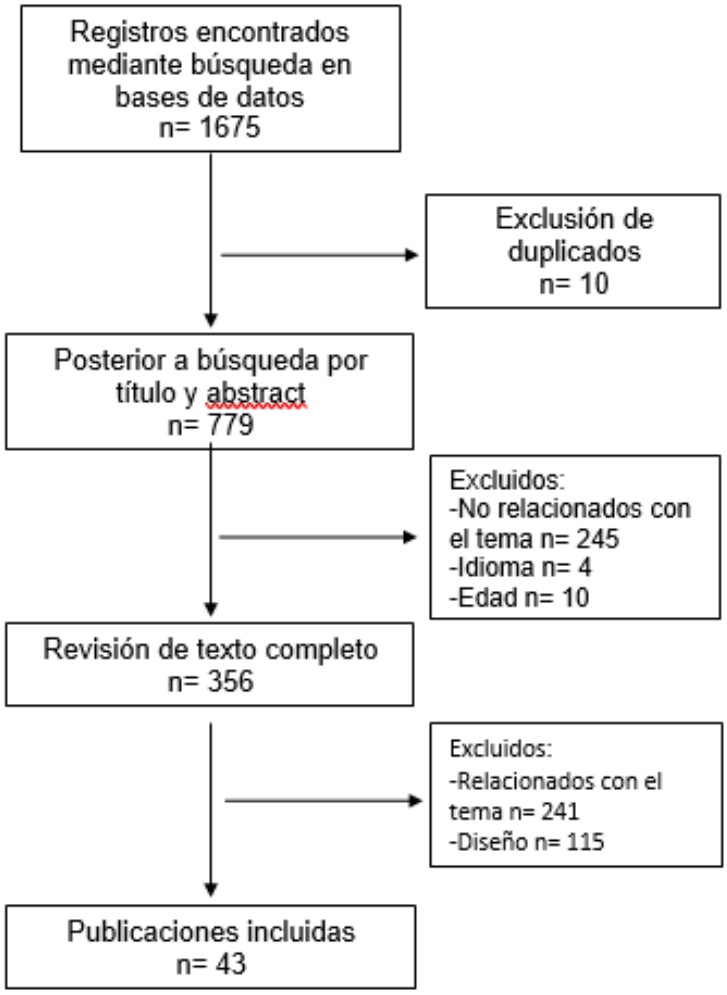
- Inglés: cannabis, cannabinoid, first level of care, marijuana, medicinal, integral approach, pain, primary care, not oncologic.

Se realizó una búsqueda direccionada y focalizada, durante el periodo comprendido entre el mes de junio del 2022 hasta octubre 2022, de los diferentes estudios que analizan el uso del cannabis medicinal para el manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención.

c. Análisis de bibliografía:

- Los artículos obtenidos de las páginas de búsqueda serán depurados según el “abstract / resumen” para clasificar cuáles artículos cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.
- Los artículos serán clasificados según el nivel de evidencia y el grado de recomendación por medio de la escala CEBM de la Universidad de OXFORD.
- Una vez clasificados, se procederá a llevar a cabo el análisis del material recopilado para la elaboración de los resultados con la metodología PRISMA.
- Posteriormente, se realizarán conclusiones y recomendaciones para este trabajo con base en la literatura revisada.

Flujograma de búsqueda de publicaciones



Clasificación de las fuentes según nivel de evidencia (Oxford CEBM)

Clasificación de artículo	Nivel de evidencia	Artículos indagados
Metaanálisis y revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados aleatorizados	1a	11
Ensayo clínico controlado aleatorizado (con IC estrecho)	1b	3
Estudios de "todo o nada"	1c	0
Revisión sistemática de estudios de cohorte, con homogeneidad	2a	7
Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad	2b	9
Estudios ecológicos o de resultados en salud	2c	0
Revisión sistemática de estudios de casos y controles con homogeneidad	3a	0
Estudios de casos y controles individuales	3b	0
Estudios de serie de casos, cohortes de baja calidad y estudios de casos y controles	4	2
Opinión de expertos/ Revisión narrativa	5	11
Total de artículos		43

Fuente: University of Oxford (CEBM, 2009)

CAPITULO IV

4. Resultados y Análisis

1. **Establecer indicaciones, así como potenciales riesgos y efectos adversos asociados al uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención**

En la actualidad, se cuenta con guías o recomendaciones sobre el uso del cannabis medicinal para el alivio del dolor, basados en literatura con un nivel de evidencia de bajo a moderado; situación por la cual ninguna entidad logra brindar indicaciones absolutas para el uso del cannabis o cannabinoides. No se encontró ningún documento que brinde indicaciones precisas y directas, esto también podría deberse a la cantidad tan diversa de preparados a base de cannabis con fines medicinales, vías distintas de administración, concentraciones, niveles de TCH vs CBD; entre otros factores.

Chang et al, en su publicación del 2021, indican que los verdaderos desafíos del uso del cannabis medicinal radican en sus posibles efectos adversos, el uso indebido, la falta de conocimiento y conciencia sobre el producto en los pacientes y las limitaciones en los estudios actuales. Al igual que en los estudios revisados durante su investigación, en esta revisión tampoco se encontraron registros de muertes o efectos secundarios potencialmente mortales asociados con el uso de cannabis. (Chang et al., 2021)

Además, algunos estudios publicados hasta la fecha sobre los efectos adversos o potenciales riesgos del uso del cannabis se basan en el uso de forma no terapéutica o no médica, sino más bien recreativa, situación que puede comprometer la utilidad de la información, ya que las dosis, los tipos de fármacos y las indicaciones de ambos modos de uso son muy distintas. Esta información puede servir de base para estar atentos en caso de que alguna manifestación se presente y pueda estar asociada. Ejemplificando lo anterior, para julio del 2021, la revista “Pain”, realiza una descripción general de las revisiones sistemáticas relacionadas a “Riesgos generales de daño con cannabinoides, cannabis y medicamentos a base de cannabis posiblemente relevantes para los pacientes que los reciben para el control del dolor”, en esta se incluyó un total de 79 revisiones sistemáticas. Sus autores realizan la salvedad de que la mayor parte de la evidencia recopilada se basa en

estudios realizados sobre el uso del cannabis no medicinal, lo que podría sesgar la evidencia. Por lo anterior, esta revisión puede servir para desarrollar consideraciones entre el riesgo-beneficio, hasta encontrar disponibles estudios con mayor evidencia y calidad. Llegando a la conclusión de que la evidencia actual recopilada principalmente del entorno del uso recreativo del cannabis sugiere que la exposición (ocasional o diario) se asocia con mayores riesgos de psicosis (inicio temprano, ocurrencia en algún momento de la vida y transición), accidentes de tránsito, problemas respiratorios (tos, sibilancias, aumento de esputo y bronquitis), cáncer testicular, bajo peso al nacer (en neonatos de madres expuestas al cannabis) y eventos adversos a corto plazo. (Mohiuddin et al., 2021)

Otra revisión sistemática, realizada en la Universidad McMaster, Canadá, en donde se tomaron en cuenta cuatro estudios que reportaron efectos adversos por el uso del cannabis, entre ellos, efectos negativos en sus sistemas respiratorio (si se fumaba, tos no deseada y producción de flemas) y olfatorio (olor desagradable), así como aumento de peso, convulsiones, palpitaciones, náuseas, boca seca y ojos con eritema y ardor. Además, en la esfera psicológica, somnolencia, trastornos de memoria, paranoia y aumento de la ansiedad. En esta misma revisión, se indica que uno de los estudios evidenció como el consumo crónico de cannabis se asoció con el doble de riesgo de desarrollar psicosis en comparación con la población general. También se planteó una relación entre el consumo regular de cannabis y el riesgo de desarrollar enfermedades cardiovasculares, detrimento de la función respiratoria, síndrome de dependencia y deterioro cognitivo residual, pero no indican contra qué población es comparada ni las condiciones en que se utilizó el cannabis. Además, se indica que el cannabis medicinal puede tener consecuencias negativas para personas con trastornos psicóticos preexistentes, (por lo que debe existir una advertencia), pero no existe evidencia clara en pacientes con trastornos del ánimo. Una intoxicación aguda por cannabis podría llevar a generar déficits reversibles en la memoria a corto plazo. El uso del cannabis con fines terapéuticos, en pacientes con antecedentes de depresión y trastornos del sueño, puede ser problemático, pero en otros casos puede ser beneficial frente al abuso de otras sustancias. Varios estudios informan que el cannabis es un sustituto seguro de otros

fármacos; gracias al consumo de cannabis, el 35 % de los participantes dejo de utilizar al menos un fármaco. (Ng et al., 2022)

Otros estudios, por el contrario, sí se enfocan en los efectos adversos o potenciales riesgos asociados al uso medicinal del cannabis, ejemplo de ello un metaanálisis realizado por Whiting et al. y publicado en el 2015, el cual incluyó un total de 62 estudios, no mostró diferencia en la incidencia de aparición de algún efecto adverso, si se comparaba el tipo de cannabinoide, diseño del estudio, indicación, comparador o duración del seguimiento. Pero si se presentó mayor riesgo de efectos adversos a corto plazo entre quienes usaban los cannabinoides, tales como: la astenia, problemas de equilibrio, confusión, mareos, desorientación, diarrea, euforia, somnolencia, sequedad de boca, fatiga, alucinaciones, náuseas y vómitos. No se lograron identificar efectos adversos a largo plazo con el uso de los cannabinoides, inclusive en estudios de menor nivel de evidencia. (Whiting et al., 2015) Tan solo dos años más tarde, en un metaanálisis realizado por J. Aviram et al., que incluyó 43 estudios, se documentó que al menos 28 de los estudios indicaron que los pacientes reportaron efectos adversos asociados al uso del cannabis medicinal. Entre los sistemas afectados con mayor frecuencia se encontraban el sistema nervioso central y el gastrointestinal, si se comparaba con el placebo. Pero se realiza la salvedad de que muchos de estos pacientes contaban con un diagnóstico clínico preexistente y utilización de medicamentos concomitantes, razón por la cual no se puede atribuir completamente al cannabis la causa de estos efectos. (Aviram et al., 2017)

En un estudio más reciente, publicado en el 2020, por S. Ching Wong et al., basado en revisiones sistemáticas y metaanálisis, se identificó que los efectos adversos graves fueron raros y, nuevamente, como los no graves fueron en su mayoría de leves a moderados. Entre los reportados con más frecuencia, se encuentran mareos, fatiga, somnolencia, sequedad de boca, náuseas, reducción de la concentración, trastornos gastrointestinales y euforia. Los efectos adversos fueron similares con diferentes tipos de cannabinoides, y, por lo general, bien tolerados. Al igual al estudio anterior, reconocen que la limitación más importante es que la mayor

parte de los estudios son de corta duración, por ende, la eficacia analgésica a largo plazo y la seguridad no se pueden aclarar; por lo tanto, preocupaciones como el desarrollo de trastornos/abuso por consumo de cannabis, tolerancia, síndromes de abstinencia quedan descubiertas en estos estudios. (Wong et al., 2020) Continuando con las revisiones sistemáticas, en el año 2021**,** R. Longo et al., describió que los efectos adversos encontrados fueron leves (mareos, náuseas y sequedad de boca), similares entre todos los estudios incluidos y solo se informaron siete eventos adversos graves, pero no se explica en los resultados a cuáles eventos hacen referencia. (Longo et al., 2021)

Otra revisión sistemática realizada en el 2017, por Nugent S. et al., esta vez dirigida directamente hacia los beneficios y riesgos del uso de cannabis entre los adultos con dolor crónico; reconoce que se encontraron pruebas con peso moderado de que el cannabis fumado de forma intensiva podría relacionarse con un potencial efecto nocivo sobre la función pulmonar con el tiempo, y evidencia de baja robustez de que el consumo leve a moderado no se asocia con diagnósticos de cáncer de pulmón o cáncer de cabeza y cuello, esto independientemente de si el paciente usa además tabaco. Se hace la salvedad de que los datos se limitan a estudios de casos y controles, no tomando en no cuenta el consumo intenso. No encontraron pruebas suficientes para valorar si el consumo de cannabis se asocia con eventos cardiovasculares a largo plazo, pero si su relación con efectos potencialmente graves para la salud mental y la cognición, con datos que de momento se consideran insuficientes para definir la magnitud del riesgo o en qué población el riesgo es mayor. (Nugent et al., 2017)

En lo que respecta a estudios en donde se brindó seguimiento directo de pacientes, uno de los primeros es el estudio (COMPASS), publicado en diciembre del 2015, que tenía como objetivo describir los problemas de seguridad entre quienes utilizaban cannabis para el manejo del dolor crónico no relacionado con el cáncer. Este estudio sirvió de base para estudios posteriores y de referencia para gran parte de la bibliografía publicada. Se trató de una cohorte prospectiva con controles con seguimiento por un año e incluyó un total de 215 personas con dolor crónico para

el grupo de cannabis (141 usuarios actuales y 58 exusuarios) y 216 controles (dolor crónico, pero sin uso actual de cannabis) de 7 clínicas en Canadá. Entre los datos importantes de este estudio se encuentran: la utilización de un tipo especifico de producto proporcionado por Prairie Plant Systems Inc, este contenía 12,561,5% de THC, con la vía de administración de preferencia, con una dosis diaria que rondaba una media de 2,5 g/d (usuarios podían ajustarla según indicación de su médico). Entre los resultados, se encontró que no hubo diferencia en el riesgo de eventos adversos graves entre los grupos (razón de tasa de incidencia ajustada = 1,08, intervalo de confianza del 95 % = 0,57–2,04), pero los pacientes que utilizaron cannabis sí tenían un mayor riesgo de eventos adversos no graves (razón de tasa de incidencia ajustada = 1,73, intervalo de confianza del 95 % = 1,41–2,13), principalmente de leves a moderados. Los eventos adversos reportados con mayor frecuencia fueron dolor de cabeza, nasofaringitis, náuseas, somnolencia y mareos. Cabe destacar que durante la descripción de los resultados se informa que no se presentaron eventos respiratorios graves, pero sí un aumento en eventos adversos respiratorios no graves, durante el año de seguimiento; con una disminución media de 50 ml en FEV1 y una disminución media del 1% en el FEV1/FVC; situación que no queda tan clara, pues dentro de las descripciones de los grupos se indica que estos usuarios, también presentaban mayor consumo de tabaco o alcohol, en comparación con el grupo control, por ello la información debe ser evaluada con cuidado. No se detectó ningún impacto entre los usuarios de cannabis medicinal respecto a los parámetros de la función hematológica, bioquímica, hepática, renal y/o endocrina. Se debe destacar que, durante el estudio, el abandono se estimó en un 30 %, y, entre los factores asociados, se incluyeron eventos adversos, falta de eficacia percibida y/o disgusto por el producto del estudio; situación que no había sido reportada en otros estudios incluidos en la revisión. Se concluye que los efectos adversos del cannabis medicinal son modestos y se comparan, tanto cuantitativa y cualitativamente con los cannabinoides recetados. Se refiere, además, que, al igual que en otros estudios, el cannabis podría ser seguro para ser utilizado como parte de los programas de control del dolor, siempre bajo supervisión y cuando los tratamientos convencionales fueron inapropiados o inadecuados. Se realiza la

salvedad de que en ese momento no se podía determinar los efectos a largo plazo sobre las funciones pulmonares y neurocognitivas, ya que su seguimiento se basó en un año. (Ware et al., 2015) Un estudio mucho más reciente, del 2021, de tipo observacional, realizado por M. Kalaba et al., mostró un total de 226 efectos adversos autoinformados en 114 pacientes (muestra total 595 pacientes), en donde solamente se reportaron 4 eventos como graves, pero se reportaron de esta manera, porque no se contó con la confirmación del evento experimentado (se informaron como mareos/ desmayos). La proporción de eventos adversos parecía similar entre los productos utilizados (THC-dominante, CBD- dominante; y equilibrado THC: CBD) y los reportados con mayor frecuencia son somnolencia (13 %), mareos (8 %), náuseas (6 %), sequedad de boca (6 %) y estado de ánimo eufórico (5 %). (Kalaba et al., 2021)

Otros estudios, que no fueron directamente dirigidos a buscar efectos adversos o riesgos, pero que encontraron datos relacionados con efectos secundarios graves, fueron los realizados por S. Haroutounian et al., en el 2016 y J. Aviram, en el 2021, donde reportan, respectivamente, que dentro de los efectos adversos detectados, 9 participantes debieron interrumpir el tratamiento debido a efectos de leves a moderados, como sedación, pesadez, nerviosismo y dificultad para concentrarse; otros 2 debido a efectos graves, como elevación de transaminasas hepáticas y 1 participante (adulto mayor) debió consultar al servicio de emergencias por estado de confusión, y fue dado de alta días después. (Haroutounian et al., 2016) El otro estudio indica que los efectos adversos informados fueron frecuentes, pero en su mayoría no graves, aproximadamente 40% de los participantes al mes, pero que disminuyeron en incidencia a un 30%, aproximadamente, al año. Se notificaron algunos efectos adversos graves, incluidas dos muertes, pero la relación entre estos efectos y el tratamiento con cannabis no está clara, no se lograron identificar las relaciones causales. (Aviram et al., 2021)

Se debe recalcar como la mayor parte de los estudios muestran que hay un aumento de los efectos adversos con el uso del cannabis medicinal, en comparación con el placebo, pero los mismos han sido leves a moderados, y, según se indica en la

mayoría de los casos, tolerables. Si se brinda esta información a los pacientes se les está dando la oportunidad de una toma de decisión con herramientas adecuadas; además en caso de que se presenten los mismos, van a saber reconocerlos e informarlos, para en caso necesario realizar la suspensión o ajuste del tratamiento.

Una de las mayores preocupaciones existentes respecto al uso del cannabis medicinal, que lo expresan tanto los médicos como los pacientes es el potencial riesgo de adicción, intoxicación, abuso de sustancias o síndrome de abstinencia. Por ello se consultaron dos estudios en los cuales se aborda el tema. El primero de ellos es un estudio observacional prospectivo, donde se buscaba valorar la estabilidad de los síntomas de abstinencia en personas que usan cannabis para controlar el dolor crónico. Se reclutaron en tres salas de espera de clínicas de cannabis medicinal un total de 527 adultos con dolor crónico que buscaban la certificación o recertificación de cannabis medicinal y se les brindó seguimiento por 2 años. Los participantes se distribuyeron por la gravedad de sus síntomas en 3 clases distintas de abstinencia leve (41 %), moderada (34 %) y grave (25 %). Los que pertenecían a la clase de abstinencia leve tenían relativamente baja probabilidad de presentar síntomas de abstinencia, a excepción de presentar ansias por el consumo de cannabis. La clase de abstinencia moderada tuvo probabilidades más altas de asociar dificultades para dormir, estado de ánimo deprimido, disminución del apetito, ansias por el consumo de cannabis, inquietud, ansiedad e irritabilidad cuando no consumían el cannabis; por último, los de la clase de síntomas graves presentaron mayor probabilidad de presentar todos los síntomas relacionados con la abstinencia, excepto por la sudoración. Llama la atención que los perfiles de abstinencia de cannabis más severos se presentaron en pacientes quienes indicaron que consumían el cannabis por medio del fumado. Los pacientes más jóvenes presentaron mayor gravedad y escalonamiento de la abstinencia con el tiempo. Se documentó que la mayor parte de los participantes permanecían en su clase inicial de abstinencia durante los dos años de seguimiento, especialmente en aquellos con síntomas leves de abstinencia desde el inicio; aquellos que, si presentaron una transición, fue a síntomas más leves, principalmente. Por todo lo

anterior, Coughlin L. et al, recomiendan implementar intervenciones para disminuir la cantidad y la frecuencia del consumo de cannabis para minimizar los síntomas de abstinencia, además de considerar el uso concomitante de intervenciones alternativas para el tratamiento del dolor como las intervenciones conductuales. (Coughlin et al., 2021) El segundo artículo consultado respecto al tema fue publicado recientemente, en el 2022, y se trata de un estudio retrospectivo, longitudinal, de cohortes, realizado en Ontario, Canadá, que incluía una muestra de 18.653 pacientes que utilizaban el cannabis con fines medicinales, en comparación con 51.243 controles. Los datos utilizados fueron proporcionados por el Instituto de Ciencias de Evaluación Clínica (ICES). El objetivo principal del estudio fue evaluar el riesgo de visitas a emergencias u hospitalizaciones por intoxicaciones por drogas psicoactivas y trastornos mentales o conductuales por el uso de drogas y sustancias psicoactivas, en pacientes que contaban con autorización para el uso de cannabis medicinal, en el cual se logró confirmar que sí se presentaba esta situación. El riesgo fue similar entre hombres y mujeres, y la situación podría justificarse con el hecho de que cuando se estudian los mecanismos de acción del cannabis, el riesgo de intoxicación por drogas psicoactivas se da, porque los dos componentes del cannabis (Δ9 - El tetrahidrocannabinol y el cannabidiol) actúan inhibiendo el citocromo P450, el cual es importante para la biotransformación de los comúnmente prescritos agentes psicoactivos; ante esta inhibición, el riesgo de intoxicación por drogas psicoactivas aumenta al utilizarlos simultáneamente. Otra hipótesis es que su afectación puede estar relacionada al aumento de la vulnerabilidad en los trastornos de salud mental, incluido el trastorno por uso de sustancias, por la alteración del procesamiento de recompensa con el pasar del tiempo. De acuerdo con esto, se invita a tratar de seleccionar adecuadamente a los pacientes que son posibles candidatos al uso del cannabis medicinal, con el fin de evitar estos posibles efectos adversos importantes. (Zongo et al., 2022)

En artículos de revisión de literatura se encontró que, dentro de los efectos adversos descritos, se encuentran:

- Efectos adversos agudos: el cannabis que contiene THC, es una droga relativamente segura y no se ha relacionado con sobredosis fatales. Al extrapolar estudios en animales, se estimó que la dosis letal humana de THC es más de 15 000 mg, mientras que la dosis intoxicante típica es 20 mg, esto sugiere un margen de seguridad muy amplio. No se ha asociado a depresión respiratoria, seguramente por la escasez de expresión de los receptores de cannabinoides dentro del tronco encefálico. Se podría experimentar a corto plazo déficits cognitivos sutiles, principalmente en la atención y la memoria.
- Efectos sobre el sistema cardiovascular: se debe tener cuidado en pacientes que presentan patologías de este tipo, desaconsejar el uso de cannabis medicinal con THC si presenta antecedente de angina o infarto de miocardio; ya que puede causar taquicardia y se tienen informes de infarto de miocardio inducido por cannabis.
- Efectos adversos a largo plazo: se necesitan mayor cantidad de estudios sobre la seguridad y farmacovigilancia de cannabis medicinal, ya que la evidencia se basa en el uso recreativo.
- Disfunción cognitiva: es poco probable que la prescripción de cannabis medicinal en adultos pueda tener efectos adversos irreversibles sobre la función cognitiva.
- Dependencia de drogas: el cannabis tiene una capacidad adictiva de leve a moderada, no se ha estudiado adecuadamente en quienes lo consumen exclusivamente con fines medicinales.
- Psicosis y trastornos relacionados con la psicosis: la mayoría no desarrollarán un trastorno psicótico, pero se recomienda no indicar cannabis medicinal con contenido de THC a pacientes con sensibilidad conocida o antecedentes personales o familiares de esquizofrenia o trastornos psicóticos.
- Síndrome de hiperémesis cannábica: informes describen que el uso a largo plazo de cannabis recreativo puede provocar náuseas y vómitos intensos, se conoce como síndrome de hiperémesis por cannabis, parece estar mediado

por el THC y no hay evidencia que asocie el CBD; por el momento no hay reportes de este en pacientes que consumen cannabis medicinal.

Se concluye que el cannabis medicinal se tolera bien, pero la evidencia actual sobre los posibles efectos adversos es limitada, enfocada la mayoría en el consumo recreativo, del cual no pueden extrapolarse fácilmente los resultados, porque el cannabis recreativo no está regulado, contiene altas concentraciones de THC y la vía de administración dominante es el fumado, la cual no se recomienda para su uso medicinal. (Arnold, 2021)

Al igual que el anterior, otro artículo de revisión sobre el uso de cannabis medicinal para el médico de atención primaria estudia dentro de los riesgos:

- Accidentes de vehículos de motor: estudios poblacionales no han mostrado relación entre el uso del cannabis medicinal y un aumento de los accidentes automovilísticos o las muertes por accidentes de tránsito, pero se recomienda advertir que se evite conducir si están intoxicados.
- Efectos pulmonares: el consumo crónico de cannabis puede inducir síntomas asociados a bronquitis crónica, como tos, producción de esputo y sibilancias. La vía de administración podría estar relacionada con los tipos específicos de síndromes respiratorios, principalmente el vapeo o el fumado, pero aún requiere mayor investigación para saber si se relaciona con cáncer.
- Interacciones fármaco-fármaco: tanto el THC como el CBD se metabolizan a través del sistema del citocromo P450, por ello puede generar interacción con fármacos que utilizan este mismo sistema, por ejemplo, la warfarina, rifampicina y omeprazol. Además, se ha documentado que presenta efectos sedantes aditivos con otros agentes, los cuales cumplen esta función.
- Riesgo de trastorno por consumo de cannabis: se recomienda que todos los pacientes, quienes consumen cannabis medicinal se sometan a pruebas de detección del trastorno por consumo de cannabis, más adelante se toca un poco más sobre el tema.

(Slawek et al., 2019)

A pesar de no contar con evidencia de que el cannabis, dentro de su uso medicinal, esté relacionado con estos efectos adversos graves, bajo la preocupación de presentación de estos en pacientes que lo usan para el alivio de síntomas como dolor; se revisó literatura sobre los más comunes y peligrosos, para estar siempre atentos a sus manifestaciones o síntomas cuando se esté frente a un paciente que decide iniciar tratamiento con cannabis medicinal.

Una manera de realizar la detección del trastorno por consumo de cannabis es mediante la Prueba revisada CUDIT-R (se adjunta la misma en anexos). El test tiene una sensibilidad del 91 % y una especificidad del 90 % y para realizar el diagnóstico se requiere el cumplimiento de los criterios del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, 5.ª ed., (DSM-5). Entre los síntomas que se pueden presentar en casos de intoxicación aguda por cannabis están hambre, taquicardia, taquipnea, hipertensión, eritema ocular, ansiedad y alteración del juicio. Conforme más altas sean las dosis de THC, mayor riesgo de paranoia aguda y de psicosis. Se informa que en el sexo femenino se presentan datos de intoxicación y abstinencia más intensos. Otro síndrome que puede afectar a los consumidores de cannabis es el síndrome de hiperémesis cannabinoide, el cual, contrario al anterior, es más común en hombres. Entre los síntomas asociados están los vómitos cíclicos y el dolor abdominal difuso, que mejora al tomar duchas calientes. El tratamiento con antieméticos comunes es eficaz la mayor parte del tiempo, pero la capsaicina tópica aplicada en el abdomen, espalda o brazos y el uso de antagonistas de la dopamina se ha visto que también reducen los síntomas. (Sazegar, 2021)

El síndrome de abstinencia de cannabis se presenta en aproximadamente el 47% de los usuarios habituales, asocia ansiedad hasta cuatro horas después del cese del consumo, pero puede prolongarse hasta uno o dos días después, o incluso hasta tres o cuatro semanas, los síntomas son dosis-dependiente, tanto en cantidad como en duración del consumo de cannabis, pero generalmente no comprometen la vida. Este se diagnostica cuando se presentan más de tres de los siguientes criterios del DSM-5 dentro de aproximadamente siete días de uso reducido:

1. Irritabilidad, ira o agresión
2. Nerviosismo o ansiedad
3. Dificultad para dormir (p. ej., insomnio, sueños perturbadores)
4. Disminución del apetito o pérdida de peso
5. Inquietud
6. Estado de ánimo deprimido
7. Al menos un síntoma físico que cause malestar significativo (dolor abdominal, temblores, diaforesis, fiebre, escalofríos, dolor de cabeza)

(Sazegar, 2021)

Otro artículo de revisión sobre el uso del cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico aclara que el termino adicción se refiere al “deseo compulsivo crónico de algunas sustancias e incapacidad de poder abstenerse a su consumo sin importar las consecuencias”, mientras que la dependencia se trata de los “efectos del uso a largo plazo de ciertas sustancias que en la mayoría de los casos originan efectos gratificantes”. Por lo que ambos términos pueden estar íntimamente relacionados a cierta sustancia, ya que la adicción puede llevar a dependencia después de la exposición por un periodo de tiempo. Según la Encuesta Epidemiológica Nacional sobre Alcohol y Condiciones Relacionadas, la probabilidad acumulada de que el consumo de cannabis se relacione con riesgo de dependencia a lo largo de la vida fue del 9 %, si se compara con un 67,5 % de la nicotina y 22,7 % del alcohol; entonces al compararla con otras sustancias, la adicción y dependencia del cannabis son bajas. Se informó que entre los grupos con más propensión se encontraban los hombres. Además, en el cannabis, la adicción y la dependencia están relacionadas a sus efectos, factores personales, sociales y ambientales, por esto se debe valorar todas las esferas y ámbitos de la persona antes de brindar una recomendación acerca del cannabis medicinal. (Maharajan et al., 2020)

Los estudios realizados sobre los potenciales riesgos y/ o efectos adversos asociado al uso del cannabis se han desarrollado con periodos de seguimiento cortos, heterogéneos; por lo que una meta para el futuro es brindar seguimiento en

pacientes con uso de estos fármacos, durante periodos prolongados, para así ver si su beneficio perdura o si llegan a asociar la presentación de efectos no documentados hasta este momento.

Los médicos de atención primaria como proveedores y defensores de los pacientes deben impulsar la investigación más sustantiva para mejorar la información con la que se cuenta y así hacer recomendaciones basadas en evidencia de alta calidad. (Slawek et al., 2019)

2. **Examinar la evidencia a favor y en contra del uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención**

Para poner en contexto el uso del cannabis medicinal en la actualidad, se consideró un estudio epidemiológico basado en encuestas poblacionales autoinformadas, en línea, realizadas en el 2018, en Canadá y EE. UU, teniendo en cuenta que el mismo se realizó antes de la legalización no médica del uso del cannabis en Canadá, que es la situación actual de nuestro país. Se incluyeron un total de 27 169 participantes entre los 16 y 65 años, quienes completaron la Ola 1 del Estudio Internacional de Políticas sobre Cannabis (ICPS). Dentro de los hallazgos encontrados están que a nivel de Canadá y EE. UU., el 27,1 % (26,6–27,6 % respectivamente) de los participantes indicaron que consumieron cannabis alguna vez con fines médicos, con tasas similares por sexo y una prevalencia mayor en adultos jóvenes. Entre las razones de salud física más comunes, se incluyeron: control del dolor (53%), insomnio (46%), cefaleas/migrañas (35%), apetito (22%) y náuseas/vómitos (21%). Entre los motivos de salud mental los de mayor prevalencia fueron ansiedad (52 %), depresión (40%) y TEPT/trauma (17%); mientras que un 11% informó usar cannabis para el control de uso de otras drogas o alcohol y un 4% para la psicosis. (Leung et al., 2022) Como se muestra en este estudio, el dolor es una de las razones principales por las que se da el consumo de cannabis medicinal en la actualidad, por esto es importante ver la información con la mayor evidencia posible sobre el uso de este fármaco para el alivio de este síntoma en particular.

En las investigaciones realizadas para el manejo del dolor, se indica que este es un síntoma común, y es la razón principal por la que gran parte de los pacientes buscan atención médica. Los pacientes refieren gran variedad de tipos de dolor, pero a nivel mundial, la principal causa de morbilidad asociado a dolor es la cefalea tensional, siendo también importante el dolor musculoesquelético y neuropático. El dolor crónico tiene una incidencia en la población que se estima entre un 11 % y 40 %, siendo hasta un 10% advertido como dolor de alto impacto. La importancia que tiene el manejo de este tipo especifico de dolor es que se ha visto como tiene mayor impacto en la calidad de vida, en comparación con otras condiciones crónicas comunes de los pacientes, asociándose también a un aumento paulatino en la mortalidad conforme la intensidad del dolor incrementa, sobre todo en la población adulta mayor. Por lo anterior, el objetivo de los tratamientos farmacológicos es que puedan proporcionar mejoras considerables en este síntoma, incluyendo la reducción de la intensidad del dolor y mejora en la funcionalidad de las personas. Sin embargo, lastimosamente, incluso con las terapias actuales, este beneficio se restringe a una minoría de pacientes que sufren de dolor, por esto es tan importante la búsqueda de terapias alternativas y/o complementarias para el alivio de este síntoma, entre ellas el cannabis medicinal**.** (Fisher et al., 2021) Muchas de las investigaciones realizadas, sobre todo metaanálisis y revisiones sistemáticas, van enfocadas en el tratamiento principalmente del dolor crónico y sus diferentes tipos, pero en casi ninguno de los estudios y bibliografía revisada se aborda la utilización del cannabis para el alivio del dolor agudo.

Uno de los primeros metaanálisis, realizado en el 2015, por parte Whiting et al. y publicado en la revista JAMA, buscaba valorar los beneficios y efectos adversos de los cannabinoides para su uso médico, él mismo no era específico para el manejo del dolor. Se incluyeron un total de 28 estudios, que contaban con 63 informes y un total de 2454 participantes; se tomaron en cuenta diferentes formas de presentación del cannabis y cannabinoides y en la mayoría se controlaban frente a un placebo. A pesar de que el enfoque era en dolor crónico, los tipos de dolor fueron variables entre los distintos estudios, incluyendo el dolor neuropático (central, periférico o no especificado), dolor asociado al cáncer, neuropatía periférica diabética, fibromialgia,

neuropatía sensorial asociada al VIH, entre otros. Si se visualizaban de manera general los estudios incluidos, estos aludieron mejoras en las medidas del dolor asociadas al uso de cannabis, pero sin alcanzar significancia estadística de manera individual. Se concluye que existe evidencia de moderada calidad, la cual apoya el uso de cannabinoides para el tratamiento del dolor crónico, pero asociada a mayor riesgo de efectos adversos a corto plazo. (Whiting et al., 2015) En este mismo año, se realizó otra revisión sistemática con el fin de valorar si el cannabis medicinal proporcionaba alivio en pacientes con dolor crónico no oncológico, determinar la dosis terapéutica, los efectos adversos y las indicaciones específicas. Este estudio fue más pequeño e incluyó un total de seis ensayos controlados aleatorizados, en donde a pesar de que en todos los estudios se informó una reducción estadística del dolor, principalmente el neuropático; solo en 3 de ellos, se dio una reducción clínicamente significativa, que incluye una disminución de 2 puntos en una calificación numérica del dolor de 0 a 10 o una mejora del 30 % en la intensidad del dolor. Mencionan además que gran parte de los estudios evaluados utilizaron el cannabis medicinal en conjunto con otros fármacos, esto sugiere que podría mejorar el dolor refractario solo si se utiliza junto con otros analgésicos. (Deshpande et al., 2015) Esta situación se repite incluso en estudios posteriores, donde no se logra encontrar evidencia de alta calidad en ninguno de ellos.

Posteriormente, se realiza una de las revisiones más relevantes, que ha servido de base para otros estudios, publicada la revista “Pain Physician”, del 2017, donde se buscaba actualizar el conocimiento de los médicos y los investigadores sobre la “Eficacia y los eventos adversos de los medicamentos basados en cannabis para el tratamiento del dolor crónico y posoperatorio”; en la misma se incluyeron un total de 43 estudios para valorar la eficacia de este tipo de medicamentos para reducir el dolor. Dentro de los hallazgos encontrados, se indica que la evidencia de efectividad es limitada en cuanto respecta a los medicamentos a base de cannabis para el tratamiento del dolor, gran parte de los pacientes reportó utilización de medicamentos adicionales para el manejo de sus síntomas; únicamente 7 estudios advirtieron una disminución significativa, entre un 30-50% del dolor. Además, se encontró que el uso de estos medicamentos se ha enfocado más hacia el dolor

neuropático, donde la evidencia insinúa un efecto de moderado a bueno, principalmente por vía de administración inhalada, situación que contradice a otros estudios que se mencionan más adelante, donde se afirma que la vía de administración por inhalación o fumado no es la recomendada para el tratamiento de esta patología.

En el mismo año, la revista de “Annals of Internal Medicine”, publicó una revisión sistemática sobre los efectos del cannabis entre adultos con dolor crónico y una descripción general de los daños generales, en donde refieren haber encontrado evidencia limitada sobre los beneficios y potenciales daños del consumo de cannabis en poblaciones con dolor crónico. Lo anterior justificado por evidencia de baja robustez, donde se mostró que preparaciones de cannabis con contenido de THC (la mayor parte con una proporción de 1:1 a 2:1) pueden aliviar el dolor neuropático, pero con respecto a otros tipos de dolor la evidencia fue insuficiente; situación que es similar a la del estudio realizado por Aviaram J. et al. (Nugent et al., 2017) Posteriormente, esta misma revista publica una nueva revisión sistemática en el 2022, enfocada en el estudio de los productos a base de cannabis para el dolor crónico. Se tomaron en cuenta un total de dieciocho Ensayos Clínicos Aleatorizados y siete estudios observacionales con controles de atención habitual; se demostró que quienes cuentan con la evidencia más fuerte para mejorar la gravedad del dolor son los productos sintéticos, especialmente aquellos con una proporción más alta de THC en relación con CBD, pero hacen la salvedad de que el funcionamiento general del producto fue mejor en aquellos con proporciones equiparables de THC- CBD. Ambos productos pueden estar asociados a un aumento de moderado a grave en el riesgo de mareos, sedación y náuseas. (McDonagh et al., 2022)

Un año antes, se publica, en marzo del 2020, una revisión sistémica y metaanálisis con metarregresión de ensayos controlados, que evalúa los efectos analgésicos de los cannabinoides para el dolor crónico no oncológico. Dicha revisión incluye un total de 43 ensayos controlados aleatorizados, pero el metaanálisis se basó únicamente en 33 estudios que compararon cannabinoides con placebo, él mismo

mostró que dentro de los estudios incluidos se presentó una disminución media de la puntuación del dolor, si se tenía en cuenta la escala del dolor del 0 a 10, de -0,70 (p< 0,001, efecto aleatorio); mientras la metarregresión mostró que existe una eficacia analgésica equivalente para el dolor neuropático y no neuropático (Diferencia = -0.14,p =0,262). Uno de los resultados secundarios, pero importante para la orientación de pacientes es que las vías de administración inhalada, oral y bucal proporcionaron una reducción estadísticamente significativa, aunque pequeña, en la puntuación media del dolor (-0,97, -0,85, -0,45, p<0,001). A pesar de estos hallazgos, se vuelve a indicar que el nivel de evidencia es de baja a moderada calidad. (Wong et al., 2020)

Entre los estudios más recientes se encuentran tres del 2021, dos de ellas son revisiones sistemáticas en donde no se lograron encontrar estudios con evidencia de alto grado que hagan irrefutable el uso del cannabis medicinal para el manejo del dolor. La primera de ellas fue la publicada por la revista “PAIN”, sobre “Cannabinoides, cannabis y medicamentos a base de cannabis para el tratamiento del dolor”, donde se indica que por el alto grado de sesgo o que el mismo es incierto, además de la evidencia de baja o muy baja calidad, no se apoya ni refuta las afirmaciones de eficacia y seguridad para los cannabinoides, el cannabis o la CBM en el tratamiento del dolor. Un total de 36 ensayos, que incluían un total de 7217 participantes, nuevamente con tipos de dolor muy variables (desde el dolor neuropático (mayor parte), dolor asociado a la Esclerosis Múltiple, dolor posquirúrgico agudo, dolor por cáncer, dolor de espalda, túnel carpiano y dolor pélvico), se llega a la misma conclusión ya indicada en estudios previos, con respecto a que solo se encontró un pequeño beneficio en la reducción del dolor de tipo neuropático, con una duración menor a 7 días y en un total de 2 estudios, con una calidad muy baja. A modo de conclusión indican que se encontraron muy pocos efectos beneficiosos de los fármacos o tipos de cepas probados hasta el momento en el alivio de las personas con dolor; por lo que, al igual que otros analgésicos, es poco probable que reduzca el dolor en todos los tipos y casos, sin embargo, hacen la salvedad de que podría llegar a funcionar para un pequeño grupo de personas, con una estrecha supervisión de especialistas. (Fisher et al., 2021) La segunda es

la realizada por R. Longo et al., donde, al igual que en la anterior, se evidenciaron resultados estadísticamente inconsistentes con respecto a la eficacia del cannabis para el tratamiento del dolor crónico, pero esta vez con la revisión de un total de 13 estudios, donde solo 5 informaron un efecto a favor significativo del tratamiento con cannabis, mientras que el resto no mostró ningún efecto. A pesar, de la variabilidad en los resultados, estos encontraron cierta tendencia a que una combinación de THC y CBD puede resultar efectiva para disminuir la intensidad del dolor, sobre todo en pacientes que presentan esta sintomatología de manera crónica. Por esto concluyen que, con la evidencia recopilada, se puede decir que los cannabinoides pueden tener un efecto analgésico modesto para las condiciones de dolor neuropático crónico y la forma inhalada puede ser una forma de administración eficaz. (Longo et al., 2021) El tercer estudio, realizado por parte de BMJ/MAGIC, basado en las recomendaciones de un panel de expertos, revisiones sistemáticas y estándares de evidencia GRADE, señala que dicho panel confiaba en que el cannabis medicinal no inhalado o los cannabinoides producen:

- Aumento pequeño en la proporción de personas que viven con dolor crónico, que mejoraron de manera importante dicho síntoma y la calidad del sueño (evidencia de certeza alta y moderada, respectivamente)
- Aumento muy pequeño en la cantidad de personas que viven con dolor crónico, que presentaron una mejora importante en la función física (evidencia de certeza alta)
- No mejoría en el funcionamiento emocional, de roles o social (evidencia de certeza alta)
- Aumento pequeño a muy pequeño en la cantidad de personas que viven con dolor crónico que presentaron deterioro cognitivo, vómitos, somnolencia, problemas de atención y náuseas, y aumento moderado que presentaron mareos, el cual aumentó con el seguimiento a mayor tiempo (evidencia de certeza moderada a alta)

El panel se mostró menos confiado con respecto a que:

- El uso de cannabis medicinal o cannabinoides presentó una disminución en el uso de opioides (evidencia de certeza muy baja)
- Si se asoció con mayor riesgo de dependencia del cannabis, accidentes de tránsito que causan lesiones, caídas, ideación suicida o suicidio y otros posibles daños graves (evidencia de certeza muy baja).

(Busse et al., 2021)

Cuando se trata de un tema tan controversial, como lo es el uso del cannabis medicinal para el manejo del dolor, existe de fondo un tema de prohibición social y, además, la literatura con la que se cuenta no logra llegar a un consenso absoluto; los países, estados o sistemas de salud, solicitan la realización de investigación que muestre la eficacia, pautas, recomendaciones o algún tipo de guía por seguir para estandarizar el manejo de este tema en sus poblaciones. Ejemplo de esto es el informe publicado en el 2017 por Las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina, quienes designaron un comité para revisar la evidencia existente hasta ese momento sobre los efectos en la salud del uso de la marihuana y sus componentes. Su publicación terminó siendo un consenso de expertos basado en evidencia, donde se incluyen hallazgos, conclusiones y recomendaciones. En cuanto respecta al uso de cannabis para el dolor crónico refieren que el alivio del dolor crónico es la condición más citada por los pacientes que utilizan de manera medicinal el cannabis, pero indican que esta situación llama la atención, principalmente, porque en la actualidad el cannabis no ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de este síntoma. Se indica que el uso del cannabis para el tratamiento del dolor sí está respaldado por ensayos clínicos bien controlados, pero hasta el momento se tiene poca información sobre la eficacia, dosis, vías de administración y efectos secundarios de los productos que contienen cannabis. Se concluye que “Existe evidencia sustancial de que el cannabis es un tratamiento eficaz para el dolor crónico en adultos”. (Klimkiewicz & Jasinska, 2018)

Un segundo ejemplo es un estudio realizado a solicitud del Panel Asesor de Dolor Intratable del Departamento de Salud de Minnesota (MDH, por sus siglas en inglés) y publicado en mayo del 2022, en su página electrónica oficial, que consta de una revisión sistemática, esta incluyó 19 estudios (14 ensayos controlados aleatorizados y 5 estudios observacionales), con el objetivo de brindar ayuda en la extensión del uso de esta terapia y brindar información a las partes interesadas. Entre los hallazgos, se menciona como, al igual que en casi todos los estudios previos, la literatura sobre los efectos terapéuticos del cannabis medicinal para el dolor crónico no relacionado con el cáncer es escasa, irregular y de baja calidad; el cannabis se utiliza como tratamiento adyuvante cuando el tratamiento actual del dolor resulta ineficiente. Añaden que cuando se trató valorar un tratamiento específico para una población determinada, la evidencia fue insuficiente. Por último, indican que los cannabinoides presentaban mayor asociación con el riesgo de presentar eventos adversos, eventos adversos graves, abstinencia y otros tipos de eventos adversos específicos, cuando se comparó con el placebo. Consecuentemente, concluyen que existen desafíos con la aplicabilidad de los hallazgos al programa de cannabis medicinal de Minnesota, ya que las poblaciones estudiadas podrían no representar a los pacientes inscritos en su programa y les era preocupante el tamaño de la muestra y duración de los estudios para contemplar verdaderos beneficios o daños a largo plazo. (Butler et al., 2022)

Dentro de los estudios realizados, la mayor parte de ellos revisiones sistemáticas, no se logra acceder a una evidencia de alto respaldo científico, que apoye el uso del cannabis para el manejo del dolor; dentro de los tipos más estudiados se encuentran el dolor crónico y el dolor neuropático, en donde sí se ha mostrado cierta tendencia en beneficio del paciente. Pero dentro de las condiciones más importantes por considerar para tomar decisiones sobre el suspender o mantener una terapia y sobre todo continuar la investigación es la seguridad que le brinda al paciente y la opinión de este sobre la eficacia del tratamiento para mejorar su síntoma. A la postre, las terapias farmacológicas para el dolor tienen como función mejorar los síntomas del paciente y con ello su calidad de vida. Por lo anterior, se deciden valorar estudios observacionales que mostraron la subjetividad de la

mejoría de los síntomas con el uso del cannabis medicinal para diferentes tipos de dolor; posterior a esto se incluyen estudios que muestran cómo el cannabis medicinal se asocia con la calidad de vida del paciente.

Países como Israel y Canadá han sido pioneros en la investigación sobre el uso del cannabis medicinal, ya que cuentan con programas bien estructurados, donde han logrado evidenciar los posibles beneficios, especialmente para pacientes con dolor; es importante destacar que estos son programas médicos, organizados, segregados y bien diferenciados del ámbito recreativo. (Romero-Sandoval et al., 2018) Por ello, estudios e investigación sobre el seguimiento han surgido en estos países**.**

Uno de los primeros estudios que se realizó de manera observacional fue una cohorte prospectiva con un seguimiento de 1 año para valorar el uso del cannabis de manera medicinal, realizado por Ware et al. en el 2015, denominado COMPASS, en el cual, aunque no era de los objetivos primarios, se logró constatar, que existía una mejora significativa en la intensidad del dolor y la dimensión física de la calidad de vida en los usuarios que consumían cannabis durante el año de seguimiento. También mejoraron de manera significativa entre este grupo las medidas del componente sensorial del dolor, la angustia de los síntomas y la alteración total del estado de ánimo. Por lo que al final del estudio, si se recomienda considerar la relación riesgo-beneficio de manera general para el uso médico del cannabis en cada paciente. (Ware et al., 2015)

Otro ejemplo es el publicado en el 2020, en Canadá, un estudio observacional longitudinal, prospectivo a 12 meses de seguimiento, en pacientes reclutados en Apollo Cannabis Clinics en Toronto, entre octubre de 2015 hasta marzo de 2019. En total se incluyen 751 pacientes, con una edad media de 49,6 años (edades entre los 25 y los 88 años), 57% de las participantes eran mujeres. Entre los participantes, se reportaron una variedad de tipos de dolor, entre los más comunes: dolor de espalda, osteoartritis, cefalea crónica, fibromialgia y enfermedad degenerativa del disco. Los resultados arrojaron que el tratamiento con cannabis medicinal en

pacientes con dolor crónico presentó mejoría en la intensidad del dolor y la interferencia (P< 0.001), observado al mes y mantenido durante los 12 meses; además, nuevamente una mejoría en la calidad de vida relacionada con la salud. Como dato relevante se vio que, si bien la mejoría en el dolor se evidenció posterior a un mes de iniciar el tratamiento, las mejoras en la calidad de vida se presentaron a partir de los tres meses, esto sugiere que el efecto analgésico es inmediato, pero los beneficios para la salud global requieren de un uso más prolongado. De acuerdo con sus hallazgos, ellos indican que el uso del cannabis medicinal, de origen vegetal, es una opción terapéutica, segura y eficaz, además de posible terapia de sustitución para los opioides en el tratamiento del dolor crónico y mejora en la calidad de vida. (Safakish et al., 2020) Un año después, en el mismo país, pero esta vez en la provincia de Quebec, se realizó un estudio observacional, con una duración aún mayor a 2 años, en donde se le dio seguimiento a un total de 595 pacientes adultos, edad promedio de 56.5 años, compuesto por 61% de mujeres, en donde el dolor se reportó como la queja principal para la utilización de este tratamiento. Se buscaba con la investigación visualizar información sobre los patrones de autorización, la seguridad y la eficacia de los productos de cannabis medicinal. Los resultados señalan que se produjo un aumento en la cantidad de autorizaciones para un producto dominante en THC o CBD, en comparación con la formulación balanceada (THC: CBD). Los pacientes informaron una mejoría en síntomas como el dolor, cansancio, somnolencia y ansiedad con el tiempo; sin embargo, si se tomaban en cuenta los síntomas como la ansiedad y el bienestar, los productos con THC dominante mostraron una mejoría menor. El uso del cannabis medicinal fue bien tolerado por los participantes. Es importante recalcar que, al igual que en otros estudios, los participantes iban disminuyendo paulatinamente su participación e ingreso de datos a los seguimientos, por lo que en la mayoría de los estudios los datos recopilados hacia al final de la investigación son cada vez menores; hasta el momento, las causas del abandono no son mencionadas en ninguno de los estudios. (Kalaba et al., 2021) Nuevamente, se observa un beneficio, con el uso del cannabis medicinal, un uso a más largo plazo con un seguimiento mayor condiciona mayores beneficios o más efectos adversos

asociados al uso de esta terapia. Hasta el momento, este es el estudio de seguimiento más extenso; tal vez a futuro, con la apertura del tema, se logren realizar estudios más amplios y prolongados que nos ayuden a aclarar estas inquietudes.

Un estudio realizado en Israel y publicado en el 2021, por la “European Pain Federation”, es una cohorte prospectiva multicéntrica, no intervencionista, a largo plazo (realizado entre diciembre 2015 y octubre 2019), basado en cuestionarios y con una duración nuevamente de 12 meses. Tuvo como objetivo evaluar los efectos a largo plazo del cannabis medicinal sobre el dolor crónico, no relacionado con cáncer, pero sí de diversas etiologías, además de identificar predictores para el éxito del tratamiento con cannabis medicinal. Se incluyó una población aún mayor, con un total de 1.045 pacientes, pero al final solo 551 completaron el seguimiento total; por las políticas del país, todos eran pacientes con dolor crónico, que ya contaban con licencia para usar cannabis medicinal. Dentro de los resultados encontrados al año, se identificó que la intensidad media del dolor disminuyó desde el inicio en un 20% [−1,97 puntos (IC del 95% = −2,13 a −1,81; P<0.001)] y se conservó durante los 12 meses. A pesar de que sí hubo mejoría, la conclusión es que proporciona un efecto modesto sobre la intensidad del dolor crónico, ya que el umbral sugerido en la literatura es de ≥30%. Entonces este estudio de mayor tamaño también señaló una mejoría general a largo plazo de leve a modesta, de todas las variables investigadas, incluido el dolor, los síntomas asociados y, lo que es más importante, la reducción en el uso de opioides (y otros analgésicos). Además, lograron detectar que, dentro de los predictores de mayor éxito del tratamiento, se encuentra la presencia de una duración del sueño normal a larga, un índice de masa corporal más bajo y una puntuación de depresión más baja. (Aviram et al., 2021)

En el 2016, se publica un estudio longitudinal, prospectivo, de etiqueta abierta y de un solo brazo, en Jerusalén, Israel, con un total de 176 participantes para el análisis final (inicialmente eran 274 a quienes se les aprobó el tratamiento), realizado en la clínica ambulatoria del dolor de la Unidad de Alivio del Dolor, del Centro Médico de la Universidad Hebrea-Hadassah. Después de reclutar los pacientes, se solicitó una

licencia para la utilización del cannabis medicinal al Ministerio de Salud, requisito necesario para su uso en este país. Se les brindó educación sobre el uso adecuado del cannabis y se les brindó una receta, inicialmente, debían utilizar 20 g/mes, por cualquiera de las siguientes vías fumado, dispensada en galletas horneadas o extracto de aceite de oliva (gotas); podían titular la dosis paulatinamente, hasta alcanzar el alivio del dolor o se presentaran efectos secundarios. En este estudio, la concentración de THC en el producto ahumado era de 6 % a 14 % y 11 % a 19 % en formulaciones orales como galletas, mientras que la concentración de CBD era de 0,2 % a 3,8 % y 0,5 % a 5,5 % en formulación oral, según disposiciones ya previstas por el Ministerio de Salud. No se solicitó la suspensión de otros analgésicos, pero se alentó una reducción gradual y, en caso de ser posible, la interrupción. Se obtuvo que la puntuación de síntomas de dolor de S-TOPS mejoró de 83,3 (IC del 95 %, 79,2-87,5) a 75,0 (IC del 95 %, 70,8-79,2) (P< 0,001); la terapia de opioides en 73 participantes fue interrumpida en un 44 %. (Haroutounian et al., 2016) Años después en el 2021, en Belmont, Massachusetts, un estudio observacional y longitudinal realizado por la Academia Americana de Psicología, pero con una muestra mucho más pequeña, ya que solo 31 participantes completaron el seguimiento a 6 meses y se incluyeron en el análisis (inicialmente eran 37). Se trató de valorar el impacto del tratamiento con cannabis medicinal en dolor crónico y síntomas relacionados; dentro de este estudio en particular los pacientes debían ser mayores de 18 años, con un coeficiente intelectual de 75 o superior (evaluado por la Escala abreviada de inteligencia de Wechsler) y debían no haber consumido cannabis o tener al menos un año de abstinencia. Como resultado preliminar, ya que el estudio se mantiene en curso actualmente, se documentó que los pacientes con dolor crónico reportaron una mejoría en las calificaciones para el dolor posterior al inicio del tratamiento con cannabis medicinal, esto se repite en los controles de 3 meses y 6 meses. Estas mejoras también se lograban ver en el grado de angustia y discapacidad relacionadas con el dolor, como alteración del sueño, estado de ánimo, ansiedad y nuevamente la calidad de vida. (Gruber et al., 2021) Ambos estudios, a pesar de tener muestras pequeñas y de ser de países totalmente distintos a nivel cultural y de normativa para el uso del

cannabis medicinal, sugieren que el uso del cannabis medicinal podría ser una estrategia eficaz para el alivio del dolor, pero realizan la salvedad de que solo en un grupo especifico de pacientes y enfatizan que se requiere más información y estudios al respecto.

Entonces, analizando todo lo anterior, los estudios de revisiones sistemáticas indican que la evidencia es muy baja y en ocasiones muy sesgada; sin embargo, cuando se realizan estudios en donde se les brinda seguimiento a los pacientes, quienes utilizan el tratamiento, estos muestran tendencia a la mejoría, tanto en intensidad del dolor como en la calidad de vida, esto produce controversia en la misma literatura que podría explicarse por la calidad de los estudios.

Ya que el dolor cuenta con varias clasificaciones dependiendo de su tipo, tiempo de evolución, origen, así de variada podría ser la respuesta específica para cada tipo. Uno de los tipos de dolor para el cual el cannabis ha mostrado mayor eficacia es el dolor neuropático, situación que se evidenció en estudios previamente mencionados.

Un estudio reciente, publicado en el 2022, por la revista brasileña de anestesiología, en donde se realizó una revisión bibliográfica, impulsada por la necesidad de revisar la evidencia para actualizar conocimientos sobre el uso del cannabis medicinal para el control del dolor, divide los tipos de dolor y lo encontrado sobre el uso de la terapia con cannabis.

- Dolor agudo: los estudios que citan tienen resultados variables sobre el beneficio del cannabis medicinal en este tipo de dolor.
- Dolor crónico no oncológico: lo definen como el dolor que se mantiene posterior a completar el periodo de sanación normal o que persiste por 3 a 6 meses. Los estudios que se realizaron en el tema presentan limitaciones y los resultados los definen como inconsistentes.
- Dolor neuropático: es uno de los más estudiados, actualmente la evidencia que existe no es de alta calidad para el apoyo de esta terapia, se añade que

la aparición de algunos efectos adversos podría limitar su uso en la práctica clínica.

- Dolor relacionado con la esclerosis múltiple (EM): existe evidencia modesta que apoya este tratamiento para el dolor relacionado con la EM; pero se debe profundizar la investigación.
- Enfermedades reumáticas: no se cuenta con evidencia de alta calidad sobre los beneficios del cannabis con fines medicinales para manejo de dolor crónico en este tipo de enfermedades.
- Cefalea: no hay evidencia a favor del uso de este tipo de medicamentos para este tipo de dolor, se requiere mayor investigación.

Se concluye que, aunque hay pruebas, las mismas son limitadas para demostrar la eficacia de los medicamentos a base de cannabis en el manejo del dolor y se menciona que consideran la evidencia encontrada insuficiente para proporcionar recomendaciones sobre su uso en la práctica clínica. (Pantoja-Ruiz et al., 2022)

Asociado a esto, en marzo del 2018, Cochrane, publica una revisión de literatura en donde se valoran los “Medicamentos a base de cannabis para el dolor neuropático crónico en adultos”, con el fin de evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de estos (hierbas, derivados de plantas, sintéticos) en comparación con placebo o fármacos convencionales para este mismo tipo de dolor en adultos. Se incluyeron un total de 16 estudios, con 1750 personas, con una duración muy variable que iba desde 2 a 26 semanas y basados en distintas presentaciones de fármacos a base de cannabis. La calidad de la evidencia se calificó, según GRADE en muy baja a moderada. Entre los resultados encontrados, se indica que los medicamentos a base de cannabis pueden incrementar la cantidad de pacientes que logran un alivio del dolor del 50 % o más en comparación con el placebo (21 % frente a 17 %; diferencia de riesgo (DR) 0,05 (intervalo de confianza (IC) del 95 %: 0,00 a 0,09). Un número mayor de participantes se retiraron de los estudios, debido a eventos adversos con medicamentos a base de cannabis (10 % de los participantes) que con placebo (5 % de los participantes) (DR) 0,04 (IC del 95 %: 0,02 a 0,07). Los fármacos a base de cannabis probablemente incrementan el número de personas

que logran un alivio del dolor del 30 % o más en comparación con el placebo (39 % versus 33 %; DR 0,09 (IC del 95 %: 0,03 a 0,15). Los medicamentos a base de cannabis pueden incrementar los eventos adversos del sistema nervioso en comparación con el placebo 61 % versus 29 %; DR 0,38 (IC del 95 %: 0,18 a 0,58). Por ello concluyen que se advierte la existencia de posibles beneficios de los medicamentos a base de cannabis (hierbas, THC derivado de plantas o sintético, aerosol bucal de THC/CBD) en el tratamiento del dolor neuropático crónico, y que los mismos podrían superar los daños potenciales; además, se debe tener en consideración que dentro de las muestras se excluyeron participantes con antecedentes de abuso de sustancias y otras comorbilidades significativas y los tamaños de las muestras eran pequeñas. Indican que para la práctica no existe evidencia de alta calidad sobre la eficacia de ningún producto a base de cannabis en ninguna afección con dolor neuropático crónico; mientras la presencia de eventos adversos (particularmente somnolencia o sedación, confusión, psicosis) puede limitar la utilidad clínica de estos. Algunas guías clínicas y revisiones sistemáticas consideran estos fármacos como terapia de tercera o cuarta línea para los síndromes de dolor neuropático crónico si las terapias convencionales fallan. (Mücke et al., 2018)

Por otra parte, hay estudios enfocados en tipos específicos de cannabis y cannabinoides, para el tratamiento del dolor; la ventaja de estos es que son un poco más controlables, ya que se utilizan en todas las personas un mismo producto, con concentraciones y principios activos ya establecidos, una misma vía de administración y generalmente controlados contra placebo; sin embargo, la mayoría son basados en poblaciones pequeñas y altamente elegidas, esto limita los resultados obtenidos. Ejemplo de esto es el estudio publicado en el 2020, realizado por la Unidad de Investigación del Dolor del Rambam Health Care Campus en Haifa, Israel, donde se intentó comprobar la farmacocinética, efecto analgésico, rendimiento cognitivo y seguridad, utilizando un tipo especifico de cannabinoide, el Δ9-Tetrahidrocannabinol (THC) inhalado. Se basó en un ensayo cruzado aleatorizado, de tres brazos, doble ciego, controlado con placebo; que reclutó un total de 27 pacientes, a los cuales se les brindó tratamiento con: a) una sola

inhalación de Δ9-THC a 0.5mg, b) una sola inhalación de Δ9-THC a 1 mg y c) placebo. Se encontró que ambas dosis del fármaco, pero no así el placebo, demostraron una disminución significativa en la intensidad del dolor si se comparaba con la línea de base, situación que permaneció estable durante 150 minutos de seguimiento; la dosis de 1 mg mostró una disminución significativa del dolor si se comparaba con el placebo. Dentro de los efectos adversos reportados, se encuentran: el sentirse “drogado”, tos, debilidad, inquietud, boca seca, mareos, somnolencia, náuseas y disminución moderada de la presión arterial (en ese orden de frecuencia); la mayoría leves y con una resolución espontánea. No se logró evidenciar un deterioro consistente en el rendimiento cognitivo de los participantes, pero si viabilidad de utilizar un inhalador de cannabis, a dosis bajas y precisas de THC, para producir un efecto analgésico seguro y dependiente de dosis, para pacientes con dolor neuropático/síndrome de dolor regional complejo. (Almog et al., 2020)

Un año después, se publica un artículo en donde se buscaba realizar un análisis del registro de cannabis medicinal en el Reino Unido, donde se presentan los resultados a corto plazo de la primera cohorte de pacientes a quienes se les prescribieron aceites basados en cannabis medicinal para el dolor crónico en este país. De un total de 737 pacientes incluidos en el primer Registro de Cannabis Medicinal del Reino Unido, se seleccionaron aquellos en quienes el diagnóstico principal era dolor crónico, donde solo 257 recibieron únicamente la preparación de aceite de Adven. Al final 148 completaron los datos de referencia; conforme los seguimientos iban avanzando, el número de participantes que registraban la información iba descendiendo hasta llegar a 20 pacientes a los 6 meses. Entre los resultados encontrados, se demostraron mejoras estadísticamente significativas en la calidad de vida relacionada con la salud en una variedad de métricas relacionadas con el dolor, sin diferencia entre los consumidores que lo hacían por primera vez versus los consumidores previos. Los eventos adversos presentaron una incidencia del 30%, y la mayoría fueron de intensidad leve- moderada. Se llegó a la conclusión de que los datos sugieren una asociación entre la mejoría del dolor junto con la calidad de vida y calidad de sueño, en pacientes que recibieron tratamiento con aceites

Adven, con seguridad relativa al uso a mediano plazo. (Kawka et al., 2021) En el 2022, se realiza un estudio con Nabiximol, que indican es el cannabis medicinal más estudiado hasta el momento, donde su presentación en spray bucal, con base botánica, es conocido comercialmente como Sativex. Este presentó baja solidez, sugirió que no hay diferencia con respecto al placebo en mejora del dolor en pacientes con esclerosis múltiple y dolor neuropático central; pero sí beneficios en la escala de dolor neuropático cuando se comparó con el placebo. (Butler et al., 2022)

En la literatura, algunos artículos mencionan la importancia que tiene el dolor en la calidad de vida de los pacientes, situación muy importante por considerar cuando se trata de una afección tan frecuente dentro de la población mundial. Se ha logrado observar que la cronicidad del dolor se asocia con aumento en la ansiedad y viceversa, además que la ansiedad y síntomas depresivos predicen aumento en los niveles del dolor en personas que viven con dolor crónico; la depresión y el dolor unidos producen una disminución de los resultados de salud y del estado funcional de los pacientes. (Bruce et al., 2021) Por lo anterior, se han realizado estudios donde se valora la influencia de la utilización del cannabis medicinal en la calidad de vida de las personas.

Un estudio realizado, en el 2017, en Illinois, con un total de 367 pacientes que participaron de una encuesta electrónica, evidenció como el uso del cannabis medicinal puede mejorar síntomas como dolor, insomnio, ansiedad y depresión directamente relacionados con la percepción de mejora en la calidad de vida de las personas; aún más, se logró observar que la mejoría experimentada con el cannabis medicinal varía según la cantidad de síntomas y su eficacia percibida, ya que aumenta generalmente en aquellos con síntomas concurrentes. (Bruce et al., 2021) Otro estudio del mismo año, basado en una revisión sistemática y metaanálisis, valoraba “El impacto del cannabis y los cannabinoides para las condiciones médicas en la calidad de vida relacionada con la salud”; este reportó un impacto positivo, pero débil del uso del cannabis en el manejo del dolor. Hacen la salvedad que, de todos los estudios, los que tenían más posibilidades de mostrar un impacto positivo

en la calidad de vida relacionada con la salud fueron los que incluían pacientes con síntomas de dolor (dolores neuropáticos, esclerosis múltiple, dolores de cabeza y dolor por Enfermedad de Intestino Irritable); pero de igual manera presentaban ciertas limitaciones. Un dato importante, pero sutil, que vale la pena señalar, es que la utilización del cannabis tenía más probabilidad de evidenciar un impacto positivo en la calidad de vida que aquellos estudios basados en el uso de cannabinoides (sintéticos), situación que podría explicarse por varios factores, entre ellos, que los estudios, donde incluían cannabinoides presentaban una tendencia a ser de mayor calidad, por lo que factores de confusión no medidos en el cannabis pueden haber ayudado a la asociación. Otra razón es que los estudios de cannabis pudieron tener mayor susceptibilidad a la respuesta del placebo y, por último, podría ser que el cannabis vegetal cuente con otras sustancias cannabinoides que podrían tener efectos relevantes, situación que los cannabinoides no presentan al limitarse únicamente a uno o dos tipos. En conclusión, indican que los estudios no revelan que el uso del cannabis o los cannabinoides para dolencias médicas tenga un efecto principal en la calidad de vida, sin embargo, el dolor se separa de la tendencia general. (Goldenberg et al., 2017)

A la hora de revisar la evidencia a favor y en contra, es importante siempre tener en cuenta las preferencias, creencias y opiniones que tiene el paciente sobre el uso del cannabis medicinal para el manejo del dolor crónico, ya que la aceptación y uso adecuado del medicamento se puede ver influenciado por esto. Desde que no se acepte un tipo de vía de administración, hasta que se produzca un retraimiento social por temor a ser juzgado por el uso de una sustancia que era considerada como ilegal. Por esto se incluye una revisión sistemática, de método mixto, cuyo objetivo fue examinar los valores y preferencias hacia el cannabis medicinal entre personas que viven con dolor crónico. La revisión se basó en 15 estudios, de los cuales se desprende que los pacientes tenían niveles heterogéneos de disposición a usar cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico. Entre los factores que influyen hacia la utilización del cannabis de manera medicinal se incluye la mejoría de los síntomas y reducción de los medicamentos convencionales; mientras que los que afectan negativamente son las preocupaciones sobre la adicción, la

pérdida de control, el comportamiento extraño, las consecuencias sociales negativas, costo, el estatus legal y accesibilidad. Por ello, se concluye con esta revisión que se debe destacar un enfoque individualizado, centrado en el paciente, asociado a una toma de decisiones compartida, facilitando el empoderamiento de los pacientes para que formen parte de la toma de decisiones, pero que las mismas se adapten a sus propios valores, preferencias y contexto**.** (Zeng et al., 2021) Por su parte, un estudio realizado en Israel menciona que en los últimos años se ha presentado un aumento importante en la cantidad de licencias brindadas para el uso de cannabis medicinal, pasó de 2000 licencias en el 2009 a 27.797 en el 2017; aproximadamente la mitad de las licencias son aprobadas para el tratamiento del dolor crónico. En el mismo, se decidió explorar la experiencia subjetiva del alivio del dolor con el cannabis. Se basó en una serie de entrevistas a pacientes reclutados a través de una clínica del dolor en el sur de Israel, los mismos debían haber sido tratados con cannabis medicinal durante al menos tres meses, de manera supervisada. La muestra total fueron 19 pacientes, variables en género, estado familiar y origen del dolor crónico. Este estudio coincide con la literatura cualitativa existente en que el cannabis medicinal produce una mejoría en la subjetividad corporal que incluye tres elementos: relajación, mejor funcionamiento y sueño, además de disminución en los efectos secundarios. Ellos evocan el término de "Restauración del Ser", que es una subjetividad corporal asociado a un sentido de recuperación de la persona, de la normalidad y del control sobre la propia vida, que incluye una sensación de control para mejorar el desempeño de la persona en la vida cotidiana, situación que no es tomado en cuenta en muchos de los modelos biomédicos de dolor crónico. Este estudio posee un nivel de evidencia científica bajo, por contar con una muestra muy pequeña de participantes y ser totalmente subjetivo, pero ayuda a vislumbrar el impacto que podría tener el uso del cannabis medicinal en la calidad de vida de un paciente con dolor crónico. (Lavie-Ajayi & Shvartzman, 2019)

Existe otro problema importante por tratar con respecto al uso del cannabis medicinal y es la estigmatización de la sustancia. Dentro del estudio de Ng J. et al., los pacientes indicaron que tanto su familia, como sus proveedores de atención

médica tenían percepciones negativas cuando descubrían el consumo de cannabis, inclusive los pacientes tenían temor que el consumo de cannabis pudiera generar un rechazo de miembros de su comunidad religiosa. Por lo cual, el juicio por parte de sus pares fue una de las causas comunes por la cual los participantes no consumieron cannabis, a pesar de que tenían conocimiento del potencial alivio del dolor que podría generarles. (Ng et al., 2022)

Por la diversidad de los estudios en cuanto al tipo de dolor, tipo y dosis de fármaco utilizado y enfermedad subyacente que asocia el dolor, se hace muy difícil generalizar los hallazgos del cannabis medicinal para el alivio del dolor. La literatura es muy variada, existen tanto estudios que establecen como el cannabis puede mejorar el dolor y en general la calidad de vida de los pacientes; así como otros que no encuentran información suficiente o de alta calidad científica para apoyar su uso en el manejo del dolor.

3. **Describir las recomendaciones actuales para el uso del cannabis medicinal para manejo del dolor en pacientes no oncológicos en el primer nivel de atención**

Aunque existen ciertas recomendaciones sobre el uso del cannabis medicinal en general y algunas otras enfocadas al uso de este para alivio del dolor, tal vez la razón por la que no existe una guía general por seguir, que sea aplicable a todas las poblaciones, es por la variabilidad en los productos, presentaciones, dosis, componentes activos y sus potencias. En el estudio realizado en julio 2021, por E. Fisher et al., se indica que la evidencia actual disponible no brinda confianza sobre un tipo definido de cannabinoide, cannabis o producto medicinal basado en cannabis, en una dosis específica, bajo una vía de administración definida, que llegue a producir una reducción de la intensidad del dolor sin importar la condición. Tampoco se comprende por completo las implicaciones a largo plazo del consumo de cannabinoides, cannabis y producto medicinal basado en cannabis. Todo esto justificado, porque en la actualidad no se cuenta con evidencia suficiente, basada en ensayos clínicos aleatorizados, donde se demuestre el impacto de estos fármacos para el tratamiento de pacientes con dolor crónico, que llegue a generar

un impacto en la intensidad del dolor, discapacidad, angustia emocional o el sueño en el paciente.; aunque sí se disponen de otros tipos de estudio, pero de menor calidad, que deben ser interpretados con cautela, pues son altamente susceptibles al sesgo y no proporcionan una base confiable de evidencia que se pueda utilizar para la práctica. (Fisher et al., 2021)

Lo más importante dentro de las recomendaciones actuales y que, como en todo fármaco que se va a utilizar para tratamiento o alivio de un síntoma, se debe tomar en cuenta, es la indicación de este. En la descripción general de la revisión sistemática de "Riesgos generales de daño con cannabinoides, cannabis y medicamentos a base de cannabis posiblemente relevantes para los pacientes que los reciben para el control del dolor", se establece que se deben considerar cuidadosamente los riesgos- beneficios en un paciente, al tomar en cuenta el uso de cannabinoides para tratar el dolor crónico. (Mohiuddin et al., 2021) Siguiendo en la misma línea, en el año 2020, Safakish R. et al, se reconoce que, dentro de las recomendaciones que surgen de su estudio, se encuentra que se debe tener precaución en el uso del cannabis en poblaciones vulnerables, utilizarse siempre bajo la supervisión de un médico con seguimiento regular, con el fin de optimizar dosis y monitorizar problemas de tolerabilidad y aparición de eventos adversos. (Safakish et al., 2020) Todos estos aspectos son importantes para tomar en cuenta a la hora de estar frente a un paciente que decida iniciar tratamiento con una terapia carente todavía de normativas tan rígidas, como el cannabis medicinal.

Otros estudios han ido dirigiendo un poco más las recomendaciones sobre el uso de esta terapia, como lo descrito en la revisión sistemática de Ng et al., en el 2022, donde se identificó que existen diferencias entre los métodos de administración, la composición y la dosis del cannabis utilizada para el manejo de síntomas. Los pacientes indicaron que el cannabis por vía oral proporcionaba un alivio más prolongado y estable, pero con un inicio más tardío, si se comparaba con el inhalado. Además, se añade que por vía oral requiere al menos dos semanas desde el inicio, para proporcionar una reducción significativa del dolor; información que puede resultar útil conocer, tanto al médico como a los pacientes. Por último,

enfatizan la importancia de que los pacientes se sientan cómodos al realizarle consultas sobre el cannabis medicinal a los proveedores de atención médica, en caso de que decidan utilizar este tipo de terapia para control del dolor. (Ng et al., 2022)

Con la aprobación del uso del cannabis con fines medicinales en cada vez más países a nivel mundial, surgen también dudas sobre cuáles son las indicaciones y pautas que se deben seguir para este tratamiento específico; por esto las diferentes naciones, instituciones, centros de salud y entidades afines realizaron investigaciones sobre la evidencia más actualizada y de mayor peso científico y desarrollaron algún tipo de guía. Siempre realizando la salvedad de que es deber del médico mantener contacto y vigilancia del paciente, para velar por su seguridad. Además, destacan que cada población es diferente, por ende, se debe valorar de manera individual cada caso y, por último, las recomendaciones no son superiores al criterio del clínico, quien es el que valora de manera integral al paciente. Algunas de estas recomendaciones se basan en el uso del cannabis medicinal en diferentes tipos de patologías, por esto este estudio se trató de enfocar en las afines con esta investigación.

En el 2017, se publica la primera versión de la “Guidance for the use of medicinal cannabis and cannabinoids in the treatment of chronic non-cancer pain”, con el objetivo de mejorar la calidad de la investigación médica, eliminar el sesgo y mejorar la transparencia y la información precisa de los hallazgos del uso del cannabis medicinal en el manejo del dolor crónico no oncológico. Se realiza a solicitud del Departamento de Salud del Gobierno de Australia, e involucra a la Universidad de Nueva Gales del Sur, la Universidad de Sydney y la Universidad de Queensland, bajo la coordinación del Consejo Nacional de Drogas y Alcohol. Realizaron una revisión exhaustiva de la evidencia disponible sobre el uso del cannabis medicinal, para poder posteriormente brindar información y recomendaciones en el tema.

Dentro de las recomendaciones generales se incluyen:

- Se considera adecuado realizar una valoración integral biopsicosocial de paciente con dolor crónico no oncológico.
- La terapia farmacológica, incluido el cannabis medicinal, no se debe considerar como el componente principal de la terapia de los pacientes con dolor crónico no oncológico.
- La educación es el componente principal de la terapia de los pacientes con dolor crónico no oncológico.
- Se requieren ensayos de mayor calidad, tamaño y duración para evaluar la seguridad y eficacia del uso de cannabis medicinal en los pacientes con dolor crónico no oncológico.

Posterior a esto resumen los hallazgos encontrados en 9 puntos:

1. Evidencia de los efectos del cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico no oncológico.

Pacientes que recibieron terapia con cannabis medicinal para el dolor neuropático, sin relación con esclerosis múltiple, presentaban mayores probabilidades de experimentar una disminución del dolor en un 50 % y una mejoría en las puntuaciones de dolor, si se comparaban con el placebo. No se encontró información suficiente sobre el uso del cannabis medicinal para tratar el dolor asociado con la artritis y la fibromialgia. El nabiximol puede tener un efecto modesto en algunas condiciones con dolor crónico no oncológico, por tiempo limitado. Se debe tener en cuenta que puede existir un riesgo de sesgo en los ensayos revisados; la tolerancia y el riesgo por el uso prolongado de cannabis medicinal cuenta con poca evidencia.

2. Uso de combinaciones o productos de THC/CBD
3. Posología y otras consideraciones farmacológicas

En lo que respecta a vías de administración, existen inquietudes sobre la seguridad de los cannabinoides fumados o vaporizados; mientras que los productos sintéticos, con grado farmacéutico como nabiximol, dronabinol o extractos de THC, son más seguros.

4. Lugar en la jerarquía terapéutica

En la mayor parte de la evidencia actual, donde los cannabinoides fueron intervenciones adyuvantes, se recomienda que estos no sustituyan los tratamientos de primera línea aprobados en este momento para el dolor. Además, se indica que existe un potencial de interacciones farmacológicas significativas que requieren mayor estudio.

5. Resumen de la evidencia de los efectos del uso de cannabis medicinal en el funcionamiento físico, el funcionamiento emocional y la impresión global de cambio de los pacientes con dolor crónico no oncológico

Con el uso de algún producto derivado del cannabis medicinal, se reportó una reducción significativa en las dificultades relacionadas con el sueño, comparado con el placebo; los que recibieron algún cannabinoide, no informaron cambios en la calidad de vida, funcionamiento emocional general, mejoría en los síntomas depresivos o de ansiedad, específicamente en comparación con los que recibieron el placebo. En lo que respecta a la escala de impresión global de cambio del paciente, presentaron aumento de 7 ítems, y probabilidades ligeramente mayores de informar mejoría en comparación con el placebo. La confianza en estos resultados fue de baja a muy baja y la mayor evidencia fue con nabiximol, seguido de nabilona, el cannabis sativa y el extracto de THC, pero no para otros cannabinoides.

6. Tolerabilidad y retiro del tratamiento

El cannabis medicinal mostró ser bien tolerado en pacientes que presentan dolor crónico no oncológico, durante un lapso limitado; pero presentaban mayores

probabilidades de retirarse de los ensayos por cualquier motivo, incluidos efectos adversos. Se conoce poco sobre los efectos a largo plazo.

7. Revisión de la respuesta de un paciente al cannabis medicinal

No se cuenta con pruebas sólidas sobre la dosificación y las preparaciones específicas de cannabis o cannabinoides en el tratamiento del dolor crónico no oncológico, se recomienda que sea decisión del médico tratante el inicio de la terapia, evaluación de la respuesta, eficacia y efectos adversos del tratamiento después de 1 mes de consumo.

8. Proceso recomendado para auditar los resultados de los pacientes

La eficacia del cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico se puede evaluar a partir de cambios en:

- Intensidad del dolor
- Funcionamiento físico
- Funcionamiento emocional
- Calificaciones de los participantes sobre la mejora global y la satisfacción con el tratamiento.

9. Eventos adversos, interacciones medicamentosas o grupos de pacientes para los que el producto puede presentar riesgos particulares

Pacientes con dolor crónico no oncológico que utilizaban cannabis medicinal presentaban una probabilidad 2,3 veces mayor de riesgo de evento adverso y 2,5 veces más de que el mismo fuera grave en comparación con el placebo. Por lo tanto, los médicos y los pacientes deben conocer los eventos adversos comunes asociados con el uso de cannabinoides y considerar los riesgos- beneficios. Los médicos deben considerar los riesgos propios de cada individuo al usar estos productos durante periodos de tiempo prolongados.

(Department of Health, 2017)

Un año después, 2018, se publicó por parte del “European Journal of Pain” un documento de posición de la Federación Europea del Dolor (EFIC) sobre el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis y cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico, este indica que su finalidad era empoderar y dar a conocer información veraz a médicos especialistas y no especialistas sobre el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis para el dolor crónico. Las recomendaciones surgen de la unión de un grupo europeo de expertos, provenientes de una amplia gama de ciencias básicas y disciplinas clínicas relevantes. A continuación, se mencionan las más relevantes, según el tema de investigación de este trabajo.

- De momento, no existe evidencia disponible de que las diferentes formulaciones del cannabis medicinal difieran en seguridad, efectividad o tolerancia por parte del usuario.
- Los medicamentos basados en cannabis se pueden considerar como un tratamiento de tercera línea para el dolor neuropático crónico.
- En otros tipos de dolores crónicos (no neuropático, no oncológico) esta terapia puede considerarse como un ensayo terapéutico individual, siempre y cuando el resto de los tratamientos indicados hayan fracasado, posterior a un análisis y evaluación multidisciplinaria exhaustiva y cuidadosa.
- Contraindicaciones absolutas son: reacción de hipersensibilidad a los medicamentos a base de cannabis, embarazo existente o sospechado, lactancia, niños y adolescentes, a excepción de que existan circunstancias excepcionales relacionadas a lo anterior.
- Contraindicaciones relativas: antecedentes o diagnóstico actual de trastornos mentales (especialmente abuso y dependencia de sustancias), psicosis, convulsiones o trastornos cardíacos graves.
- En cuanto a poblaciones especiales indican:
    - Adultos mayores: considerar iniciar en dosis bajas, por vulnerabilidad a efectos hipotensores, neuropsiquiátricos y posturales asociados a los cannabinoides.

- Enfermedad renal y hepática: considerar dosis inicial baja, la información es limitada sobre los beneficios y riesgos. (Opinión de expertos del panel).
- Cuando ya se utilizan altas dosis de opioides y benzodiazepinas: No prescribir medicamentos a base de cannabis en esta población; podría empeorar el deterioro cognitivo. Si se llegara a indicar se debe considerar a bajas dosis y suspender en caso de afectación de la memoria, el estado de ánimo o la función de los pacientes. Considerar una reducción gradual de los opioides a altas dosis (≥90 mg equivalentes de morfina/día) o benzodiacepinas, especialmente en pacientes con dolor crónico no relacionado con patología oncológica. (Opinión de expertos del panel)
- Conducción: se debe aconsejar a los usuarios suspender la conducción por completo si la terapia medicamentos a base de cannabis está iniciando o ha sufrido modificaciones recientemente, hasta alcanzar una dosis estable durante 5 a 7 días. Aconsejar no conducir bajo los efectos de cannabis medicinal y alcohol, no recetar en pacientes que se dediquen a la conducción (taxistas, camioneros, ambulancias). El grupo de trabajo de la revisión recomienda conocer e informar a los usuarios la normativa del país que prohíba o permita conducir bajo los efectos de medicamentos a base de cannabis.
- Laboral: se insta a realizar una valoración médica de la capacidad laboral en pacientes usuarios de cannabis medicinal, en aquellos trabajos que exista la posibilidad de generar daño a los demás o al mismo paciente. No hay datos sobre una sobre la asociación del consumo de cannabis medicinal y los accidentes o lesiones laborales.
- Viajes: se debe emitir un certificado de acuerdo con el Convenio de Implementación de Schengen, si el paciente viaja hasta 30 días en uno de los países del convenio; mientras que, si lo hace a otros países, se recomienda que consulte la información de la Junta Internacional de Control de Narcóticos (International Narcotis Board, 2018).

- En cuanto a buenas prácticas clínicas:
    - Cercana evaluación y supervisión de pacientes con dolor crónico tratados con medicamentos a base de cannabis.
    - Todos los pacientes con dolor crónico deben ser valorados por médicos competentes y una atención basada en el modelo biopsicosocial.
    - Los médicos que prescriban este tratamiento deben estar familiarizados con técnicas para la evaluación y manejo del dolor, incluyendo el uso seguro y eficaz del cannabis medicinal.
    - Los médicos no especialistas solo deben prescribir cannabis, si tienen acceso a un equipo multidisciplinario especialista.
    - No utilizar el cannabis medicinal como monoterapia, valorar la combinación con terapias físicas y/o psicológicas, según correspondan.
    - Tomar la decisión de uso del medicamento debe ser compartida, los pacientes deben contar con información que involucre los beneficios, frecuencias naturales (tasas de eventos) y los números necesarios para tratar (con la duración), eventos adversos comunes tanto en la frecuencia natural (tasas de eventos), como los números necesarios para generar ese daño. Se podrían utilizar folletos informativos.
    - La dosis correcta de los medicamentos basados en cannabis es la menor dosis posible que alcance los efectos deseados (para alivio del dolor del 30 % o más o mejora significativa del funcionamiento diario), con el perfil que produzca menos efectos secundarios. El periodo de prueba máximo son 3 meses.
    - Cuando se alcance el resultado satisfactorio, continuar con estrecha vigilancia médica mientras se mantenga el tratamiento.
    - Cuando no se alcancen los objetivos del tratamiento y/o los efectos secundarios sean inaceptables o se presentan signos de abuso y uso indebido, los tratamientos basados en cannabis medicinal deben retirarse de manera segura y buscar otras opciones.

    - Familiares y pacientes deben recibir información, comprender el uso y almacenamiento de medicamentos a base de cannabis.
    - Deben dispensarse por farmacéuticos competentes y responsables, respetando las normativas locales y nacionales.
    - Un solo médico debe responsabilizarse sobre las prescripciones y seguimiento del paciente, por seguridad.
    - En pacientes con trastornos mentales, un psiquiatra debe formar parte del equipo de trabajo para la valoración inicial y el seguimiento.
- Los medicamentos a base de cannabis pueden tener interacciones tanto farmacocinéticas como farmacodinámicas con otras drogas, se recomienda disminuir dosis de otros fármacos de acción central. La relevancia clínica de todas las interacciones farmacológicas se desconoce, pero podría disminuir concentraciones séricas de clorpromazina, ciclobenzaprina, clozapina, duloxetina, haloperidol, naproxeno y olanzapina; mientras que el alcohol puede incrementar los niveles de THC. En periodos perioperatorios, se podría requerir mayor cuidado, ya que se han sugerido efectos antagónicos entre el propofol y el cannabis, requiriendo un incremento en las dosis de este para la fase de inducción, además de aumento también en las dosis de analgésicos para el posoperatorio.
- En cuanto a la prescripción de los medicamentos a base de cannabis se recomienda:
    - Iniciar por vía de administración oral u oromucoso, ya que existe mayor cantidad de evidencia en este tipo de fármacos (dronabinol, nabiximol) que para otras presentaciones.
    - Si estas presentaciones no funcionan, se puede considerar probar con otras formas como extracto de cannabis (aceite) o cannabis inhalado.
    - Aconsejar a los pacientes no fumar el cannabis. La opinión del panel de expertos es educar para que se utilicen vaporizadores.
    - No se recomienda utilizar flores de cannabis con alto contenido de THC (mayor a 12,5%), dosis que no exceda una inhalación cuatro veces al día, para evitar riesgo de intoxicación y deterioro cognitivo.

- Para la práctica clínica, utilizar folletos informativos sobre los beneficios y riesgos potenciales de los medicamentos a base de cannabis.
- Tamizar a los pacientes por depresión y ansiedad, utilizando métodos como PHQ 4 o el Cuestionario de salud del paciente.
- Tener presente la detección de abuso de sustancias, tamizar con CAGE (Adaptado para Incluir Drogas).
- Tener en cuenta que el paciente firme un acuerdo de tratamiento por escrito.

La terapia con medicamentos a base de cannabis debe ser considerada por médicos experimentados, con un abordaje multidisciplinario y de manera complementaria, si las terapias de primera y segunda línea no han proporcionado suficiente eficacia o tolerabilidad. Los objetivos de la terapia deben plantearse de manera realista. Todos los pacientes deben mantenerse bajo estrecha vigilancia clínica. (Häuser et al., 2018)

Una publicación 4 años más tarde, febrero del 2022, y avalada por el Ministerio de Salud de Nueva Zelanda, brinda las mismas precauciones sobre las contraindicaciones absolutas y relativas del uso del cannabis medicinal, en particular las relacionadas a poblaciones especiales como embarazadas, personas con antecedentes de trastornos psiquiátricos, pacientes con antecedentes cardiovasculares o cardiopulmonares o reacciones de hipersensibilidad. Anotan además la precaución, en personas con antecedentes de enfermedad hepática o renal, pero realizan la salvedad de que en caso de estar con diálisis o requerir trasplante, se le debe realizar la consulta al nefrólogo, sobre el uso de cannabis.

Otros puntos no tomados en cuenta en la revisión anterior, pero que fueron abordados en esta revisión y se consideran importantes son:

-Historia de las caídas. Tener cuidado en pacientes ancianos o frágiles, ya que los cannabinoides pueden disminuir la presión arterial y causar sedación y mareos; tener en cuenta el entorno del hogar y redes de apoyo del cuidador.

-Consideraciones de apoyo psicosocial. Este tratamiento podría generar potencialmente deterioro neurológico y cognitivo, por ello se deben tener en cuenta redes de apoyo y si tiene familiares dependientes del paciente que podrían verse afectadas con su uso (hijos, personas bajo su cargo).

-Situación financiera. Este tipo de tratamiento no es financiado por la seguridad social y algunas opciones pueden ser de difícil adquisición para el paciente. El costo se puede convertir en una barrera y carga financiera.

-Empleo. Se debe incluir dentro de las recomendaciones sobre todo en pacientes que deben conducir u operar maquinaria pesada.

-Prueba de drogas. Tener en cuenta que los pacientes pueden requerir someterse a pruebas de detección de drogas por razones como trabajo o deportes competitivos; los productos con mayor cantidad de THC tienen más probabilidades de resultados positivos en estas pruebas. Los cannabinoides continúan siendo prohibidos en deportes de competencia.

Además, añaden ciertas recomendaciones para establecer un plan de tratamiento, situación que siempre es importante determinar con el paciente para dirigir las metas hacia la misma línea. Entre ellas se mencionan:

- Objetivos del tratamiento: documentar los síntomas que se desean mejorar y valorar los resultados. Por ejemplo, mejora métrica en una puntuación de dolor o realizar una tarea que antes no se podía.
- Periodo de tiempo: período de prueba inicial de un mes, para valorar los beneficios y los efectos adversos. El producto debe suspenderse después de 4 a 12 semanas sino se obtuvo el efecto deseado.
- Dosificación: “empezar bajo e ir lento”. La dosis inicial y la titulación deben depender del tipo de producto, equilibrio de contenido de THC: CBD y las características propias del paciente. Aumento de la dosis de manera semanal, a menos que el fabricante recomiende lo contrario, puede darse durante las noches, especialmente con altos contenidos de THC.

- Estrategias de gestión de riesgos: se deben tener en cuenta formas para mantener la seguridad del paciente del abuso del fármaco como restricción de frecuencia de dispensación y atención a otros comportamientos como solicitudes tempranas de recetas, recetas perdidas o solicitud de aumentos de dosis.
- Vigilancia: más frecuente al inicio y después se podrían espaciar. En cada visita hay que considerar que las mejoras y la calidad de vida sobrepasan los efectos adversos informados. No hay necesidad de análisis de sangre, pero se podrían considerar pruebas de función hepática como referencia.
- Plan de discontinuación: tener una estrategia para interrupción de uso en caso de que no se cumplan los objetivos del tratamiento.

Añaden que la idoneidad del tratamiento debe basarse en la historia clínica y circunstancias propias de cada paciente. (bpac.org, 2022b)

En noviembre del 2019, el Departamento de Salud y Atención Social de Inglaterra solicitó al Instituto Nacional de Salud y Excelencia Clínica (NICE) realizar una guía sobre la prescripción de Medicamentos a base de cannabis (CBMP, por sus siglas en inglés). En esta guía se analizaron cuatro condiciones específicas: náuseas y vómitos intratables, dolor crónico, espasticidad y epilepsia severa resistente al tratamiento. Las recomendaciones realizadas fueron basadas en revisiones sistemáticas con el mejor grado de evidencia disponible y se tuvo en cuenta la rentabilidad; en el momento en que la información era inadecuada, las recomendaciones se basan en la experiencia y opinión del comité de directrices de acuerdo con lo que constituye una buena práctica. Únicamente se toma en consideración para este trabajo lo que respecta al uso para manejo del dolor.

- “No se ofrezca para el control del dolor crónico en adultos los siguientes fármacos: nabilona, dronabinol, THC (delta-9-tetrahidrocannabinol) o una combinación de cannabidiol (CBD) con THC”.

- “No ofrezca CBD para controlar el dolor crónico en adultos a menos que sea parte de un ensayo clínico”.

- “Los adultos que comenzaron a tomar medicamentos a base de cannabis para controlar el dolor crónico en el NHS (Servicio Nacional de Salud, por sus siglas en inglés) antes de que se publicara esta guía (noviembre de 2019) deberían poder continuar el tratamiento hasta que ellos y su médico del NHS consideren apropiado suspenderlo”.

Indican que se encontró cierta evidencia de que el CBD redujo el dolor crónico, pero con un efecto modesto. No se encontró evidencia que mostrara una reducción en el uso de opioides en pacientes con cannabis medicinal. En el modelo económico que desarrollaron, los beneficios fueron mínimos en comparación con altos y continuos costos y su uso no fue efectivo para los recursos de NHS. El comité indicó que un grupo con dolor crónico que podría ser significativo, alrededor del 15%, con diagnóstico de fibromialgia o dolor neuropático resistente al tratamiento debe ser investigado para el uso de CBD. (NICE guideline, 2019) En conclusión, esta guía no recomienda el uso del cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico.

Dentro de las guías más recientes, se encuentra la publicada en marzo del 2021, por el Colegio de Médicos de Familia de Canadá, en donde se realiza la actualización del documento de “Orientación sobre la autorización de productos de cannabis en atención primaria”, la cual se enfoca en el dolor crónico y la ansiedad, por ser las condiciones más frecuentes por las que los pacientes solicitan autorización de este tipo de fármacos.

Las recomendaciones se calificaron en:

- Nivel I (basado en ensayos controlados o metanálisis bien realizados)
- Nivel II (estudios observacionales bien realizados)
- Nivel III (opinión de expertos; para los fines de este documento, consenso entre los miembros del comité).

A continuación, se reúnen las recomendaciones que son pertinentes:

Recomendación 1

- Se cuenta con poca evidencia que respalde la autorización del uso del cannabis como tratamiento para afecciones dolorosas que se presentan comúnmente en atención primaria (fibromialgia o dolor lumbar) *Nivel III*
- Considerar su autorización en pacientes con dolor neuropático crónico o dolor paliativo por cáncer que no responden a los tratamientos convencionales. *Nivel I*

Recomendación 2

Previo a la autorización del uso del cannabis con fines medicinales, se recomienda que el médico:

- Realice un ensayo adecuado de tratamiento farmacológico y no farmacológico (en este caso un ensayo adecuado de cannabinoides farmacéuticos). *Nivel I*

Recomendación 3

- Los productos de cannabis que se autoricen deben contener THC y probablemente CBD para indicaciones médicas oportunas. *Nivel II*
- Ya que el CBD puede ayudar a moderar algunos de los efectos psicológicos que se observan con THC, la evidencia sugiere que adicionarlo no reduciría los efectos para disminuir el dolor, por el contrario, podría mejorarlo.

Recomendación 5

- Tener cuidado especial para autorizar y asesorar a los pacientes sobre el uso adecuado de cannabis para poblaciones especiales (adultos mayores, adolescentes y pacientes jóvenes, embarazadas, con condiciones médicas o factores de riesgo concurrentes como enfermedad cardiovascular,

tabaquistas, consumidores de alcohol o dosis altas de opioides, benzodiazepinas u otros medicamentos con propiedades sedativas recetas o sin receta médica). *Generalmente Nivel III*

Recomendación 6

- Se recomienda al personal médico seguir la normativa de cada país o territorio *Nivel III*

Recomendación 7

- Inicialmente realizar un historial clínico y examen físico, que incluya historial de salud mental detallado, uso de sustancias y si corresponde dolor. *Nivel III*

Recomendación 8

- Usar el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, (DSM-5), para evaluar los criterios del trastorno por consumo de cannabis, previo al inicio de la terapia y según corresponda a lo largo de la terapia. *Nivel III* Se adjuntan criterios en Anexos.
- La presencia de al menos dos de los síntomas, indica un trastorno por consumo de cannabis. El número de criterios cumplidos determina la gravedad del trastorno: Leve (presencia de dos a tres síntomas), moderado (presencia de cuatro a cinco síntomas) y grave (presencia de seis o más síntomas).

Recomendación 9

- Monitorización regular por parte del médico de las respuestas de los pacientes al tratamiento con cannabis *Nivel III*
- Valorar la suspensión de la autorización para el uso del cannabis medicinal si la terapia no es efectiva o si los daños superan los beneficios *Nivel III*

Recomendación 10

- Realizar un registro por parte de los médicos del uso de cannabinoides comestibles, tópicos y aceites/ extractos y sus dosis. Tener precaución con la autorización de estos, porque los efectos individuales no están claros e iniciar con dosis bajas. Educar sobre los posibles efectos secundarios e infórmeles que la evidencia sobre su uso es limitada actualmente. *Nivel III*

Recomendación 11

- Evaluar y monitorizar a todos los pacientes con cannabis para reconocer el potencial de uso problemático y toxicidades, utilizando enfoques de reducción, prevención de daños y disminuciones de dosis individualizadas cuando esté justificado. *Nivel III*

Recomendación 12

- Evaluar y tratar el síndrome de abstinencia por cannabis cuando se identifique. *Nivel III* Se adjunta criterios en sección de Anexo.

Recomendación 13

- Se les debe advertir a los usuarios:
    - Si utiliza la vía de inhalación debe esperar al menos 6 horas para conducir.
    - Si utiliza la vía oral debe esperar al menos 8 horas para conducir.
    - No se debe combinar el uso de cannabis con la ingesta de alcohol, aumenta riesgos.

Nivel III

Recomendación 14

- Utilizar estrategias de reducción de daños al autorizar este tratamiento, se aconseja discutir las mismas con los pacientes. *Nivel III*

Recomendación 15

- El médico que autoriza el cannabis debe brindar el seguimiento a ese paciente y dosificación. *Nivel III*

Recomendación 16

- Por la evidencia débil del beneficio del consumo de cannabis, asociado a los riesgos conocidos y el potencial de riesgos, se recomienda a los médicos "comiencen con poco y vayan despacio". *Nivel III*

(College of Family Physicians of Canada, 2021)

Un artículo de revisión de la revista American Family Physician, de diciembre del 2021, evidencia las mismas recomendaciones que las guías previas para el uso del cannabis medicinal y mencionan el nivel de evidencia para cada una de ellas.

- Los cannabinoides deben considerarse como una tercera línea terapéutica para el dolor neuropático, teniendo en cuenta que los beneficios superan los riesgos. (nivel de evidencia B).
- Personas con antecedentes personales o familiares de trastornos psicóticos deben evitar el cannabis por su mayor riesgo de psicosis. (nivel de evidencia A)
- El cannabis debe evitarse en embarazadas o lactantes debido a los riesgos potenciales para el bebé. (nivel de evidencia C)
- Pacientes con consumo de opioides a largo plazo deben evitar el consumo paralelo de cannabis. (nivel de evidencia B)

(College of Family Physicians of Canada, 2021)

En el mismo año, se publica por parte de BMJ/MAGIC, una guía basada en recomendaciones débiles con el fin de ofrecer a los pacientes un ensayo terapéutico de cannabis medicinal o cannabinoides no inhalados, para las personas que viven con cáncer o dolor crónico no relacionado con el cáncer; estas recomendaciones

no difieren a las anteriormente mencionadas por otras entidades. En cuanto a lo que se debe tener en cuenta para la práctica clínica mencionan:

Rutina de medicamentos

- Los ensayos terapéuticos iniciarlos con dosis bajas de productos de cannabidiol no inhalado (CBD)y aumentar gradualmente la dosis y el nivel de THC, basado en la respuesta y la tolerabilidad (por ejemplo, iniciar con 5 mg de CBD dos veces al día y aumentarla en 10 mg cada 2 -3 días hasta un máximo de 40 mg al día).
- Considerar la experiencia previa con el cannabis y seguimiento de efectos adversos.
- En pacientes jóvenes o adolescentes, preferir las preparaciones que contengan CBD de manera predominante.

Administración

- La evidencia de basó en preparaciones orales, en forma de aerosoles, tabletas y gotas de aceite, por vía sublingual.

Nuevamente se menciona en esta publicación, al igual que en casi todas las previas, que los eventos adversos graves son poco factibles, no se vio que los pacientes presentaran una sobredosis fatal y el mareo fue el evento adverso más común y no grave. Además, que se debe desalentar su uso en el embarazo y la lactancia, enfocándose en terapias alternativas. Por último, evitar conducir u operar maquinaria pesada al inicio o cambio de dosis del cannabis medicinal. En cuanto al seguimiento, se recomienda que este sea al menos una vez al mes hasta que se alcance una dosis estable, si se experimentan efectos adversos o no se logran alcanzar los beneficios, se puede volver a la dosis tolerada, cambiar vía de administración, concentraciones de THC y CBD o suspender. También suspender si se desarrolla un trastorno por consumo de cannabis. Si se tiene éxito con el tratamiento, se debe realizar un seguimiento posterior a alcanzar una dosis estable cada 3-6 meses. (Busse et al., 2021)

En el 2021, se realizó una publicación en la revista “Pain Research and Management”, donde se buscaron identificar y resumir las recomendaciones basadas en evidencia disponible para el uso del cannabis medicinal en el manejo del dolor crónico no relacionado con el cáncer. La misma se basó en una revisión sistemática y consenso de expertos. Todas las recomendaciones se basaron en compartir con el paciente información detallada, consideración integral de valores y preferencias de este. Se concluye que los médicos pueden orientar a los pacientes, pero siendo conscientes de que actualmente, para el uso del cannabis medicinal, en pacientes con dolor crónico no relacionado con cáncer, solo existen recomendaciones débiles, como terapia de tercera o cuarta línea. Además, se indica que se necesitan discusiones minuciosas con los pacientes sobre los beneficios reales mostrados en la reducción del dolor y valorar los posibles efectos adversos antes de su prescripción, teniendo en consideración los valores y preferencias del propio paciente. (Chang et al., 2021)

Asociado a lo anterior, se decidió explorar un poco más en el tema de toma de decisiones compartidas; se debe utilizar la implementación de todo tipo de terapia, tanto farmacológica como no farmacológica, ya que mejora el compromiso y la responsabilidad del paciente con su patología y tratamiento. Basado en el artículo de revisión de Wilson et al, del año 2020, se define la toma de decisiones como una "deliberación conjunta", que se da cuando los médicos ayudan a los pacientes a encontrar el mejor camino a seguir de acuerdo con las preferencias de este. Es un proceso flexible y dinámico, donde se les permite a los médicos presentar evidencia objetiva mientras que los pacientes, por su parte, exponen sus valores; esto con el fin de considerar ambas situaciones para la toma de decisiones en la atención del paciente. Otra manera es exponer al paciente las opciones disponibles para el manejo de su patología y decidir mutuamente un plan que se ajuste a los objetivos, preferencias y contexto actual del paciente. Esta forma de atención centrada en el paciente busca comprender las prioridades de este, relacionadas con su enfermedad. Al contar con información que no es totalmente tajante sobre el uso de cannabis para tratamiento del dolor, esta es una buena oportunidad donde se puede aprovechar este tipo de modalidad de involucrar a los pacientes, en conjunto

con los médicos, en la toma de decisiones compartida, sobre el uso de la terapia, siempre basándose en la utilización de información, con la que se cuenta actualmente, y con la mayor evidencia científica posible. Se brinda la recomendación de que los médicos cuenten durante su consulta con un entorno, donde los pacientes sientan confianza para revelar el uso del cannabis y que se sientan en la libertad de participar activamente en la toma de decisiones compartidas sobre su salud. Se realiza una variación de la propuesta presentada en el artículo, de los pasos para toma de decisiones compartidas, para el uso del cannabis. (Wilson et al., 2021)

Toma de decisiones compartida sobre el uso del cannabis para el tratamiento del dolor		
Paso 1	Encuentro Paciente-Medico	La conversación puede iniciar por parte del médico o del paciente. Dentro de la historia clínica se debe consultar por el uso de cannabis, actual y pasado, evaluación de la salud física, mental y uso o abuso de sustancias. Se debe indicar cuál es la fuente de cannabis, vía de administración, dosis, frecuencia, efectos positivos y negativos y motivaciones para el consumo.
Paso 2	Establecer objetivos compartidos	Juntos deben crear una lista de prioridades, incluyendo terapias alternativas, leyes y políticas actuales y entorno en que se desenvuelve el paciente (empleo, familia, conducción, consume licor, uso de otros fármacos).
Paso 3	Recopilar evidencia	Realizar investigaciones sobre el uso del cannabis para el síntoma indicado por el paciente.
Paso 4	Evaluar evidencia	Revisar junto al paciente la evidencia disponible. El médico aporta el conocimiento sobre las recomendaciones actuales, incluyendo beneficios y daños potenciales. Permitir tiempo para preguntas. Alentar la expresión de valores, preferencias y miedos del paciente.
Paso 5	Formular el plan del paciente	Realizar seguimiento de los productos utilizados, registrando síntomas, tipo de producto utilizado, fuente, vía de administración, dosis, efectos adversos y positivos, uso de otros tratamientos de manera concomitante. Se puede utilizar un diario de anotaciones.
Paso 6	Supervisar y evaluar los resultados	Informar, valorar e interpretar los resultados de manera bidireccional. Ver si hay alguna nueva evidencia. Revisar el plan juntos para potenciar los beneficios y limitar los riesgos o daños.

(Wilson et al., 2021)

Una manera más práctica y que tal vez facilite un poco más la comprensión por parte del paciente de toda la información anteriormente mencionada sobre la utilización del cannabis para el manejo del dolor crónico es la analogía publicada por el American Family Physician, basada en las guías ya mencionadas de BMJ/MAGIC, en donde difieren que “se requiere tratar a 10 personas para lograr que una persona tenga una mejoría de 1 en su puntaje promedio de dolor”. Además, añaden que la mejoría en el sueño y funcionamiento físico es limitada. (Hughes & Nwokocha, 2022)

CAPITULO V

5. Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

1. Dentro de las indicaciones actuales de la utilización del cannabis medicinal, basadas en estudios con evidencia leve a moderada, se encuentra el manejo del dolor crónico, no así del dolor agudo. Dentro de los tipos de dolor crónico, el que evidenció una mayor mejoría fue el dolor neuropático.

2. En caso de que se utilice el cannabis medicinal para el manejo del dolor crónico, él mismo debe ser una terapia coadyuvante, siempre como segunda o tercera línea de tratamiento y una vez que los tratamientos convencionales han sido ineficaces.

3. El uso del cannabis medicinal para el manejo del dolor ha demostrado un aumento en los efectos adversos o potenciales riesgos de presentarlos si se compara con el placebo. La mayor parte de los efectos o eventos presentados fueron catalogados como leves a moderados, bien tolerados por los pacientes.

4. Entre los efectos adversos más comúnmente observados, se encuentran la somnolencia, fatiga, estado de pesadez, incapacidad para concentrarse o, por el contrario, estado de euforia, mareos, náuseas, sequedad de boca.

5. A pesar de los múltiples estudios realizados, entre ellos incluidas revisiones sistemáticas y metaanálisis, actualmente, se cuenta con información para el uso del cannabis medicinal basadas en evidencia de baja a moderada calidad.

6. No existe hasta el momento algún estudio que cumpla con los requisitos, ya sea de sesgo, calidad y población, lo suficientemente grande, para llegar a conclusiones con evidencia de alta calidad.

7. No existe consenso con respecto a una vía de administración o dosificación estándar del cannabis medicinal para el manejo del dolor. Se debe iniciar a la dosis más baja e ir aumento a partir de la tolerancia; se debe disminuir o suspender en caso de efectos adversos no tolerables o que no se logren alcanzar las metas fijadas en 3 meses; suspender también en caso de que se detecte algún signo de abuso o trastorno del consumo por cannabis.

8. Se debe dar un seguimiento cercano de los pacientes, situación que se puede brindar desde el primer nivel de atención, con el fin de asesorar, valorar y detectar oportunamente la presencia de algún riesgo, efecto adverso o situación que pudiese condicionar la suspensión del medicamento.

5.2 Recomendaciones

Recomendaciones nacionales

1. Elaborar una normativa que enmarque al médico y a los pacientes en la utilización del cannabis medicinal, protegiendo la integridad y seguridad del usuario y del profesional encargado de brindarle seguimiento.

2. Instaurar un ente regulador de productos basados en el cannabis, que sea dependencia del Ministerio de Salud, que vele por la seguridad, calidad e idoneidad de los productos. Se deben realizar supervisiones constantes de los productos que se generan o que ingresen al país con el fin de verificar que cumplan con las especificaciones indicadas en los empaques y con las normativas nacionales.

3. Desarrollar estudios que brinden seguimiento a poblaciones mayores y por periodos más prolongados para valorar si los beneficios son sostenidos en el tiempo y si se presentan efectos adversos por el uso prolongado del mismo.

Recomendaciones institucionales (CCSS)

1. Implementar un protocolo o guía institucional de atención para el uso de esta terapia.

2. Integrar clínicas o equipos multidisciplinarios encargados del seguimiento estricto del paciente, que idealmente reciban capacitaciones y actualizaciones constantes sobre el tema.

Recomendaciones para el Posgrado de Medicina Familiar y Comunitaria

1. Capacitar a los residentes, con el fin de sensibilizar y brindar conocimientos de alto nivel de evidencia, necesarios para el abordaje integral y la orientación de pacientes en el uso del cannabis medicinal.

2. Complementar con investigaciones a futuro que logren ampliar y fortalecer lo descrito en este trabajo; además de valorar usos alternativos de esta terapia, en beneficio de los pacientes.

6. Referencias

6.1 Bibliografía

Abarca-Villalobos, Z., & Flores-Sandí, G. (n.d.). Caso clínico Uso terapéutico de cannabinoides bajo prescripción médica Acta Médica Costarricense, ©2007 Colegio de Médicos y Cirujanos Resumen. In *AMC* (Vol. 49, Issue 2).

Ablin, J., Ste-Marie, P. A., Schäfer, M., Häuser, W., & Fitzcharles, M. A. (2016). Medizinischer Gebrauch von Cannabisprodukten: Was können wir von Israel und Kanada lernen? *Schmerz*, *30*(1), 3–13. https://doi.org/10.1007/s00482-015-0083-4

Almog, S., Aharon-Peretz, J., Vulfsons, S., Ogintz, M., Abalia, H., Lupo, T., Hayon, Y., & Eisenberg, E. (2020). The pharmacokinetics, efficacy, and safety of a novel selective-dose cannabis inhaler in patients with chronic pain: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, *24*(8), 1505–1516. https://doi.org/10.1002/ejp.1605

Arias, S., Leon, M., Jaimes, D., & Bustos, R. H. (2021). Clinical evidence of magistral preparations based on medicinal cannabis. In *Pharmaceuticals* (Vol. 14, Issue 2, pp. 1–13). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/ph14020078

Arnold, J. C. (2021). Focus | Clinical. In *Reprinted from AJGP* (Vol. 50, Issue 6).

Aviram, J., Aviram, J., & Samuelly-Leichtag, G. (2017). *Efficacy of Cannabis-Based Medicines for Pain Management: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. www.painphysicianjournal.com

Aviram, J., Pud, D., Gershoni, T., Schiff-Keren, B., Ogintz, M., Vulfsons, S., Yashar, T., Adahan, H. M., Brill, S., Amital, H., Goor-Aryeh, I., Robinson, D., Green, L., Segal, R., Fogelman, Y., Tsvieli, O., Yellin, B., Vysotski, Y., Morag, O., … Eisenberg, E. (2021). Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *European Journal of Pain (United Kingdom)*, *25*(2), 359–374. https://doi.org/10.1002/ejp.1675

Barron, L., & Gordon, D. (2019a). Editorials Cannabis in primary care. In *British Journal of General Practice* (Vol. 69, Issue 689, pp. 594–595). Royal College of General Practitioners. https://doi.org/10.3399/bjgp19X706673

Barron, L., & Gordon, D. (2019b). Editorials Cannabis in primary care. In *British Journal of General Practice* (Vol. 69, Issue 689, pp. 594–595). Royal College of General Practitioners. https://doi.org/10.3399/bjgp19X706673

bpac.org. (2022a). *Medicinal cannabis in primary care: peer group discussion for prescribers*.

bpac.org. (2022b). *An overview of medicinal cannabis for health practitioners*.

Breijyeh, Z., Jubeh, B., Bufo, S. A., Karaman, R., & Scrano, L. (2021). Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. In *Toxins* (Vol. 13, Issue 2). NLM (Medline). https://doi.org/10.3390/toxins13020117

Bruce, D., Foster, E., & Shattell, M. (2021). Perceived Efficacy of Medical Cannabis in the Treatment of Co-Occurring Health-Related Quality of Life Symptoms. *Behavioral Medicine*, *47*(2), 170–174. https://doi.org/10.1080/08964289.2019.1683712

Busse, J. W., Vankrunkelsven, P., Zeng, L., Heen, A. F., Merglen, A., Campbell, F., Petter, L., Aertgeerts, B., Buchbinder, R., Coen, M., Juurlink, D., Samer, C., Siemieniuk, R. A. C., Kumar, N., Cooper, L., Brown, J., Lytvyn, L., Zeraatkar, D., Wang, L., … Agoritsas, T. (2021). Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: A clinical practice guideline. In *The BMJ* (Vol. 374). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmj.n2040

Butler, M., Krebs, M. B. A. E., Sunderlin, M. P. H. ben, Robert, M. P. H., & Kane, L. (2022). *Medical Cannabis for Non-Cancer Pain: A Systematic Review*.

Chang, Y., Zhu, M., Vannabouathong, C., Mundi, R., Chou, R. S., & Bhandari, M. (2021). Medical Cannabis for Chronic Noncancer Pain: A Systematic Review of Health Care Recommendations. In *Pain Research and Management* (Vol. 2021). Hindawi Limited. https://doi.org/10.1155/2021/8857948

Cohen, K., Weizman, A., & Weinstein, A. (2019). Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health. In *Clinical Pharmacology and Therapeutics* (Vol. 105, Issue 5, pp. 1139–1147). Nature Publishing Group. https://doi.org/10.1002/cpt.1381

College of Family Physicians of Canada, the. (2021). *Guidance in Authorizing Cannabis Products Within Primary Care March 2021*.

Coughlin, L. N., Ilgen, M. A., Jannausch, M., Walton, M. A., & Bohnert, K. M. (2021). Progression of cannabis withdrawal symptoms in people using medical cannabis for chronic pain. *Addiction*, *116*(8), 2067–2075. https://doi.org/10.1111/add.15370

Crocq, M. A. (2020). History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *22*(3), 223–228. https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/MCROCQ

Department of Health, A. G. (2017). *Guidance for the use of medicinal cannabis in the treatment of chronic non-cancer pain in Australia*.

Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Zoheiry, N., & Lakha, S. F. (2015). *Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain Systematic review of randomized controlled trials* (Vol. 61).

DiBenedetto, D. J., Weed, V. F., Wawrzyniak, K. M., Finkelman, M., Paolini, J., Schatman, M. E., Herrera, D., & Kulich, R. J. (2018). The association between cannabis use and aberrant behaviors during chronic opioid therapy for chronic pain. *Pain Medicine (United States)*, *19*(10), 1997–2008. https://doi.org/10.1093/pm/pnx222

Ebbert, J. O., Scharf, E. L., & Hurt, R. T. (2018). Medical Cannabis. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 93, Issue 12, pp. 1842–1847). Elsevier Ltd. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.09.005

Fisher, E., Moore, R. A., Fogarty, A. E., Finn, D. P., Finnerup, N. B., Gilron, I., Haroutounian, S., Krane, E., Rice, A. S. C., Rowbotham, M., Wallace, M., & Eccleston, C. (2021). Cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine for pain management: a systematic review of randomised controlled trials. *Pain*, *162*, S45–S66. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001929

Fortin, D., Marcellin, F., Carrieri, P., Mancini, J., & Barré, T. (2022). Medical Cannabis: Toward a New Policy and Health Model for an Ancient Medicine. *Frontiers in Public Health*, *10*. https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.904291

García Gonzalez, R. (2004). *Curso de Gestión Local de Salud para Técnicos del Primer Nivel de Atención*.

Glickman, A., & Sisti, D. (2020). Prescribing medical cannabis: Ethical considerations for primary care providers. *Journal of Medical Ethics*, *46*(4), 227–230. https://doi.org/10.1136/medethics-2019-105759

Goldenberg, M., Reid, M. W., IsHak, W. W., & Danovitch, I. (2017). The impact of cannabis and cannabinoids for medical conditions on health-related quality of life: A systematic review and meta-analysis. In *Drug and Alcohol Dependence* (Vol. 174, pp. 80–90). Elsevier Ireland Ltd. https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.12.030

Gruber, S. A., Smith, R. T., Dahlgren, M. K., Lambros, A. M., & Sagar, K. A. (2021). No pain, all gain? Interim analyses from a longitudinal, observational study examining the impact of medical cannabis treatment on chronic pain and related symptoms. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, *29*(2), 147–156. https://doi.org/10.1037/pha0000435

Haroutounian, S., Ratz, Y., Ginosar, Y., Furmanov, K., Saifi, F., Meidan, R., & Davidson, E. (2016). The Effect of Medicinal Cannabis on Pain and Quality-of-Life Outcomes in Chronic Pain: A Prospective Open-label Study. In *Clinical*

Journal of Pain (Vol. 32, Issue 12, pp. 1036–1043). Lippincott Williams and Wilkins. https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000364

Häuser, W., Finn, D. P., Kalso, E., Krcevski-Skvarc, N., Kress, H. G., Morlion, B., Perrot, S., Schäfer, M., Wells, C., & Brill, S. (2018). European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. In *European Journal of Pain (United Kingdom)* (Vol. 22, Issue 9, pp. 1547–1564). Blackwell Publishing Ltd. https://doi.org/10.1002/ejp.1297

Hughes, P. R., & Nwokocha, J. (2022). Medical Cannabis or Cannabinoids for Chronic Pain: BMJ Rapid Recommendation. In *American Family Physician* (Vol. 106). www.aafp.org/afp.

Kalaba, M., Macnair, L., Peters, E. N., Eglit, G. M. L., Rapin, L., Hage, C. el, Prosk, E., & Ware, M. A. (2021). Authorization Patterns, Safety, and Effectiveness of Medical Cannabis in Quebec. *Cannabis and Cannabinoid Research*, *6*(6), 564–572. https://doi.org/10.1089/can.2020.0140

Kansagara, D., Becker, W. C., Ayers, C., & Tetrault, J. M. (2019). Priming primary care providers to engage in evidence-based discussions about cannabis with patients. In *Addiction Science and Clinical Practice* (Vol. 14, Issue 1). BioMed Central Ltd. https://doi.org/10.1186/s13722-019-0171-3

Karanges, E. A., Suraev, A., Elias, N., Manocha, R., & McGregor, I. S. (2018). Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: A cross-sectional survey. *BMJ Open*, *8*(7). https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022101

Kawka, M., Erridge, S., Holvey, C., Coomber, R., Usmani, A., Sajad, M., Platt, M. W., Rucker, J. J., & Sodergren, M. H. (2021). Clinical Outcome Data of First Cohort of Chronic Pain Patients Treated With Cannabis-Based Sublingual Oils in the United Kingdom: Analysis From the UK Medical Cannabis Registry. *Journal of Clinical Pharmacology*, *61*(12), 1545–1554. https://doi.org/10.1002/jcph.1961

Khan, S. P., Pickens, T. A., & Berlau, D. J. (2019). Perspectives on cannabis as a substitute for opioid analgesics. *Pain Management*, *9*(2), 191–203. https://doi.org/10.2217/pmt-2018-0051

Klimkiewicz, A., & Jasinska, A. (2018). The health effects of cannabis and cannabinoids. *Psychiatria*, *15*(2), 88–92. https://doi.org/10.17226/24625

Lavie-Ajayi, M., & Shvartzman, P. (2019). Restored Self: A Phenomenological Study of Pain Relief by Cannabis. *Pain Medicine (United States)*, *20*(11), 2086–2093. https://doi.org/10.1093/pm/pny176

Leung, J., Chan, G., Stjepanović, D., Chung, J. Y. C., Hall, W., & Hammond, D. (2022). Prevalence and self-reported reasons of cannabis use for medical purposes in USA and Canada. *Psychopharmacology*, *239*(5), 1509–1519. https://doi.org/10.1007/s00213-021-06047-8

Likhitsathian, S., Edelstein, O. E., Srisurapanont, M., Zolotov, Y., Karawekpanyawong, N., Reznik, A., & Isralowitz, R. (2021). Cross national comparison of medical students' attitudes and beliefs about medical cannabis and its application for pain management. *Complementary Therapies in Medicine*, *59*. https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102720

Longo, R., Oudshoorn, A., & Befus, D. (2021). Cannabis for Chronic Pain: A Rapid Systematic Review of Randomized Control Trials. In *Pain Management Nursing* (Vol. 22, Issue 2, pp. 141–149). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.pmn.2020.11.006

MacCallum, C. A., & Russo, E. B. (2018). Practical considerations in medical cannabis administration and dosing. In *European Journal of Internal Medicine* (Vol. 49, pp. 12–19). Elsevier B.V. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.004

Maharajan, M. K., Yong, Y. J., Yip, H. Y., Woon, S. S., Yeap, K. M., Yap, K. Y., Yip, S. C., & Yap, K. X. (2020). Medical cannabis for chronic pain: can it make a difference in pain management? In *Journal of Anesthesia* (Vol. 34, Issue 1, pp. 95–103). Springer. https://doi.org/10.1007/s00540-019-02680-y

Manning, L., & Bouchard, L. (2021). Medical Cannabis Use: Exploring the Perceptions and Experiences of Older Adults with Chronic Conditions. *Clinical Gerontologist*, *44*(1), 32–41. https://doi.org/10.1080/07317115.2020.1853299

McDonagh, M. S., Morasco, B. J., Wagner, J., Ahmed, A. Y., Fu, R., Kansagara, D., & Chou, R. (2022). Cannabis-Based Products for Chronic Pain: A Systematic Review. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 175, Issue 8, pp. 1143–1153). American College of Physicians. https://doi.org/10.7326/M21-4520

Mead, A. (2017). The legal status of cannabis (marijuana) and cannabidiol (CBD) under U.S. law. In *Epilepsy and Behavior* (Vol. 70, pp. 288–291). Academic Press Inc. https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.021

Mohiuddin, M., Blyth, F. M., Degenhardt, L., di Forti, M., Eccleston, C., Haroutounian, S., Moore, A., Rice, A. S. C., Wallace, M., Park, R., & Gilron, I. (2021). General risks of harm with cannabinoids, cannabis, and cannabis-based medicine possibly relevant to patients receiving these for pain management: an overview of systematic reviews. *Pain*, *162*, S80–S96. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002000

Mücke, M., Phillips, T., Radbruch, L., Petzke, F., & Häuser, W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2018, Issue 3). John Wiley and Sons Ltd. https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2

Ng, J. Y., Abrams, A., Pathak, A., Tahir, U., & Jomy, J. (2022). What are the experiences of patients using cannabis for pain? A systematic review of qualitative studies. *European Journal of Integrative Medicine*, *49*. https://doi.org/10.1016/j.eujim.2021.102098

NICE guideline. (2019). *Cannabis-based medicinal products*. www.nice.org.uk/guidance/ng144

Nugent, S. M., Morasco, B. J., O'Neil, M. E., Freeman, M., Low, A., Kondo, K., Elven, C., Zakher, B., Motu'apuaka, M., Paynter, R., & Kansagara, D. (2017). The effects of cannabis among adults with chronic painandan overview of general harms a systematic review. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 167, Issue 5, pp. 319–331). American College of Physicians. https://doi.org/10.7326/M17-0155

Pantoja-Ruiz, C., Restrepo-Jimenez, P., Castañeda-Cardona, C., Ferreirós, A., & Rosselli, D. (2022). Cannabis and pain: a scoping review. In *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)* (Vol. 72, Issue 1, pp. 142–151). Elsevier Editora Ltda. https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.018

Philbrick, A. M., Danner, C., Oyenuga, A., Pereira, C., Ricco, J., & Wendling, A. (2020). Education and attitudes on medical cannabis in family medicine residency programs. *Family Medicine*, *52*(10), 730–735. https://doi.org/10.22454/FamMed.2020.645274

Raja SN et al. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain. *Pain*, *161*(9), 1976–1982.

Romero-Sandoval, E. A., Fincham, J. E., Kolano, A. L., Sharpe, B. N., & Alvarado-Vázquez, P. A. (2018). Cannabis for Chronic Pain: Challenges and Considerations. *Pharmacotherapy*, *38*(6), 651–662. https://doi.org/10.1002/phar.2115

Ryan, J. E., McCabe, S. E., & Boyd, C. J. (2021). Medicinal Cannabis: Policy, Patients, and Providers. *Policy, Politics, and Nursing Practice*, *22*(2), 126–133. https://doi.org/10.1177/1527154421989609

Safakish, R., Ko, G., Salimpour, V., Hendin, B., Sohanpal, I., Loheswaran, G., & Yoon, S. Y. R. (2020). Medical cannabis for the management of pain and quality of life in chronic pain patients: A prospective observational study. *Pain Medicine (United States)*, *21*(11), 3073–3086. https://doi.org/10.1093/PM/PNAA163

Salehi, A., Puchalski, K., Shokoohinia, Y., Zolfaghari, B., & Asgary, S. (2022a). Differentiating Cannabis Products: Drugs, Food, and Supplements. *Frontiers in Pharmacology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.906038

Salehi, A., Puchalski, K., Shokoohinia, Y., Zolfaghari, B., & Asgary, S. (2022b). Differentiating Cannabis Products: Drugs, Food, and Supplements. *Frontiers in Pharmacology*, *13*. https://doi.org/10.3389/fphar.2022.906038

Sazegar, P. (2021). Cannabis Essentials: Tools for Clinical Practice. In *American Family Physician www.aafp.org/afp* (Vol. 104, Issue 6). www.aafp.org/afp.

Slawek, D., Meenrajan, S. R., Alois, M. R., Comstock Barker, P., Estores, I. M., & Cook, R. (2019). Medical Cannabis for the Primary Care Physician. In *Journal of Primary Care and Community Health* (Vol. 10). SAGE Publications Inc. https://doi.org/10.1177/2150132719884838

Treister-Goltzman, Y., Freud, T., Press, Y., & Peleg, R. (2019). Trends in Publications on Medical Cannabis from the Year 2000. *Population Health Management*, *22*(4), 362–368. https://doi.org/10.1089/pop.2018.0113

Ware, M. A., Wang, T., Shapiro, S., & Collet, J. P. (2015). Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *Journal of Pain*, *16*(12), 1233–1242. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.07.014

Whiting, P. F., Wolff, R. F., Deshpande, S., di Nisio, M., Duffy, S., Hernandez, A. v., Keurentjes, J. C., Lang, S., Misso, K., Ryder, S., Schmidlkofer, S., Westwood, M., & Kleijnen, J. (2015). Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 313, Issue 24, pp. 2456–2473). American Medical Association. https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358

Wilson, M., Klein, T., Bindler, R. J., & Kaplan, L. (2021). Shared Decision-Making for Patients Using Cannabis for Pain Symptom Management in the United States. In *Pain Management Nursing* (Vol. 22, Issue 1, pp. 15–20). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.pmn.2020.09.009

Wong, S. S. C., Chan, W. S., & Cheung, C. W. (2020). Analgesic Effects of Cannabinoids for Chronic Non-cancer Pain: a Systematic Review and Meta-Analysis with Meta-Regression. In *Journal of Neuroimmune Pharmacology* (Vol. 15, Issue 4, pp. 801–829). Springer. https://doi.org/10.1007/s11481-020-09905-y

Zeng, L., Lytvyn, L., Wang, X., Kithulegoda, N., Agterberg, S., Shergill, Y., Esfahani, M. A., Heen, A. F., Agoritsas, T., Guyatt, G. H., & Busse, J. W. (2021). Values and preferences towards medical cannabis among people living with chronic

pain: A mixed-methods systematic review. In *BMJ Open* (Vol. 11, Issue 9). BMJ Publishing Group. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050831

Zongo, A., Lee, C., El-Mourad, J., Dyck, J. R. B., Hyshka, E., Hanlon, J. G., & Eurich, D. T. (2022). Substance Use Disorders and Psychoactive Drug Poisoning in Medically Authorized Cannabis Patients: Longitudinal Cohort Study. *Canadian Journal of Psychiatry*, *67*(7), 544–552. https://doi.org/10.1177/07067437211060597

7. Anexos

6.1 Matriz de artículos

Referencia bibliográfica	Tipo de artículo (nivel de evidencia)	Objetivo	Población y Muestra	Instrumentos de recolección de datos	Variables o palabras claves	Procedimiento	Resultados	Conclusiones
(Ng et al., 2022)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad Nivel de evidencia: 2a	Resumir los datos cualitativos de los estudios que buscan comprender las experiencias subjetivas de los pacientes con el cannabis para el tratamiento del dolor	8 estudios se consideraron elegibles y se incluyeron en esta revisión	Búsquedas sistemáticas en MEDLINE, EMBASE, AMED y CINAHL desde el inicio de la base de datos hasta el 15 de mayo de 2020	(1) Problemas con el consumo de cannabis; (2) Beneficios del consumo de cannabis; (3) Experimentación y el conocimiento de los pacientes sobre el cannabis; y 4) Falta de experiencia de los médicos con el cannabis para el tratamiento del dolor	Se creó un formulario de extracción de datos a priori para recopilar información de todos los estudios elegibles.	De 1741 títulos y resúmenes examinados, se incluyeron 8 estudios en esta revisión.	Los pacientes que usaban cannabis para el dolor informaron haber experimentado varios efectos secundarios, sin embargo, también hubo numerosas percepciones de beneficios como la reducción del dolor
(Mohiuddin et al., 2021)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad	Descripción general de las RS que se centran en los daños de los cannabinoides.	Revisiones donde los daños de los cannabinoides fueron el foco y no necesariamente incluyó revisiones de eficacia y seguridad donde los daños no fueron el foco principal.	Búsquedas de revisiones sistemáticas en PubMed, EMBASE y la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas.	Los daños estudiados se clasificaron como daños psiquiátricos, conductuales y psicosociales, daños neurocognitivos, accidentes automovilísticos, cardiovasculares, respiratorios, relacionados con el cáncer,	Los datos extraídos de cada informe incluyeron tipo(s) de cannabinoides evaluados, tipo(s) de daño(s) evaluado(s), tipo(s) de estudios. Para cada revisión incluida en el resumen, la calidad metodológica se evaluó mediante AMSTAR-2115y el	Se encontraron un total de 2582 artículos, más 11 artículos adicionales encontrados a través de la búsqueda manual de otra literatura, pero al final solo se incluyeron 79 revisiones en la	El impacto en la salud pública de los daños asociados con el cannabis y la medicina a base de cannabis es un área de investigación en crecimiento.

	Nivel de evidencia: 2ª				maternos/fetales y daños generales.	cumplimiento de los elementos incluidos en la lista de verificación de daños PRISMA	descripción general	
(Longo et al., 2021)	Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a	Resumir la eficacia y los efectos secundarios de los cannabinoides para el tratamiento del dolor crónico	Los estudios incluidos en esta revisión fueron ECA que compararon cualquier forma de cannabis con un grupo de control, en el que el dolor fue un resultado informado en sujetos con dolor crónico de cualquier tipo.	Búsquedas en las bases de datos Embase, Cochrane, PubMed y CINAHL.	Cannabis, cannabinoid, * marijuana, cannabidiol, CBD, delta-9-tetrahydrocannabinol, tetrahydrocannabinol, THC, nabilone, "chronic pain" y "persistent pain".	Los títulos y los resúmenes se seleccionaron primero por relevancia y se ajustaban a los criterios de inclusión. Se excluyeron los estudios que no cumplieron con los criterios de inclusión	13 ensayos controlados aleatorizados cumplieron los criterios de inclusión; 5 demostraron efectos analgésicos moderados del cannabis para el dolor crónico y 8 concluyeron que no hubo efectos significativos sobre el dolor en el grupo tratado con cannabis frente al grupo de control.	Los cannabinoides pueden tener un papel potencial en el tratamiento del dolor crónico.
(Whiting et al., 2015)	Metaanálisis y Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a	Realizar una revisión sistemática de los beneficios y EA de los cannabinoides	Se incluyeron un total de 79 ensayos (6462 participantes); 4 se consideraron con bajo riesgo de sesgo.	Se realizaron búsquedas en veintiocho bases de datos y fuentes de literatura gris desde el inicio hasta abril de 2015 sin restricción de idioma	Resultados relevantes para el paciente y específicos de la enfermedad, actividades de la vida diaria, calidad de vida, impresión global de cambio y eventos adversos específicos).	La calidad del estudio se evaluó mediante la herramienta Cochrane de riesgo de sesgo. Todas las etapas de revisión fueron realizadas de forma independiente por 2 revisores. Cuando fue posible, los datos se agruparon mediante un metaanálisis de efectos aleatorios.	La mayoría de los ensayos mostraron una mejoría en los síntomas asociados con los cannabinoides, pero estas asociaciones no alcanzaron significación estadística en todos los ensayos. E	Evidencia calidad moderada para el uso de cannabinoides para tratamiento del dolor crónico y espasticidad. Evidencia de baja calidad que los cannabinoides se asociaron con mejoras en náuseas y vómitos por quimioterapia, aumento de peso en la infección por VIH, trastornos del sueño y síndrome de Tourette. Se

								asociaron con un mayor riesgo de EA a corto plazo.
(Aviram et al., 2017)	Metaanálisis y Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	Realizar una revisión concluyente y un metaanálisis, que incorpore todos los ECA para actualizar el conocimiento de los médicos y los investigadores sobre la eficacia y EA de los CBM para el tratamiento del dolor crónico y posoperatorio.	Incluyo los resultados de 43 ECA (un total de 2437 pacientes), de los cuales 24 ECA (un total de 1334 pacientes) fueron elegibles para el metanálisis	Búsqueda electrónica utilizando Medline/Pubmed y Google Scholar con el uso de términos de encabezado de tema médico (MeSH) en toda la literatura publicada hasta julio de 2015.	"cannabis" OR "cannabinoids" OR "marijuana" OR "THC" OR "tetrahydrocannabinol" AND "pain", "chronic pain" AND "postoperative pain".	Búsqueda manual de seguimiento e incluyó una verificación cruzada completa de los estudios. Se calcularon las puntuaciones g de Hedges para cada uno de los estudios. Se realizó una evaluación de la calidad del estudio utilizando la escala de Jadad. Se realizó un metanálisis utilizando modelos de efectos aleatorios y la heterogeneidad entre los estudios se calculó estadísticamente utilizando I2 estadística y tau2 prueba.	Mostró evidencia limitada que muestra una mayor reducción del dolor en el dolor crónico -0,61 (-0,78 a -0,43, PAGS< 0,0001), especialmente por inhalación -0,93 (-1,51 a -0,35,PAGS= 0,001) en comparación con el placebo.	La RS actual sugiere que los CBM podrían ser efectivos para el tratamiento del dolor crónico, según evidencia limitada, principalmente para pacientes con dolor neuropático (DN). Además, los EA GI ocurrieron con más frecuencia cuando los CBM se administraron por vía oral/oromucosal que por inhalación
(Nugent et al., 2017)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad Nivel de evidencia: 2a	Revisar los beneficios de los preparados de cannabis a base de plantas para el tratamiento del dolor crónico en adultos y los daños del consumo de cannabis en	Se incluyó 13 RS y 62 estudios primarios. De los cuales 32 abordaron el tema de dolor crónico y 43 trataban sobre los daños.	Búsqueda MEDLINE, Embase, PubMed, PsycINFO, Revisiones de Medicina Basada en la Evidencia (Base de Datos Cochrane de RS, la Base de Datos de Resúmenes de Revisiones de	Diseño del estudio, el entorno, la población de pacientes, la intervención y el seguimiento, así como las co-intervenciones importantes, los resultados de salud, el uso de la atención médica y los daños.	Ensayos de intervención y estudios observacionales, publicados en inglés, en los que participaron adultos que usaban preparaciones de cannabis a base de plantas que informaron resultados de dolor,		La evidencia limitada sugiere que el cannabis puede aliviar el dolor neuropático en algunos pacientes, pero no existe evidencia suficiente para otros tipos de dolor crónico. Entre las poblaciones generales, la evidencia limitada sugiere que el cannabis se asocia

		el dolor crónico y en la población general de adultos		Efectividad, Evaluaciones de Tecnologías de la Salud y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados) y literatura gris de base de datos. Desde el inicio hasta febrero 2016.		calidad de vida o efectos adversos.		con un mayor riesgo de efectos adversos para la salud mental.
(McDonagh et al., 2022)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad Nivel de evidencia: 2a	Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los cannabinoides para el dolor crónico.	Dieciocho ensayos aleatorios controlados con placebo (n=1740) y 7 estudios de cohortes (n=13095) evaluó los cannabinoides	Búsquedas mensuales en las bases de datos Ovid MEDLINE, PsycINFO, EMBASE, Cochrane Library y Scopus (divididas en búsquedas alternas quincenales) desde el inicio de la base de datos hasta enero de 2022.	Los términos de búsqueda incluyeron “chronic pain” and “cannabinoids”.	Se revisaron dos veces la extracción de datos, el riesgo de sesgo y la solidez de las evaluaciones de la evidencia. Los cannabinoides se clasificaron por proporción de THC a CBD (alta, comparable o baja) y fuente (sintética, extracto o purificada, o planta completa).	18 EAC con placebo (n=1740) y 7 estudios de cohortes (n=13095) evaluó los cannabinoides. Los estudios fueron principalmente a corto plazo (1 a 6 meses); El 56 % inscribió a pacientes con dolor neuropático, 3 % a un 89 % de mujeres. Los productos sintéticos con proporciones altas de THC a CBD (>98 % de THC) pueden asociarse con una mejora moderada en la intensidad y respuesta del dolor (≥30% de mejora) y un mayor riesgo de	Los productos orales de cannabis sintético con proporciones altas de THC a CBD y los productos de cannabis extraídos por vía sublingual con proporciones comparables de THC a CBD pueden estar asociados con mejoras a corto plazo en el dolor crónico y un mayor riesgo de mareos y sedación. . Se necesitan estudios sobre los resultados a largo plazo y una mayor evaluación de los efectos de la formulación del producto.

							sedación y probablemente se asocien con un gran aumento del riesgo de mareos.	
(Goldenberg et al., 2017)	Metaanálisis y Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	Comprender el impacto del cannabis y los cannabinoides utilizados para afecciones médicas en las personas que los consumen	20 estudios cumplieron con los criterios de selección predefinidos. De estos 11 fueron ECA (2322 participantes); los estudios restantes fueron de cohorte y diseño transversal.	La literatura se recopiló sistemáticamente utilizando las siguientes bases de datos: Pubmed, CINAHL, PsycInfo, Cochrane Library of Controlled Trials y Cochrane Library of Systematic Reviews, con inclusión hasta 2015.	Palabras claves: (1) Quality of life terms separated by OR: Quality of life Interviews; Quality of life Index; Global assessment of functioning; SF-36; SF-12; Quality of Life Inventory; WHO Quality of Life Scale; Spitzer Quality of Life Index; self-efficacy; self-autonomy; self-determination; functional status; occupational status; social adjustment; behavior change; behavior modification; quality of life enjoyment and satisfaction; self-concept; self-assessment; self-care; life activities; questionnaire, (2) Cannabis and cannabinoids terms separated by OR: cannabis; marijuana; smoking marijuana; plants; hemp cannabis sativa; sativex; nabilone; cannabinoids; hashish; dronabinol; medical marijuana; bhanga; functional improvement; psychological function; cannabis; quality of life; self-efficacy; self-care; cannabinoids; marijuana; social adjustment; cannabis abuse;	Se clasifico los estudios según el diseño, la enfermedad específica y el tipo de cannabis o cannabinoide utilizado. Se calificaron según la calidad y el riesgo de sesgo	No se descubrió una asociación significativa entre el cannabis y los cannabinoides para las condiciones médicas y la CVRS (calidad de vida relacionada con la salud), algunos pacientes que los usaron para tratar el dolor, la esclerosis múltiple y los trastornos inflamatorios de Bower informaron pequeñas mejoras en la CVRS, mientras que algunos pacientes con VIH informaron una CVRS reducida.	La relación entre la CVRS y el uso de cannabis o cannabinoides para condiciones médicas no es concluyente. Algunas poblaciones de pacientes informan mejoras, mientras que otras informan reducciones en la CVRS.

					marijuana addiction; cannabis use disorders; cannabis abuse; cannabis dependence; cannabis addiction and QoL.			
(Fisher et al., 2021)	Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	Resumir la eficacia y los EA de estos tipos de fármacos para el tratamiento del dolor en ensayos controlados aleatorios: en personas de cualquier edad, con cualquier tipo de dolor y con cualquier duración del tratamiento.	Se incluyeron 36 estudios (7217 participantes que administraron cannabinoides (8 estudios), cannabis (6 estudios) y CBM (22 estudios); todos tenían un riesgo de sesgo alto o incierto.	Se realizaron búsquedas en PubMed, EMBASE y CENTRAL hasta abril de 2019. Posteriormente se realizó una búsqueda dirigida de ECA en esta área en enero de 2020 para cualquier estudio nuevo	(1)Características del estudio (2)Características de la intervención y del comparador (3) Resultados primarios y secundarios de esta revisión. Resultados a corto plazo (hasta 7 días después de la administración) y a largo plazo (mayor o igual a 7 días después de la administración).	Dos autores extrajeron de forma independiente los datos de los ensayos incluidos. Un tercer autor resolvió los desacuerdos.	La proporción de personas con al menos un 30 % de reducción de la intensidad del dolor/mejoría moderada definida por IMMPACT La proporción de personas con al menos un 50 % de reducción de la intensidad del dolor/mejoría sustancial definida por IMMPACT	Los estudios en este campo tienen un riesgo de sesgo incierto o alto, y los resultados tuvieron calificación GRADE de evidencia de calidad baja o muy baja. La evidencia no apoya ni refuta las afirmaciones de eficacia y seguridad para los cannabinoides, el cannabis o la CBM en el tratamiento del dolor.
(Harouto unian et al., 2016)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Determinar el efecto a largo plazo del tratamiento con cannabis medicinal sobre el dolor y los resultados funcionales en participantes con dolor crónico	Se aprobó el tratamiento de un total de 274 participantes; los datos iniciales completos estaban disponibles para 206 (intención de tratar) y los datos de seguimiento completos para 176 participantes.	La eficacia del cannabis sobre el dolor y la calidad de vida relacionada con el dolor se evaluó mediante la administración del cuestionario S-TOPS.	Primario: cambio en la puntuación de los síntomas de dolor en el cuestionario S-TOPS. Secundarios: cambio en las escalas de discapacidad física, social y emocional de S-TOPS, la gravedad del dolor y la interferencia del dolor en el Inventario Breve del Dolor, los problemas del sueño y el cambio en el consumo de opioides.	Entre el 1 de junio de 2010 y el 1 de enero de 2013, el estudio inscribió a todos los pacientes consecutivos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: (1) edad superior a 18 años, (2) dolor crónico con una duración de 3 meses o más, y (3) falta de respuesta analgésica satisfactoria o efectos adversos	La puntuación de los síntomas de dolor mejoró de una mediana de 83,3 (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 79,2-87,5) a 75,0 (IC del 95 %, 70,8-79,2) (PAG< 0,001). Los efectos adversos graves llevaron a la interrupción del tratamiento en 2 participantes.	El tratamiento del dolor crónico con cannabis medicinal en esta cohorte prospectiva de etiqueta abierta dio como resultado mejores resultados funcionales y del dolor, y una reducción significativa en el uso de opioides. Los resultados sugieren un beneficio a largo plazo del tratamiento con cannabis en este grupo de pacientes,

		resistente al tratamiento.				intolerables con al menos 2 analgésicos de 2 clases diferentes de fármacos a dosis completa.		pero se debe considerar la naturaleza no controlada del estudio al extrapolar los resultados.
(Aviram et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Evaluar los efectos a largo plazo del cannabis medicinal sobre el dolor crónico de diversas etiologías e identificar predictores para el éxito del tratamiento con cannabis medicinal	Un total de 1.045 pacientes completaron los cuestionarios basales e iniciaron el tratamiento con cannabis medicinal y 551 completaron el seguimiento de 12 meses.	Se les realizo cuestionarios con la información que se deseaba conocer antes y a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses.	Intensidad promedio semanal del dolor (resultado primario) y síntomas relacionados antes y a los 1, 3, 6, 9 y 12 meses después del inicio del tratamiento con cannabis medicinal.	Se utilizó un modelo lineal general para evaluar los resultados e identificar predictores para el éxito del tratamiento (reducción del ≥30% en la intensidad del dolor).	A 1 año, la intensidad media del dolor disminuyó desde el inicio en un 20% [−1,97 puntos (IC del 95% = −2,13 a −1,81; P<0.001)]. Todos los demás parámetros mejoraron entre un 10% y un 30% (p < 0.001).	proporciona evidencia adicional de los efectos del cannabis medicinal sobre el dolor crónico y los síntomas relacionados, demostrando una mejoría general a largo plazo de leve a modesta de las medidas probadas e identificando posibles predictores para el éxito del tratamiento.
(NICE guideline, 2019)	Guía clínica Nivel de evidencia: 1a.	Esta guía cubre la prescripción de medicamentos a base de cannabis para personas con náuseas y vómitos intratables, dolor crónico, espasticidad y epilepsia grave	Se incluyeron 20 ECA (14 paralelos y 6 cruzados)	Se utilizó una estrategia de búsqueda amplia para identificar todos los estudios que examinaron la efectividad de los medicamentos a base de cannabis en el tratamiento de las náuseas y los vómitos intratables, el dolor crónico, la espasticidad y la epilepsia grave resistente al	Examinó la efectividad de los medicamentos a base de cannabis en el tratamiento de las náuseas y los vómitos intratables, el dolor crónico, la espasticidad y la epilepsia severa resistente al tratamiento.	RS con el mejor grado de evidencia disponible y se tiene en cuenta una explícita de la rentabilidad, cuando no se logra encontrar información adecuada, las recomendaciones se basan en la experiencia y opinión del comité de directrices de acuerdo con lo que constituye una buena práctica.	No aplica	-“No se ofrezca para el control del dolor crónico en adultos los siguientes fármacos: nabilona, dronabinol, THC (delta-9-tetrahidrocannabinol) o una combinación de cannabidiol (CBD) con THC”. -“No ofrezca CBD para controlar el dolor crónico en adultos a menos que sea parte de un ensayo clínico”.

		resistente al tratamiento.		tratamiento. Para la población adulta, se consideraron los ensayos controlados aleatorios (ECA) y la revisión sistemática de los ECA. El protocolo de revisión también especificó que, en caso de que se identificaran menos de 5 ECA, también se considerarían para su inclusión estudios de cohortes prospectivos.				- "Los adultos que comenzaron a tomar medicamentos a base de cannabis para controlar el dolor crónico en el NHS antes de que se publicara esta guía (noviembre de 2019) deberían poder continuar el tratamiento hasta que ellos y su médico del NHS consideren apropiado suspenderlo".
(Kawka et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Investigar los resultados de la calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes con dolor crónico a quienes se les recetaron preparaciones de aceite de CBMP	Este estudio es una serie de casos de pacientes del Registro de Cannabis Medicinal del Reino Unido, que fueron tratados con aceites CBMP por una indicación de dolor crónico. Se incluyeron ciento diez pacientes.	Las medidas de resultado informadas por el paciente (PROM) y los cuestionarios de eventos adversos se administraron electrónicamente a los pacientes al inicio, 1 mes, 3 meses y 6 meses y los intervalos de 6 meses posteriores.	Las medidas de resultado primarias para este análisis fueron los cambios en el formulario breve del inventario breve del dolor, el Cuestionario de dolor de McGill de formato corto-2, el dolor VAS, GAD-7, SQS y EQ-5D-5L PROM; a los 1, 3 y 6 meses. Los resultados secundarios incluyeron el análisis de los EA en términos de gravedad e incidencia	Los datos de las PROM se analizaron en comparación con el valor inicial a 1, 3 y 6 meses. La normalidad se probó a través de una prueba de ShapiroWilk. Los datos paramétricos se presentaron como una media±desviación estándar, mientras que los datos no paramétricos se presentaron como mediana (rango intercuartílico [RIC])	Mejoras significativas en la Escala de Calidad del Sueño, la subescala de dolor y malestar EQ-5D-5L y la Subescala de Interferencia del Inventario Breve del Dolor; a los 1, 3 y 6 meses. No hubo diferencias notables en los resultados de calidad de vida entre los consumidores de cannabis con o sin experiencia previa La incidencia de	El tratamiento del dolor crónico con aceites Adven CBMP se asoció con una mejora en los resultados específicos del dolor, la calidad de vida relacionada con la salud y la calidad del sueño autoinformada. Se demostró una seguridad relativa con el uso prescrito a medio plazo.

							EA fue del 30,0 %, siendo la mayoría EA de intensidad leve o moderada.	
(Zeng et al., 2021)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad Nivel de evidencia: 2a	Explorar valores y preferencias hacia el cannabis medicinal entre personas que viven con dolor crónico.	De 1838 registros iniciales, 15 estudios resultaron elegibles para revisión, incluidos nueve estudios cuantitativos, cinco estudios cualitativos y un estudio de método mixto	Búsquedas en MEDLINE, EMBASE y PsycINFO desde el inicio hasta el 17 de marzo de 2020	(1) Valores relativos o importancia de los resultados relacionados con el uso de cannabis medicinal (2) Formulación de cannabis medicinal (p. ej., vías de (3) Factores que influyen en la decisión de usar cannabis medicinal.	Los datos se analizaron mediante la síntesis metanarrativa (los resultados cuantitativos se cualificaron) y los resultados de la revisión se tabularon según los temas identificados. Utilizamos el enfoque de evaluación, desarrollo y evaluación de clasificación de recomendaciones para evaluar la certeza de la evidencia.	La evidencia de certeza alta a moderada mostró que el uso de cannabis medicinal por parte del paciente para el dolor crónico estuvo influenciado por factores sociales positivos (p. ej., el apoyo de amigos y familiares) y negativos (p. ej., el estigma que rodea al consumo de cannabis)	La variabilidad de los valores y preferencias de los pacientes enfatiza la necesidad de una toma de decisiones compartida cuando se considera el cannabis medicinal para el dolor crónico
(Safakish et al., 2020)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Evaluar los efectos a corto y largo plazo del cannabis medicinal de origen vegetal en una población con dolor crónico en el transcurso de un año	La población del estudio estuvo compuesta por pacientes con dolor crónico que buscaban tratamiento en las Clínicas Apollo Cannabis y se les recetó cannabis medicinal después de una evaluación clínica inicial del historial médico y el estado de salud.	Los pacientes fueron reclutados y tratados en una clínica especializada en el cuidado del cannabis medicinal desde octubre de 2015 hasta marzo de 2019.	-Edad, sexo e historial médico, la condición de dolor para la cual se había recetado CM y la duración de la condición. -Inventario Breve del Dolor - Encuesta abreviada de 12 ítems (SF-12) -Aparición de ciertos síntomas -Uso de opioides	Los participantes del estudio completaron el Inventario breve del dolor y la Encuesta breve de 12 ítems (SF-12), así como encuestas sobre el uso de medicamentos opioides y los eventos adversos, al inicio del estudio y una vez al mes durante 12 meses	El tratamiento con cannabis medicinal se asoció con mejoras en la intensidad del dolor y la interferencia (P< 0.001) observado al mes y mantenido durante el período de observación de 12 meses.	Los hallazgos de este estudio se suman a la evidencia acumulada en apoyo del cannabis medicinal a base de plantas como una opción de tratamiento segura y eficaz y un posible sustituto o terapia de aumento de medicamentos opioides para el manejo de los síntomas y la calidad

								de vida en pacientes con dolor crónico.
(Gruber et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Examinar a los pacientes que usaban CM para tratar el dolor crónico antes y después del tratamiento con CM. E	Se incluyo 37 pacientes con dolor crónico evaluados que iniciaron tratamiento con cannabis medicinal	Los pacientes con completaron escalas que evaluaban la sintomatología del dolor al inicio del estudio, después de 3 y 6 meses de tratamiento con cannabis medicinal	Se evaluó el dolor, el estado clínico, el sueño, la calidad de vida y el uso de medicamentos convencionales.	Todos los pacientes con MC que informaron dolor crónico y que habían completado una visita inicial y al menos una visita de seguimiento después de 3 y 6 meses de tratamiento se incluyeron en estos análisis.	Este análisis intermedio de un estudio longitudinal en curso sugiere que los pacientes con dolor crónico reportan una mejoría calificaciones del dolor después del inicio del tratamiento de cannabis medicinal	Los hallazgos sugieren que el cannabis medicinal puede ser una estrategia terapéutica complementaria eficaz para el dolor crónico y los síntomas relacionados para al menos un subconjunto de pacientes
(Almog et al., 2020)	Ensayo Clínico individual con intervalo de confianza estrecho Nivel de evidencia: 1b.	Probar la farmacocinética, el efecto analgésico, el rendimiento cognitivo y los efectos de seguridad de un dispositivo médico innovador que permite administrar dosis terapéuticas inhaladas de Δ9-Tetrahidrocannabinol (THC) en pacientes	27 pacientes recibieron una sola inhalación de Δ9-THC: 0,5 mg, 1 mg o un placebo	Se recolectaron muestras de sangre para determinar los niveles plasmáticos de THC al inicio del estudio; antes de la administración de la dosis y 1, 2, 3, 4, 5, 10, 15, 30, 60, 90, 120 y 150 minutos después de la inhalación. La intensidad del dolor se midió utilizando la puntuación VAS antes de la inhalación y a los 5, 15, 30, 60, 90, 120 y 150	-Los niveles plasmáticos de THC. -La intensidad del dolor y los parámetros de seguridad -El rendimiento cognitivo	-Los niveles plasmáticos de THC se midieron al inicio y hasta 150 minutos después de la inhalación. -La intensidad del dolor y los parámetros de seguridad se registraron en una escala analógica visual (VAS) de 10 cm en puntos de tiempo predefinidos. --El rendimiento cognitivo se evaluó mediante las subpruebas selectivas de la Batería Automatizada de Pruebas	Ambas dosis, pero no el placebo, demostraron una reducción significativa en la intensidad del dolor en comparación con la línea de base y permanecieron estables durante 150 minutos. La dosis de 1 mg mostró una disminución significativa del dolor en comparación con el placebo. Los eventos adversos fueron en su mayoría leves y se resolvieron espontáneamente. No hubo evidencia de deterioros	Se demostró la viabilidad del inhalador de cannabis de dosis medida administrado a dosis bajas y precisas de THC, produce un efecto analgésico seguro y dependiente de la dosis en pacientes con dolor neuropático/síndrome de dolor regional complejo (SDRC)

		con dolor crónico		minutos después de la inhalación. En cada día de prueba, las funciones cognitivas se evaluaron al inicio del estudio, a los 15 minutos y 75 minutos después de la dosificación		Neuropsicológicas de Cambridge (CANTAB).	consistentes en el rendimiento cognitivo.	
(Chang et al., 2021)	Revisión sistemática de estudios de cohorte con homogeneidad Nivel de evidencia: 2a.	Identificar y resumir las recomendaciones basadas en evidencia actualmente disponibles	Se identificaron 12 publicaciones elegibles. Los años de publicación oscilaron entre 2007 y 2019; cuatro (33,3%) de ellos se publicaron en 2018.	Búsquedas en MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, la base de datos Cochrane de revisiones sistemáticas y sitios web para guías clínicas y recomendaciones.	Las palabras clave incluyeron: chronic or intractable or refractory or persistent pain, cannabis, cannabinoids, names and abbreviations of specific cannabis drug names, and recommendation. También realizamos una búsqueda abierta en Google con las palabras clave: recommendation, consensus, guideline, position statement, practice statement, standard, guide, and "cannab."	Se clasifico la dirección y la fuerza de cada recomendación. Se resumió narrativamente las recomendaciones sobre el cannabis medicinal para el dolor crónico no relacionado con el cáncer.	Canadá ocupó el primer lugar en número de publicaciones (33,3%). La mayoría (11, 92%) de las recomendaciones incluidas se basaron tanto en una RS de la mejor evidencia como en el consenso de expertos.	Los médicos pueden prestar atención a la orientación que se ofrece actualmente, siendo conscientes de que solo hay recomendaciones débiles disponibles para el cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico no oncológico, como terapia de tercera o cuarta línea. Se requieren discusiones detalladas con los pacientes sobre los beneficios en la reducción del dolor y los posibles efectos adversos antes de su prescripción.

(Kalaba et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Describir patrones de autorización médica de productos de cannabis medicinal de un productor de cannabis con licencia canadiense, y observamos su seguridad y efecto autoinforma do	585 pacientes (edad promedio de 56,5 años), de los cuales el 61 % se identificaron como mujeres y el 85 % reportaron dolor como su queja principal	Los datos se recopilaron utilizando los registros médicos electrónicos de los pacientes, resultados informados por el paciente y notas clínicas	Patrones de consumo de cannabis autorizados por perfil de cannabinoides (tetrahidrocannabinol [THC]-dominante; cannabidiol [CBD]-dominante; y equilibrado (THC:CBD)	Capturaron y analizaron los patrones de consumo de cannabis autorizados por perfil de cannabinoides y resultados clínicos utilizando medidas de resultado estandarizadas cada 3 meses durante 12 meses en una red de clínicas de cannabis medicinal en Quebec, Canadá.	La proporción de autorizaciones para un producto dominante en THC o CBD aumentó en relación los productos balanceados (THC: CBD) y se observó una mejoría de los síntomas con el tiempo para el dolor, el cansancio, la somnolencia, la ansiedad y el bienestar. Los pacientes con productos autorizados con THC dominante mostraron una mejoría menor de los síntomas de ansiedad y bienestar en relación con los productos autorizados con CBD dominante o balanceados (THC: CBD). El cannabis medicinal fue bien tolerado en todos los perfiles	Se revelaron cambios en los patrones de autorización del cannabis medicinal y sugieren que la mejora de los síntomas puede variar según el perfil de cannabinoides durante los 12 meses de seguimiento
(Zongo et al., 2022)	Ensayo Clínico individual con intervalo	Evaluar el riesgo de visitas al departament o de	18.653 pacientes de cannabis se compararon con 51.243 controles	Se baso en los datos suministrados por el Instituto de Ciencias de	La visita a la sala de urgencias/hospitalización se evaluó con un código de diagnóstico principal para: 1) intoxicación por	Este estudio se basa principalmente en los datos administrativos de salud de Ontario	Durante una mediana de seguimiento de 243 días, la tasa de incidencia de	Se observó un aumento del riesgo a corto plazo de visitas a urgencias/hospitaliza

	de confianza estrecho Nivel de evidencia: 1b.	emergencias (SU) u hospitalización por 1) intoxicación por drogas psicoactivas y 2) trastornos mentales/conductuales debido al uso de drogas psicoactivas y otras sustancias, en pacientes de cannabis médicamente autorizados en Ontario, Canadá (2014 – 2017)		Evaluación Clínica de Ontario. Las bases de datos administrativas se vincularon mediante el número de seguro de salud del paciente único y encriptado y cubrieron el período del 24 de abril de 2012 al 31 de marzo de 2017.	drogas psicoactivas; 2) trastorno mental y del comportamiento debido al uso de drogas psicoactivas u otras sustancias.	para pacientes y controles de cannabis.	envenenamiento fue de 4,71 por 1000 años-persona (IC 95 %: 3,71–5,99) para los casos y de 1,73 por 1000 años-persona (IC 95 %: 1,36–2,19) para control S	ciones por intoxicación o trastornos mentales/conductuales relacionados con el uso de drogas y otras sustancias psicoactivas, en pacientes autorizados a consumir cannabis con fines médicos.
(Bruce et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Investigar cómo los usuarios de cannabis medicinal perciben la eficacia de cannabis medicinal para abordar los síntomas de calidad de vida relacionada con la salud concurrentes	367 encuestados	Encuesta transversal en línea de personas con tarjetas de marihuana medicinal del estado de Illinois (367) reclutados de dispensarios cannabis medicinal autorizados en todo el estado de julio a agosto de 2017	Información demográfica de los participantes, condiciones autoinformadas que calificaron a los participantes para los programas estatales de marihuana medicinal, síntomas tratados con cannabis medicinal, método de ingestión preferido de cannabis medicinal e indicadores de calidad de vida relacionada con la salud	Se resumieron los datos solicitados, se agrupo a los participantes por el número total de síntomas tratados y se calculó las puntuaciones medias de eficacia. Se utilizó ANOVA para evaluar cómo la eficacia del cannabis medicinal percibida para cada síntoma.	El uso del cannabis medicinal se relaciona con mejoras en los síntomas de dolor, insomnio, ansiedad y depresión, que tiene una influencia sobre la calidad de vida relacionada con salud	Los resultados sugieren que el dolor, la ansiedad y la depresión comórbidos pueden ser particularmente susceptibles de tratamiento con cannabis medicinal

(Deshpande et al., 2015)	Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	Determinar si la marihuana medicinal proporciona alivio del dolor en pacientes con dolor crónico no oncológico y determinar la dosis terapéutica, los efectos adversos y las indicaciones específicas	6 ensayos controlados aleatorios (N = 226 pacientes)	En abril de 2014, identificamos los estudios elegibles a través de una búsqueda electrónica en MEDLINE, EMBASE e International Pharmaceutical Abstracts	Se utilizaron los términos: chronic noncancer pain, smoked marijuana or cannabinoids, placebo and pain relief, or side effects or adverse events	Se recopilaron los datos de resultado sobre el dolor, la función, la dosis y los efectos adversos, si estaban disponibles.	Todas las sesiones experimentales en los estudios fueron de corta duración (máximo de 5 días) e informaron un alivio del dolor estadísticamente significativo con efectos secundarios no graves.	Existe evidencia para el uso de dosis bajas de marihuana medicinal en el dolor neuropático refractario junto con analgésicos tradicionales. Aunque se tolera bien a corto plazo, se desconocen los efectos a largo plazo de los efectos psicoactivos y neurocognitivos de la marihuana medicinal. La generalización del uso de la marihuana medicinal a todas las condiciones de dolor crónico no relacionado con cáncer no parece estar respaldada por la evidencia existente.
(Coughlin et al., 2021)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Examinar prospectivamente la estabilidad de los síntomas de abstinencia en personas que usan cannabis para controlar el dolor crónico.	527 adultos con dolor crónico que buscaban la certificación o recertificación de cannabis medicinal entre febrero de 2014 y junio de 2015.	Evaluaciones de referencia, de 12 meses y de 24 meses de los síntomas de abstinencia utilizando la Lista de verificación de abstinencia de marihuana revisada	- Los síntomas de abstinencia se evaluaron en cada punto de tiempo utilizando la Lista de verificación de abstinencia de marihuana revisada. - Información sociodemográfica, incluida la edad, el género y el nivel de dolor. - La encuesta de salud Short Form-12 (SF-12) proporciona una medida de la salud y el	Se utilizo el análisis de clase latente (LCA), examinamos la abstinencia de cannabis inicial para derivar perfiles de síntomas. Luego, utilizando el análisis de transición latente (LTA), examinamos el curso longitudinal de los síntomas de abstinencia a lo largo de los puntos de tiempo	Un modelo LCA de tres clases que incluye una clase de síntomas leves (41 %), moderados (34 %) y graves (25 %) representó parsimoniosamente los síntomas de abstinencia que experimentan las personas que consumen cannabis medicinal. La estabilidad de los	Los adultos con dolor crónico que buscan la certificación o recertificación de cannabis medicinal parecen experimentar síntomas de abstinencia de moderados a graves. Los síntomas de abstinencia tienden a ser estables durante un período de dos años, pero una edad más temprana predice síntomas

					funcionamiento físico y mental general. - Detalles sobre el consumo de cannabis, incluida la duración, la frecuencia, la cantidad, el método de administración, número de vías de administración y los problemas relacionados con el cannabis		síntomas de abstinencia utilizando un LTA de 3 clases a los 12 y 24 meses osciló entre 0,58 y 0,87 con la mayor estabilidad en la clase de abstinencia leve. La edad más joven predijo una mayor gravedad y empeoramiento de la abstinencia con el tiempo	peores y una trayectoria de abstinencia creciente
(Butler et al., 2022)	Revisión Sistemática con homogeneidad de EC con asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	Ayudar al Panel Asesor de Dolor Intratable del Departamento de Salud de Minnesota (MDH) en sus deliberaciones, brindar información a las partes interesadas y apoyar al MDH en sus deliberaciones sobre la extensión del uso de cannabis medicinal a pacientes con dolor	Se incluyeron un total de 19, lo que representa 14 ensayos controlados aleatorios y 7 estudios observacionales.	Búsquedas en Ovid MEDLINE, EMBASE, AMED y el Registro Cochrane Central de Ensayos Controlados (CENTRAL) desde el inicio hasta julio de 2015.	Poblaciones específicas, las intervenciones, los comparadores, los resultados, el tratamiento y/o los períodos de seguimiento y los entornos de tratamiento.	Revisamos los resultados de la búsqueda de bases de datos bibliográficas para estudios relevantes para nuestro marco PICOTS y criterios específicos del estudio.	Indican que existen desafíos con la aplicabilidad de los hallazgos al programa de cannabis medicinal de Minnesota,	En general, la literatura sobre el cannabis medicinal para el dolor crónico no relacionado con el cáncer es escasa, irregular, de baja calidad y, en general, conduce a pruebas insuficientes para la mayoría de las poblaciones de pacientes y los tratamientos.

		crónico no oncológico						
(Ware et al., 2015)	Ensayo Clínico individual con intervalo de confianza estrecho Nivel de evidencia: 1b.	Describir los problemas de seguridad entre las personas con dolor crónico no relacionado con el cáncer	215 personas con dolor crónico para el grupo de cannabis (141 usuarios actuales y 58 exusuarios) y 216 controles (dolor crónico, pero sin uso actual de cannabis) de 7 clínicas en todo Canadá	Los EA se capturaron durante las entrevistas en las visitas a la clínica, durante los contactos telefónicos o espontáneamente llamando a la enfermera del estudio. En las visitas al sitio, el monitor del estudio revisó las historias clínicas de los pacientes para garantizar que no se pasaran por alto eventos graves.	Primarios: Eventos adversos graves y eventos adversos no graves. Secundarios: función pulmonar y neurocognitiva y la función hematológica, bioquímica, renal, hepática y endocrina estándar.	Se entregó un producto de cannabis a base de hierbas estandarizado (tetrahidrocannabinol al 12,5 %) a las personas elegibles durante un período de 1 año; los controles fueron personas con dolor crónico de las mismas clínicas que no eran consumidores de cannabis	No hubo diferencia en el riesgo de eventos adversos graves (razón de tasa de incidencia ajustada = 1,08, intervalo de confianza del 95 % = 0,57–2,04) entre los grupos. Los usuarios de cannabis medicinal tenían un mayor riesgo de eventos adversos no graves (razón de tasa de incidencia ajustada = 1,73, intervalo de confianza del 95 % = 1,41–2,13); la mayoría fueron de leves a moderados. No hubo diferencias en las evaluaciones secundarias de seguridad	Cannabis herbal de calidad controlada, cuando lo usan pacientes con experiencia en el uso de cannabis como parte de un programa de tratamiento monitoreado durante 1 año, parece tener un perfil de seguridad razonable.
(Wong et al., 2020)	Revisión Sistemática y metaanálisis con homogeneidad de EC con	Evaluar la eficacia analgésica y los efectos adversos de los cannabinoides para el dolor crónico no relacionado	Cuarenta y tres ensayos controlados aleatorios se incluyeron en esta revisión sistemática e incluyeron un total de 3444 pacientes	Búsqueda aplicando las palabras clave selectivas en las bases de datos PubMed, EMBASE, Web of Science, Cochrane	Tipo, la dosis, la vía de administración, las condiciones de dolor, las puntuaciones del dolor y los eventos adversos para el análisis cualitativo del uso de los cannabinoides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer	Análisis cualitativo de las variables recolectadas. Metaanálisis de la eficacia analgésica. Meta regresión para comparar la eficacia analgésica para diferentes condiciones de dolor (dolor neuropático	Se realizó un metaanálisis de 33 estudios que compararon cannabinoides con placebo y mostró una reducción media de la puntuación del dolor (escala de 0 a 10) de -0,70	Sugieren que los cannabinoides administrados por vía inhalada, oral u oromucosa reducen el dolor crónico no relacionado con el cáncer. Sin embargo, el efecto analgésico fue pequeño y puede no ser clínicamente

	asignación aleatoria Nivel de evidencia: 1a.	con el cáncer		CENTRAL yensayos clinicos.govse realizaron búsquedas hasta diciembre de 2018.		versus dolor no neuropático)	(p<0,001, efecto aleatorio). La metarregresión mostró que la eficacia analgésica fue similar para el dolor neuropático y no neuropático (Diferencia = -0.14,p =0,262).	significativo. Se demostró que los cannabinoides son igualmente efectivos para disminuir el dolor crónico neuropático y no neuropático. La duración de los ensayos clínicos fue corta.
(Häuser et al., 2018)	Guía clínica Nivel de evidencia: 2a.	Preparar un documento de posición para empoderar e informar a médicos especialistas y no especialistas sobre el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis para el dolor crónico	Identificamos 15 revisiones sistemáticas y cinco recomendaciones o guías de sociedades científicas y agencias nacionales	Búsqueda selectiva de literatura en las bases de datos MEDLINE y CENTRAL desde 2005 hasta octubre de 2017.	La estrategia de búsqueda para MELINE fue: (‘guideline’[All Fields] AND ‘systematic review’[All Fields]) AND ‘chronic pain’)[All Fields] AND ‘cannabis’[All Fields] OR ‘marijuana’[All Fields] OR ‘hashish’[All Fields] OR ‘cannabinoids’[All Fields] OR ‘dronabinol’[All Fields] OR ‘marinol’’[All Fields] OR ‘nabilone’[All Fields] OR ‘cesamet’[All Fields] OR ‘tetrahydrocannabinol’[All Fields] OR ‘cannabidiol’[All Fields] OR (‘nabiximols’[Supplementary Concept] OR ‘nabiximols’[All Fields] OR ‘sativex’[All Fields]) AND ‘OR’[All Fields] AND (‘nabiximols’[Supplementary Concept] OR ‘nabiximols’[All Fields]). Además, RS y guías proporcionadas por miembros equipo.	El panel de expertos revisó la literatura disponible y aprovechó la experiencia clínica para producir esta serie de recomendaciones	Identificamos 55 recomendaciones de la revisión de las otras guías/recomendaciones existentes y resúmenes de evidencia de revisiones sistemáticas	Proporciona recomendaciones de expertos para profesionales de la salud no especialistas y especialistas en Europa, sobre la importancia y el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis como parte de un enfoque multidisciplinario para el manejo del dolor, en pacientes adecuadamente seleccionados y supervisados.

(Department of Health, 2017)	Guía clínica Nivel de evidencia: 1a.	Mejorar la calidad de la investigación médica, eliminar el sesgo y mejorar la transparencia y la información precisa de los hallazgos.	Un total de 102 estudios examinaron el impacto del cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico no oncológico. Esto incluyó 26 ECA paralelos, 23 ECA cruzados y 53 estudios observacionales.	Búsqueda en múltiples bases de datos como Medline, Embase, PsychINFO y EBM Reviews basadas en PRISMA.	1. Intensidad del dolor 2. Funcionamiento físico 3. Funcionamiento emocional 4. Impresión global de cambio del paciente 5. Retiro del estudio 6. Eventos adversos	Las búsquedas fueron guiadas por un bibliotecario especialista que utilizó términos de búsqueda específicos y estudios publicados entre 1980 y principios de 2017. Dos revisores examinaron independientemente los títulos y los resúmenes para determinar su relevancia utilizando Covidence Software y Cochrane Risk Orientación. Para evaluar la calidad de la evidencia se utilizó el enfoque GRADE. Además de valoración por cinco grupos de trabajo separados para considerar la evidencia disponible.	Surgieron 9 puntos relacionados con el uso del cannabis medicinal y sus respectivas recomendaciones.	Aunque existe evidencia de una eficacia limitada del cannabis medicinal en el dolor neuropático refractario cuando se usa junto con analgésicos tradicionales, la evidencia actual no ha definido un lugar claro para el cannabis medicinal en el tratamiento de pacientes con dolor crónico no oncológico.
(Mücke et al., 2018)	Metaanálisis con homogeneidad de EC con asignación aleatoria	Evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de los medicamentos a base de cannabis (hierbas, derivados de plantas, sintéticos) en	Se incluyeron 16 estudios con 1750 participantes. Los estudios duraron de 2 a 26 semanas	Métodos de búsqueda En noviembre de 2017, se realizaron búsquedas de ensayos publicados y en curso en CENTRAL, MEDLINE, Embase y dos registros de ensayos, y se	Cannabis medicinal, medicamentos derivados de plantas y a base de cannabis sintético contra placebo o cualquier otro tratamiento activo de afecciones con dolor neuropático crónico en adultos, con una duración de tratamiento de al menos dos semanas y al menos 10 participantes por brazo de tratamiento.	Tres autores de la revisión extrajeron de forma independiente los datos de las características del estudio y los resultados de eficacia, la tolerabilidad y la seguridad, examinaron los problemas de calidad del estudio y	Los medicamentos a base de cannabis pueden aumentar el número de personas que logran un alivio del dolor del 50 % o más en comparación con el placebo. La evidencia de mejoría en la Impresión global	Conclusiones de los autores Los posibles beneficios de los medicamentos a base de cannabis (cannabis a base de hierbas, THC derivado de plantas o sintético, aerosol bucal de THC/CBD) en el dolor neuropático crónico podrían verse superados por sus

	Nivel de evidencia: 1a.	comparación con placebo o fármacos convencionales para afecciones con dolor neuropático crónico en adultos.		examinaron las listas de referencias de los artículos revisados.		evaluaron el riesgo de sesgo. Las discrepancias se resolvieron mediante discusión.	del cambio del paciente (PGIC) con cannabis se calificó como de muy baja calidad. Más participantes se retiraron de los estudios debido a eventos adversos con medicamentos a base de cannabis.	daños potenciales. La calidad de la evidencia para los resultados de alivio del dolor refleja la exclusión de los participantes con antecedentes de abuso de sustancias y otras comorbilidades significativas de los estudios, junto con los tamaños de muestra pequeños
(College of Family Physicians of Canada, 2021)	Guía clínica Nivel de evidencia: 1a.	Ofrecer orientación a los médicos de familia sobre cómo autorizar el uso de cannabis para algunas condiciones específicas.	Para el dolor crónico, la nueva búsqueda identificó 15 revisiones sistemáticas, de las cuales nueve fueron seleccionadas para su inclusión en la base de evidencia.	El equipo de redacción basó las actualizaciones del documento en una búsqueda bibliográfica y una revisión de la evidencia sobre temas específicos relacionados con la eficacia, la seguridad y los efectos adversos del cannabis	No aplica	Búsqueda bibliográfica y una revisión de la evidencia sobre temas específicos relacionados con la eficacia, la seguridad y los efectos adversos del cannabis.	Brindan un total de 16 recomendaciones, con su respectivo nivel, para el uso del cannabis medicinal	Se confía en la experiencia práctica y el juicio de aquellos miembros que participaron en la creación de este documento; al mismo tiempo, se reconoce que las condiciones clínicas que trata y la falta de evidencia sólida para la mayoría de las recomendaciones dificultan dar consejos claros.
(Lavie-Ajayi & Shvartzman, 2019)	Series de casos, estudios de cohortes y de casos y controles de baja calidad	Explorar la experiencia subjetiva del alivio del dolor por el cannabis	Diecinueve pacientes, de 28 a 79 años, que fueron tratados con cannabis medicinal bajo la supervisión de una	Los datos cualitativos fueron recolectados a través de entrevistas en profundidad	1) Suspiro de alivio (sensación corporal de consumir cannabis) 2) Regreso a la normalidad, que describe el efecto integral del consumo de cannabis, incluida una mayor	Las transcripciones de las entrevistas se analizaron mediante el análisis fenomenológico interpretativo (IPA). Asignaturas	Los entrevistados también describieron la recuperación de la normalidad a través del uso de cannabis medicinal en términos de equilibrar los	Produce una mejoría en la subjetividad corporal que incluye tres elementos: relajación, mejor funcionamiento y sueño, además de

	Nivel de evidencia: 4.		clínica del dolor en Israel.	semiestructuradas	capacidad para dormir, concentrarse y funcionar 3) Efectos secundarios del consumo de cannabis		efectos secundarios de otros medicamentos, reducir la cantidad de otros medicamentos y minimizar sus efectos secundarios	disminución en los efectos secundarios.
(Pantoja-Ruiz et al., 2022)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Revisar la evidencia para mantener a los profesionales con conocimientos actualizados. Esta revisión se concentra en su evidencia para el control del dolor.	Se recuperaron 3.818 artículos en título y resumen, 111 artículos se incluyeron para esta revisión	Búsqueda en PubMed	"Pain"[Mesh] OR "Pain" OR "Acute pain"[Mesh] OR "Pain management"[Mesh] OR "Chronic pain"[Mesh] OR "Cancer pain"[Mesh] OR "Pain, intractable"[Mesh] OR "Neuralgia"[Mesh] OR "Neuralgia" OR "Arthralgia"[Mesh] OR "Arthralgia" OR "Fibromyalgia"[Mesh] OR "Fibromyalgia" AND "Cannabis"[Mesh] OR "Hemp plant"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR ''Hashish oil''[Supplementary Concept] OR "Cannabinoids"[Mesh] OR "Cannabinol"[Mesh] OR "Cannabidiol"[Mesh] OR "Dronabinol"[Mesh] OR "Tetrahydrocannabinol" OR "Cannabis" OR "Marihuana" OR "Marijuana" OR "CBD" OR "THC" OR "Cannabinol" OR "Cannabinoids" OR ''Cannabidiol'' OR "Dronabinol" OR "Bhang"	Todas las referencias recuperadas se evaluaron analizando el título y el resumen, excluyendo los estudios irrelevantes y considerando para una revisión adicional aquellos que trataban específicamente sobre el cannabis y cualquier tipo de dolor	La búsqueda inicial arrojó 9.610 referencias.	Hay pruebas, aunque limitadas, que respaldan la eficacia de los medicamentos a base de cannabis. Sin embargo, esta evidencia es insuficiente para proporcionar recomendaciones sobre los cannabinoides en la práctica clínica.

					OR “Hemp” OR “Hashish” OR ‘‘Ganja”			
(Leung et al., 2022)	Estudios de cohortes individuales con seguimiento inferior a 80%. EC de baja calidad Nivel de evidencia: 2b.	Examinar la epidemiología del consumo de cannabis auto informado con fines médicos	Los participantes incluyeron 27 169 encuestados (de 16 a 65 años)	Se enviaron invitaciones por correo electrónico (con un enlace único) a una muestra aleatoria de panelistas (después de seleccionar los criterios de edad [16–65] y país [EE. UU. o Canadá]); no se invitó a los panelistas que no eran elegibles. Las encuestas se realizaron en inglés en los EE. UU. e inglés o francés en Canadá. El tiempo medio de la encuesta fue de 19,9 min	1.La estimación de su prevalencia 2.La comparación de las diferencias de género y edad 3.La investigación de las razones por las que se utilizaron para controlar	Estudio Internacional de Políticas sobre Cannabis (ICPS) realizado en Canadá y EE. UU. en 2018 a través de encuestas en línea.	La prevalencia general del consumo de cannabis autoinformado alguna vez con fines médicos fue del 27%, con tasas similares por sexo y la prevalencia más alta en adultos jóvenes. Las razones de salud física más comunes incluyen el uso para controlar el dolor (53 %), dormir (46 %), dolores de cabeza/migrañas (35 %), apetito (22 %) y náuseas/vómitos (21 %). Por motivos de salud mental, los más comunes fueron ansiedad (52 %), depresión (40 %) y TEPT/trauma (17 %).	Una proporción sustancial de la población de América del Norte informó sobre el uso de cannabis con fines médicos por una variedad de razones médicas, incluidos aquellos que viven en jurisdicciones sin mercados legales.
(Klimkiewicz & Jasinska, 2018)	Opinión de Expertos Nivel de evidencia: 5.	Resumen riguroso y reflexivo del panorama del cannabis y la salud y presenta recomendaciones para ayudar a	Búsqueda exhaustiva en las bases de datos relevantes, incluidas Medline, Embase, la Base de Datos Cochrane de Revisiones	Búsqueda de literatura, revisión de evidencia, calificación y síntesis. Para cada criterio de valoración de salud, se identificaron	1.Efectos en la salud del consumo de marihuana 2. Posibles usos terapéuticos de la marihuana.	Los informes generalmente incluyen hallazgos, conclusiones y recomendaciones basadas en la información recopilada por el comité y las	Informe sobre el consenso de expertos basado en evidencia donde se incluyen hallazgos, conclusiones y recomendaciones, sobre los efectos en la salud del	Existe evidencia sustancial de que el cannabis es un tratamiento eficaz para el dolor crónico en adultos.

		avanzar en el campo de la investigación e informar mejor las decisiones de salud pública	Sistemáticas y PsycINFO. En la sección sobre el manejo del dolor crónico se utilizaron cinco revisiones sistemáticas de buena a buena calidad.	revisiones sistemáticas y se evaluó la calidad mediante criterios publicados; sólo el comité consideró revisiones justas y de buena calidad		deliberaciones del comité.	cannabis y cannabinoides	
(Slawek et al., 2019)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Brindar una revisión de la farmacología del cannabis medicinal, el estado de la evidencia con respecto a la eficacia del cannabis medicinal, las variaciones en los tipos de cannabis medicinal y las consideraciones de monitoreo de seguridad para el médico de atención primaria.	No aplica	Revisión literaria	Farmacología del cannabis medicinal, el estado de la evidencia con respecto a la eficacia del cannabis medicinal, las variaciones en los tipos de cannabis medicinal y las consideraciones de monitoreo de seguridad para el médico de atención primaria.	Revisión literaria	Brindan una revisión de la farmacología del cannabis medicinal, el estado de la evidencia con respecto a la eficacia del cannabis medicinal, las variaciones en los tipos de cannabis medicinal y las consideraciones de monitoreo de seguridad para el médico de atención primaria	Independientemente de las leyes sobre el cannabis medicinal, los PCP se benefician al comprender cuáles son los usos potenciales, los eventos adversos y los riesgos del uso del cannabis medicinal.

(Wilson et al., 2021)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Crear un modelo de toma de decisiones compartido que pueda usarse para guiar las interacciones de atención al paciente	No aplica	Se revisaron las políticas actuales de cannabis, las leyes estatales, la investigación y las prácticas de atención al paciente relacionadas con el cannabis medicinal y recreativo en los Estados Unidos, junto con las mejores prácticas en la toma de decisiones compartida.	Medical marijuana, medical cannabis, medical cannabinoids, medicinal marijuana, medicinal cannabis, medicinal cannabinoids, shared decision-making, and guidelines for use	Se sintetizó la bibliografía revisada para crear un modelo que puedan utilizar las enfermeras registradas y otras personas para abordar el consumo de cannabis, donde sea legal, para el dolor y los síntomas relacionados.	Ver conclusiones	El cannabis es una opción legal para muchos pacientes con dolor. Para minimizar los daños y optimizar los beneficios, las enfermeras pueden desempeñar un papel clave cuando lo autorice la ley para ayudar en la toma de decisiones sobre el consumo de cannabis.
(Busse et al., 2021)	Guía clínica Nivel de evidencia: 5.	Abordar la confusión respecto al uso del cannabis medicinal, fundado en el uso óptimo, basado en la evidencia, del cannabis medicinal o los cannabinoides para el dolor crónico	Cuatro revisiones sistemáticas que resumen el cuerpo de evidencia actual	No aplica	Beneficios y los daños, valores y preferencias de los pacientes con respecto al cannabis medicinal o los cannabinoides para el dolor crónico.	Un panel internacional de desarrollo de pautas que incluye pacientes, médicos con experiencia en el contenido y metodólogos produjo esta recomendación en cumplimiento de los estándares para pautas confiables utilizando el enfoque GRADE	El panel de la guía desarrolló esta recomendación en base a una serie de revisiones sistemáticas vinculadas	El panel de expertos de la guía emitió una recomendación débil para ofrecer una prueba de cannabis medicinal o cannabinoides no inhalados, además de la atención y el manejo estándar (si no es suficiente), para las personas que viven con cáncer crónico o dolor no relacionado con el cáncer
(Sazegar, 2021)	Revisión narrativa	Presentar herramientas para la	No aplica	Se completó una búsqueda en PubMed en Clinical Queries	Palabras claves: cannabis, marijuana, and THC with diagnosis, withdrawal, and treatment.	Revisión de literatura disponible	Una serie de recomendaciones con su nivel de evidencia sobre el	No aplica

	Nivel de evidencia: 5.	Práctica Clínica		utilizando los términos clave			uso médico del cannabis	
(Arnold, 2021)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Proporcionar una introducción a los problemas de seguridad que deben tenerse en cuenta con el cannabis medicinal.	No aplica	No aplica	No aplica	Revisión de literatura disponible	Ver conclusiones	El cannabis medicinal generalmente se tolera bien, pero la ciencia relacionada con sus posibles efectos adversos está en pañales. Lo que se ha aprendido de los efectos adversos del consumo recreativo de cannabis puede no aplicarse fácilmente al cannabis medicinal, que se administra bajo supervisión médica utilizando regímenes de dosificación estrictos y vías de administración sin fumar.
(bpac.org, 2022b)	Guía clínica Nivel de evidencia: 5.	Ser un punto de partida para ayudar a navegar estas discusiones compartidas y permitir la toma de decisiones informadas con los pacientes y su médico.	No aplica	Revisión de literatura disponible	No aplica	Revisión de literatura disponible	Recomendaciones basadas en la literatura	Una visión general del cannabis medicinal para profesionales de la salud

(Hughes & Nwokocha, 2022)	Guía clínica y opinión de experto Nivel de evidencia: 5.	Pautas de práctica clínica	No aplica	Búsqueda bibliográfica sistemática	No aplica	Los autores calcularon los números necesarios a tratar en base a los datos proporcionados en la revisión sistemática.	Esta guía de BMJ/MAGIC demuestra la promesa limitada del cannabis y los cannabinoides en el tratamiento del dolor crónico.	Hay evidencia de beneficio moderadamente fuerte, todavía se requiere tratar a 10 personas para lograr que una persona tenga una mejora de 1 punto en su puntaje promedio de dolor, y las mejoras en el sueño y el funcionamiento físico también son limitadas.
(Romero-Sandoval et al., 2018)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Analiza la evidencia científica disponible para abordar cuestiones controvertidas que plantea el estado actual del cannabis para los profesionales de la salud y los pacientes con dolor crónico y sienta las bases para una discusión más abierta sobre el papel del cannabis en la medicina moderna	No aplica	Revisión de literatura disponible	No aplica	Revisión de literatura disponible	Se presenta una discusión crítica sobre estos puntos, el estado legal del cannabis y las consideraciones para los proveedores de atención médica.	El cannabis ha demostrado ser eficaz en el dolor crónico y tiene el potencial de reducir el consumo de opioides.

		para el tratamiento del dolor.						
(Maharajan et al., 2020)	Revisión narrativa Nivel de evidencia: 5.	Valorar si la utilización del cannabis medicinal para el dolor crónico puede marcar una diferencia en el tratamiento del dolor	No aplica	Revisión de literatura disponible	No aplica	Revisión de literatura disponible	Las evidencias de los ensayos clínicos mostraron los beneficios terapéuticos del cannabis, especialmente delta-9-tetrahidrocannabinol y los cannabinoides redujeron la intensidad del dolor neuropático en diversas condiciones. Además, hay informes sobre el uso de terapias combinadas con cannabinoides para el tratamiento del dolor crónico.	El uso de cannabis en el tratamiento del dolor crónico solo se limita al dolor neuropático en el que existe alguna evidencia de un pequeño beneficio analgésico. Hay una falta de evidencia para apoyar el uso de cannabis medicinal en el tratamiento del dolor neuropático refractario y crónico. Además, no existen beneficios claros del uso del cannabis en otro tipo de dolores crónicos.

6.2 Anexo A

FIGURE 5

Have you used any cannabis over the past six months? **YES/NO**

If **YES**, please answer the following questions about your cannabis use. Circle the response that is most correct for you in relation to your cannabis use over the past six months.

1.	**How often do you use cannabis?**				
	Never	Monthly or less	2 to 4 times a month	2 to 3 times a week	4 or more times a week
	0	1	2	3	4
2.	**How many hours were you "stoned" on a typical day when you had been using cannabis?**				
	Less than 1	1 or 2	3 or 4	5 or 6	7 or more
	0	1	2	3	4
3.	**How often during the past 6 months did you find that you were not able to stop using cannabis once you had started?**				
	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
	0	1	2	3	4
4.	**How often during the past 6 months did you fail to do what was normally expected from you because of using cannabis?**				
	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
	0	1	2	3	4
5.	**How often in the past 6 months have you devoted a great deal of your time to getting, using, or recovering from cannabis?**				
	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
	0	1	2	3	4
6.	**How often in the past 6 months have you had a problem with your memory or concentration after using cannabis?**				
	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
	0	1	2	3	4
7.	**How often do you use cannabis in situations that could be physically hazardous, such as driving, operating machinery, or caring for children?**				
	Never	Less than monthly	Monthly	Weekly	Daily or almost daily
	0	1	2	3	4
8.	**Have you ever thought about cutting down, or stopping, your use of cannabis?**				
	Never	Yes, but not in the past 6 months		Yes, during the past 6 months	
	0	2		4	

Cannabis Use Disorder Identification Test-Revised screening tool. A score of 8 or more is positive for high-risk use and a score of 12 or more indicates probable cannabis use disorder. Patients who have a positive screening result can be further evaluated using the *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 5th ed., criteria for the diagnosis of cannabis use disorder (Table 3).

Adapted from Adamson SJ, Kay-Lambkin FJ, Baker AL, et al. An improved brief measure of cannabis misuse: the Cannabis Use Disorders Identification Test-Revised (CUDIT-R). Drug Alcohol Depend. 2010;110(1-2):Appendix A.

6.3 Anexo B

Criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno por consumo de cannabis

Un patrón problemático de consumo de cannabis que conduce a un deterioro o malestar clínicamente significativo, manifestado por al menos dos de los siguientes, que ocurren dentro de un período de 12 meses:

1. El cannabis a menudo se toma en cantidades mayores o durante un período más largo de lo previsto.
2. Hay un deseo persistente o esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo de cannabis.
3. Se dedica una gran cantidad de tiempo a las actividades necesarias para obtener cannabis, consumir cannabis o recuperarse de sus efectos.
4. Antojo, o un fuerte deseo o urgencia de consumir cannabis.
5. Consumo recurrente de cannabis que da como resultado el incumplimiento de obligaciones importantes en el trabajo, la escuela o el hogar.
6. Consumo continuo de cannabis a pesar de tener problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos del cannabis.
7. Importantes actividades sociales, ocupacionales o recreativas se abandonan o se reducen debido al consumo de cannabis.
8. Consumo recurrente de cannabis en situaciones en las que es físicamente peligroso.
9. Se continúa con el consumo de cannabis a pesar del conocimiento de tener un problema físico o psicológico persistente o recurrente que probablemente haya sido causado o exacerbado por el cannabis.
10. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes:
    - Una necesidad de cantidades notablemente mayores de cannabis para lograr la intoxicación o el efecto deseado.
    - Efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de cannabis.
11. Retiro, manifestado por cualquiera de los siguientes:
    - El síndrome de abstinencia característico del cannabis.
    - El cannabis (o una sustancia estrechamente relacionada) se toma para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Asociación Americana de Psiquiatría.Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: DSM-5. Publicaciones psiquiátricas estadounidenses, Inc. 2013.

6.4 Anexo C

Criterios diagnósticos del DSM-5 para el trastorno por consumo de cannabis

Un patrón problemático de consumo de cannabis que conduce a un deterioro o malestar clínicamente significativo, manifestado por al menos dos de los siguientes, que ocurren dentro de un período de 12 meses:

12. El cannabis a menudo se toma en cantidades mayores o durante un período más largo de lo previsto.
13. Hay un deseo persistente o esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo de cannabis.
14. Se dedica una gran cantidad de tiempo a las actividades necesarias para obtener cannabis, consumir cannabis o recuperarse de sus efectos.
15. Antojo, o un fuerte deseo o urgencia de consumir cannabis.
16. Consumo recurrente de cannabis que da como resultado el incumplimiento de obligaciones importantes en el trabajo, la escuela o el hogar.
17. Consumo continuo de cannabis a pesar de tener problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos del cannabis.
18. Importantes actividades sociales, ocupacionales o recreativas se abandonan o se reducen debido al consumo de cannabis.
19. Consumo recurrente de cannabis en situaciones en las que es físicamente peligroso.
20. Se continúa con el consumo de cannabis a pesar del conocimiento de tener un problema físico o psicológico persistente o recurrente que probablemente haya sido causado o exacerbado por el cannabis.
21. Tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes:
    - Una necesidad de cantidades notablemente mayores de cannabis para lograr la intoxicación o el efecto deseado.
    - Efecto marcadamente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de cannabis.
22. Retiro, manifestado por cualquiera de los siguientes:
    - El síndrome de abstinencia característico del cannabis.
    - El cannabis (o una sustancia estrechamente relacionada) se toma para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Asociación Americana de Psiquiatría.Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales: DSM-5. Publicaciones psiquiátricas estadounidenses, Inc. 2013.