

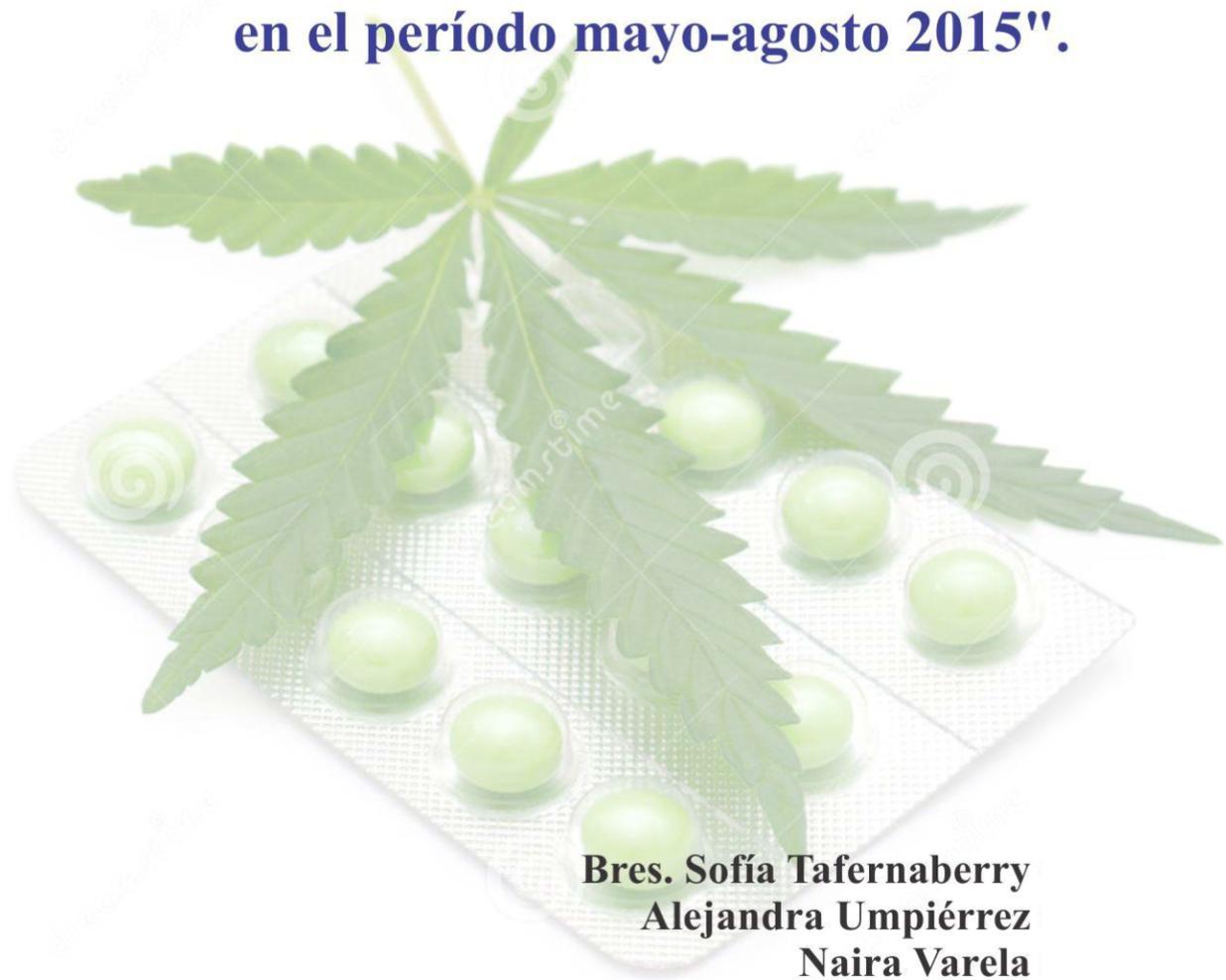


UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

Departamento de Biofísica
Facultad de Medicina - UdelaR



"Evaluación del conocimiento frente al uso terapéutico del cannabis en estudiantes y docentes de la carrera Dr. en Medicina de la UdelaR en el período mayo-agosto 2015".



**Bres. Sofía Tafernaberry
Alejandra Umpiérrez
Naira Varela
Andrea Venegoni
Cecilia Vila**

**Tutores:
Profs. Adjs. Nelson Bracesco
Búrix Mechoso**

Montevideo, 2015

ÍNDICE:

RESÚMEN:	Pág. 3
PALABRAS CLAVES:	Pág. 3
INTRODUCCIÓN:	Pág. 4
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:	Pág. 5
MARCO TEÓRICO:	Pág. 6
METODOLOGIA:	Pág. 17
RESULTADOS:	Pág. 18
CONCLUSIONES:	Pág. 24
AGRADECIMIENTOS:	Pág. 25
TUTORES DE LA MONOGRAFÍA:	Pág. 25
BIBLIOGRAFÍA:	Pág. 26
ANEXOS:	Pág. 32

RESÚMEN:

PROPÓSITOS: En el marco de la nueva ley de regulación del cannabis resulta pertinente investigar sobre los conocimientos relativos al uso terapéutico del mismo, que actualmente poseen los estudiantes y profesionales de la salud.

OBJETIVOS: Evaluar el conocimiento a través de una encuesta a docentes y estudiantes de medicina de primer y sexto año, frente al uso terapéutico del cannabis.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal mediante encuestas anónimas directas y electrónicas vía Facebook previo consentimiento informado. Se encuestó a 30 docentes, 197 estudiantes de sexto año, y 280 estudiantes de primer año. El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS Statics Base versión 22.0 de IBM.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: Se observó un desconocimiento frente a los usos terapéuticos y efectos adversos del cannabis y la necesidad de implementación de un curso que brinde herramientas sobre este tema.

PALABRAS CLAVES:

Cannabis terapéutico, conocimiento, prescripción, uso medicinal.

INTRODUCCIÓN:

El cannabis es una especie vegetal conocida como fuente de fibra, alimentos, aceite, medicinas y estupefacientes desde tiempos del neolítico. Pertenece a la familia de las Cannabináceas distribuyéndose ampliamente en el mundo y considerada actualmente como monoespecífica (*Cannabis sativa* L.); se la clasifica en distintas sub especies y variedades, habiéndose identificado a la fecha más de 480 compuestos, entre los que se destacan los cannabinoides. Estos compuestos son metabolitos secundarios producidos exclusivamente por las plantas del género Cannabis, siendo los más abundantes el delta-9- tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), componente psicoactivo más potente), cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN). Los primeros reportes en cuanto al uso medicinal se remontan al 2727 a.C. siendo usado para el tratamiento de dolores reumáticos, ginecológicos, problemas de memoria y malaria. Luego de un uso habitual desde mediados del siglo XIX hasta avanzado el siglo XX por la prohibición del uso de la planta recién en la década del 70 comenzó a retomarse la posibilidad del cannabis como medicina a consecuencia del avance en el conocimiento de las propiedades químicas y farmacológicas de los cannabinoides y sus mecanismos de acción en el organismo (García C & Cairabú S, 2012). Hoy se afirma que los compuestos del cannabis pueden ser terapéuticamente eficaces para una cantidad de indicaciones y se ha hecho imprescindible establecer las diferencias con el uso del cannabis con fines recreacionales debido a sus propiedades psicoactivas que lo han popularizado llegando a ser hoy en día la droga ilícita más consumida en todo el mundo (Izzo A et al., 2009). En los países donde se hace uso terapéutico del cannabis se han empezado a evaluar los conocimientos, experiencias, actitudes y barreras frente a su uso (Ziemianski D et al., 2015).

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN:

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el conocimiento a través de una encuesta a docentes y estudiantes de medicina de primer y sexto año, frente al uso terapéutico del cannabis.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ❖ Indagar el conocimiento en las tres poblaciones planteadas.
- ❖ Conocer las experiencias en el uso del cannabis
- ❖ Explorar las actitudes y barreras respecto al uso terapéutico
- ❖ Analizar los datos obtenidos mediante el contraste de los mismos entre los tres grupos
- ❖ Elaborar un banner y dar a conocer los resultados del estudio

JUSTIFICACIÓN:

A partir de la nueva Ley de regularización del cannabis (Ley 19.172) resurge un interés social, profesional y académico sobre los diversos usos terapéuticos del mismo. Dada la necesidad de que el médico está capacitado a la hora de dialogar con el paciente sobre la prescripción o no de cannabis, resulta pertinente investigar sobre los conocimientos relativos a esta temática que actualmente poseen los estudiantes y profesionales de la salud, ya que se observa una dificultad al momento de separar el uso recreacional del medicinal.

MARCO TEÓRICO:

El cannabis es una planta distribuida mundialmente, utilizada con diferentes fines (medicinales, recreacionales, religiosos). Está integrada por 480 compuestos de los cuales aproximadamente 70 son cannabinoides (metabolitos secundarios producidos por la planta) (García C & Cairabú S, 2012).

El término cannabis refiere a la propia planta o para designar la droga. Según la OMS, cannabis se define como "término genérico empleado para designar los diversos preparados psicoactivos de la planta de marihuana". (OMS, 2008) Asimismo el Convenio Único sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas lo define como "los brotes floridos o con fruto del cannabis de las cuales no se ha abstraído la resina" (JIFE, 1972).

Cannabis sativa es una planta herbácea anual originada en Asia. (Pereda R et al., 2003) Es dioica, es decir, que las flores femeninas y masculinas se encuentran en plantas separadas. Cada flor tiene una bráctea pequeña verde (el cáliz) que encierra al ovario que luego de fertilizado se desarrolla en un fruto que rodea una sola semilla (semilla de cannabis o cañamón) (Clarke RC & Watson DP, 2002). Ver anexo 1.

Las hojas son palmeadas, y ambos géneros poseen tallos erectos de entre 20 centímetros a 6 metros de altura, el cual tiene utilidad de fibra.

Las brácteas de la inflorescencia femenina poseen abundantes tricomas glandulares que contienen resina, muy rica en cannabinoides que varían su contenido según el desarrollo del órgano vegetal, aumentando en las brácteas a medida que maduran y disminuyendo en las hojas. (Ramán A, 1998).

Es la droga más consumida en todo el mundo, siendo el uso recreacional el más habitual. La cantidad de Δ^9 -THC puede variar debido a varios factores como el quimiotipo, órgano, sexo, edad de la planta y sus condiciones de cultivo, cosecha y almacenamiento, por lo tanto esto determinará variaciones en su actividad farmacológica. También existen cannabinoides no psicotrópicos, siendo los principales el CBD y Δ^9 Tetrahydrocannabivarin (Δ^9 THCV), los más prometedores desde el punto de vista clínico (Izzo A et al., 2009). Ver anexo 2

Los cannabinoides pertenecen al grupo de compuestos terpenofenólicos de 21 átomos de carbono, estando presentes en la planta como ácidos carboxílicos en su mayoría. Estos ácidos se descarboxilan con el almacenamiento, los procesos de cosecha y post cosecha y cuando es fumada, formándose los compuestos neutros (acción psicoactiva) (ElSohly MA & Slade D, 2005).

Existen 3 grupos principales de productos derivados de los cannabis, utilizados por sus efectos psicoactivos (UNODC, 2011):

- Hierba del cannabis (marihuana): preparados a partir de sumidades floridas mezcladas con hojas e incluso con tallos y semillas, con un contenido de $\Delta 9$ -THC de 2% a 5% y hasta un 12% en el caso del cultivo interior sin semilla.
- Resina de cannabis (hachís): son las secreciones resinosas de la planta, de los tricomas glandulares junto con sólidos de la planta (polvo suelto o compacto pegajoso), contiene entre 4% y 20% de $\Delta 9$ -THC pudiendo llegar hasta 40%.
- Aceite de cannabis (hachís líquido): obtenido a partir de la marihuana y del hachís por extracción con solventes orgánicos a temperatura ambiente o bajo reflujo, obteniéndose el solvente evaporado altamente concentrado de $\Delta 9$ -THC pudiendo llegar hasta un 60% y se lo utiliza en forma de gota sobre un cigarrillo.

Las acciones farmacológicas se deben a la mimetización de los principales ligandos endógenos, anandamide y dos-araquidonoylglycerol (endocannabinoides) del sistema cannabinoide endógeno, los cuales se unen a receptores específicos: CB1 y CB2. Estas acciones comprenden la liberación de neurotransmisores a nivel del sistema nervioso central y periférico, percepción del dolor, y función del sistema cardiovascular, gastrointestinal e hígado (Izzo A et al., 2009). Ver Anexo 3.

• Farmacodinamia:

El $\Delta 9$ -THC tiene actividad como agonista parcial sobre los dos receptores CB, sobre receptores no CB, y sobre otros puntos de acción; siendo responsable por los efectos psicoactivos del Cannabis, su acción sobre los receptores CB1 (Pertwee RG, 2010).

El $\Delta 8$ -THC es un isómero del $\Delta 9$ -THC, agonista parcial de los dos receptores CB, pero parece ser un antiemético más potente que el $\Delta 9$ -THC. El CBN es un producto de la oxidación del $\Delta 9$ -THC y tiene un 10% de su actividad, con algunas posibles acciones inmunosupresoras (Izzo A et al, 2009).

El CBD carece de psicoactividad, no uniéndose a los receptores CB, teniendo acción sobre canales iónicos, receptores y enzimas; con actividad antiinflamatoria, analgésica, antinauseosa, antiemética, antipsicótica, antiisquémica, ansiolítica y antiepiléptica (Parker LA et al, 2010).

El THCV actúa sobre el receptor CB1 como antagonista, como agonista parcial del receptor CB2, con propiedades antiepilépticas y anticonvulsivantes (Darmani NA et al., 2007).

Al fumar o ingerir Cannabis se producen efectos cardiovasculares, broncopulmonares, oculares, psicológicos, psicomotores (Kumar RN et al., 2001).

Los efectos psicoactivos a corto plazo del cannabis fumado en usuarios recreacionales aparte de euforia, producen relajación, distorsión del tiempo, intensificación de las experiencias sensoriales y pérdida de la inhibición, esto es seguido por un período depresivo (Ameri A, 1999).

Farmacocinética:

Absorción:

-Cannabis fumado: Tiene un comienzo más rápido de las acciones (en cuestión de minutos), nivel más alto de canabinoides en sangre, y duración más corta de los efectos farmacodinámicos comparados con la administración oral (Huestis M A, 2007). La absorción del $\Delta 9$ -THC es variable con una biodisponibilidad de 2-56%, dependiendo de la profundidad de la inhalación, duración del puff, y de la apnea (Huestis M A, 2005).

-Cannabis vaporizado: Sus potenciales ventajas incluyen la formación de menores cantidades de productos tóxicos y una extracción más eficiente de $\Delta 9$ -THC. Los efectos y la concentración plasmática del $\Delta 9$ -THC son comparables con las obtenidas a través del fumado, pero con una absorción más rápida y una buena tolerancia, sin reportes de efectos adversos (Abrams D I et al., 2007).

La disponibilidad de $\Delta 9$ -THC puede variar con la cantidad y tipo de cannabis puesto en el vaporizador, la temperatura y duración de la vaporización y el volumen del balón.

-Cannabis ingerido: Los efectos tardan algunas horas en aparecer, con menores niveles sanguíneos de canabinoides, y mayor duración de los efectos farmacodinámicos en comparación con el fumado. (Hart C L et al., 2010).

Existe un $\Delta 9$ -THC sintético que es el Dronabinol (Marinol), del cual sólo un 10-20% de la dosis administrada ingresa a la circulación sistémica, con extenso primer paso del metabolismo. El tiempo para alcanzar la concentración máxima plasmática es de 30 minutos a 3 horas (Abbott Product Inc. Marinol Product Monograph, 2010).

El $\Delta 9$ -THC puede ser también ingerido de forma oral al consumir comidas conteniendo cannabis. A partir de estas formas de consumo se alcanza un pico máximo entre una y dos horas luego de ingerido. Los efectos aparecen de forma lenta y son variables (Aguirell S et al., 1986).

-Mucosa oral: El fármaco disponible es el Nabiximols (Sativex), un spray que alcanza un pico sanguíneo de THC en 2 a 4 horas, pero con gran variación interindividual en alcanzarlo y tiempo de aparición de los efectos (GW Pharmaceuticals.Sativex Product Monograph, 2010). Los niveles

sanguíneos de los cannabinoides son más bajos que el cannabis fumado o inhalado y comparables con los de la administración oral de Dronabinol (Karschner E L et al., 2011).

-Vía rectal: El $\Delta 9$ -THC por sí mismo no es absorbido a nivel rectal, pero la prodroga $\Delta 9$ -THC-hemisuccinato lo es. Esta vía tiene un metabolismo de primer paso menor, lo que permite una mayor biodisponibilidad del $\Delta 9$ -THC (de un 52-61%); su concentración plasmática es dosis y vehículo dependiente, alcanzándose el pico máximo entre 2 a 8 horas (Brenneisen R et al., 1996).

-Vía tópica: Los cannabinoides son muy hidrofóbicos por lo que el transporte a través de la capa acuosa de la piel es limitante del proceso de difusión (Huestis M A, 2007). Se están realizando investigaciones para el uso del parche dérmico, demorándose en alcanzar el pico máximo de concentración plasmática en alrededor de 1 hora y 30 minutos, mantenidas al menos por 48 horas (Valiveti S et al., 2004).

La permeabilidad del CBD y del CBN es 10 veces mayor que la del $\Delta 8$ -THC (Stinschcomb A L et al., 2004).

Distribución:

La distribución del $\Delta 9$ -THC es tiempo dependiente, y comienza enseguida luego de la absorción. Es captado primariamente por el tejido graso, y muy perfundido hacia el cerebro, corazón e hígado. Tiene un gran volumen de distribución debido a su alto grado de liposolubilidad (Harvey D J et al., 1999). Se une en sangre a lipoproteínas de baja densidad, y algunos de sus metabolitos a la albúmina. Se encuentran mayores concentraciones en el tejido adiposo y en el corazón y a pesar de la alta perfusión en el cerebro, la barrera hematoencefálica limita su acceso y acumulación, por esto el retraso en la aparición de los efectos psicoactivos (Huestis M A, 2007).

Metabolismo:

La mayor parte del metabolismo de los cannabinoides ocurre en el hígado y depende de la ruta de administración los diferentes metabolitos que predominan. El $\Delta 9$ -THC es oxidado en el citocromo P-450 y por otras oxidasas, obteniéndose el metabolito activo 11-hidroxy $\Delta 9$ -THC y el no activo 11-nor-9-carboxy $\Delta 9$ -THC (Huestis M A, 2007).

Los pacientes que utilizan medicinas basadas en cannabinoides y otras medicaciones concomitantes no han reportado efectos adversos severos. Sin embargo se debe monitorizar cuidadosamente a los pacientes que toman medicación metabolizada por las mismas enzimas hepáticas.

Excreción:

Los niveles plasmáticos del $\Delta 9$ -THC decrecen rápidamente luego de haber cesado el fumado. La eliminación del THC y sus metabolitos ocurre a través de las heces y la orina, siendo luego de 5 días excretado el 80-90% de la dosis total. Producto del almacenamiento en el tejido adiposo, el THC a partir de una sola dosis, puede ser detectado en plasma hasta luego de los 13 días en fumadores crónicos (Johansson E et al., 1988).

Luego de la administración oral, el THC y sus metabolitos son excretados por heces y orina, siendo la excreción biliar la principal ruta de eliminación. La vida media del $\Delta 9$ -THC es de 4 días, y puede ser considerablemente mayor (Huestis M A, 2007). Bajos niveles de sus metabolitos pueden ser detectados por más de 5 semanas en orina y heces en usuarios de cannabis (Harvey D J et al., 1999).

Tolerancia, dependencia y síntomas de retirada:

La tolerancia es definida según el Comité Liaison del Dolor y la Adicción como: “estado de adaptación en el cual la exposición a la droga causa cambios que resultan en una disminución de uno o más de los efectos de la droga en el tiempo” (Lynch M E & Watson C P, 2006). La tolerancia a los efectos del cannabis o cannabinoides resultan sobre todo de mecanismos farmacodinámicos, vinculados al cambio en la disponibilidad de receptores de cannabinoides, sobre todo CB1 (Gonzalez S et al., 2005). Existen dos mecanismos independientes pero interrelacionados que producen estos cambios: desensibilización y down regulation del receptor (Wu DF, et al, 2008).

La tolerancia varía según el órgano y tejido afectado, lo que explica porque ésta se desarrolla para algunos efectos y para otros no (se genera para el humor, presión intraocular, psicomotor, náuseas, sistema cardiovascular y sueño). (Compton D R et al., 1990). La tolerancia farmacocinética ocurre pero en menor medida que la farmacodinámica, e incluye cambios en la absorción, distribución, biotransformación y excreción (Maldonado R, 2002).

La tolerancia a los efectos del cannabis puede minimizarse combinando bajas dosis de cannabis o cannabinoides con una o más drogas terapéuticas. (Pertwee R G, 2009).

La dependencia se puede dividir en dos conceptos:

- Dependencia física: estado de adaptación manifestado por un síndrome de retirada que puede ser producido por la cesación abrupta, una reducción rápida de la dosis, niveles bajos de la droga a nivel plasmático y/o la administración de un antagonista (Lynch M E et al., 2006). Los efectos aparecen luego del primer o segundo día de discontinuación, siendo el pico entre el segundo y sexto día con una resolución en una a dos semanas. Los síntomas más comunes son: agresión,

irritabilidad, ansiedad, trastornos del sueño, insomnio, cefalea, pérdida de peso o apetito y deseo de consumo de la droga (Allsop D J et al., 2011).

- Dependencia psicológica: es una enfermedad primaria, crónica y neurobiológica. Influyen en su desarrollo y manifestaciones factores genéticos, psicosociales y ambientales. Es caracterizada por uno o más de los siguientes comportamientos: escaso control sobre el uso de la droga, uso compulsivo, uso continuo a pesar del daño y deseo de consumo (American Psychiatric Association DSM-IV-TR, 2000).

Hay evidencia que indica que la dependencia tanto física como psicológica ocurre sobre todo con el uso crónico y a grandes dosis.

Usos terapéuticos

Existen limitados estudios clínicos que sostengan la seguridad y eficacia del cannabis fumado en una variedad de patologías. No hay estudios clínicos sobre el uso de cannabis comestible. Los efectos adversos psicotrópicos son los limitantes de la utilidad terapéutica del cannabis.

Los fármacos cannabinoides existentes son (ver anexo 4):

- Nabiximols (Sativex): spray oromucoso, extracto botánico de *C.sativa*, que puede ser utilizado para esclerosis múltiple como tratamiento adyuvante de la espasticidad y del dolor neuropático y tratamiento adyuvante del dolor moderado a severo en pacientes con cáncer avanzado que ya se encuentran con las dosis más altas toleradas de opiáceos fuertes (Ohlsson A et al., 1980).
- Dronabinol (Marinol): Δ 9-THC sintético, de administración oral en cápsulas con presentaciones 2.5 mg, 5 mg y 10 mg disueltos en aceite de sésamo. Las indicaciones son para anorexia con pérdida de peso en pacientes con SIDA y náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia del cáncer (Abbott Products Inc. Marinol Product Monograph, 2010).
- Nabilone (Cesamet): administración oral en cápsulas con presentaciones de 0.2 mg, 0.5mg y 1 mg, indicados para náuseas y vómitos severos asociados a la quimioterapia del cáncer (Ware M A et al., 2010).

Potenciales Usos Terapéuticos (ver anexo 5):

Cuidados paliativos: Es útil aliviando síntomas como: náuseas y vómitos relacionados a la radio y quimioterapia, anorexia, caquexia, dolor severo, humor depresivo severo e insomnio; y disminución del número de medicamentos utilizados en estos pacientes. Ciertos pacientes con enfermedades psiquiátricas preexistentes o ancianos, pueden ser más susceptibles de

experimentar efectos adversos psicotrópicos, cognitivos, psiquiátricos. (World Health Organization (WHO). WHO Definition of Paliative Care, 2012).

Síndrome de desgaste, pérdida de apetito en SIDA y cáncer: El cannabis aumenta el apetito, ya que existe una gran concentración de receptores CB1 en áreas cerebrales asociadas a la regulación del mismo (Smit E & Crespo C J, 2001).

La Marihuana Medical Acces Regulation (MMAR) permite el uso de marihuana seca en el contexto de la anorexia por SIDA y cáncer en pacientes que no se han beneficiado con los tratamientos convencionales (Minister of Justice Government of Canada. Marihuana Medical Acces Regulation, 2011).

Esclerosis múltiple: Se destaca la importancia de los receptores CB1 en el control del temblor, la espasticidad y la respuesta inflamatoria. Se observó que puede tener un efecto beneficioso en la incontinencia urinaria (Croxford J L et al., 2008).

Epilepsia: la actividad epiléptica se asocia con cambios en los niveles y distribución de los receptores CB1 en el hipocampo. El uso en pacientes con convulsiones resulta beneficioso cuando el tratamiento convencional no resulta suficiente (Romigi A et al., 2010).

Dolor agudo y crónico: De acuerdo con el consenso y la guía clínica de farmacología en el manejo del dolor crónico neuropático publicado por la sociedad del dolor canadiense en 2007, se considera la terapia basada en cannabinoides (sativex o dronabinol) como de cuarta línea, sobretodo como adyuvante a otros analgésicos en pacientes que tienen dolor refractario a las drogas comunes En Canadá, nabiximols (Sativex®) está aprobado como adyuvante en la terapia analgésica en adultos con cáncer avanzado que experimentan dolor, de moderado a severo, cuando ya están con las dosis más altas toleradas de opiáceos y el dolor aún persiste (GW Pharmaceuticals.Sativex Products Monograph, 2010).

No hay estudios clínicos sobre la marihuana fumada en la terapia del cáncer, pero la MMAR permite el uso de marihuana seca en estos pacientes que experimentan dolor severo que no se han beneficiado de los tratamientos convencionales (Minister of Justice Government of Canada. Marihuana Medical Acces Regulation, 2011).

Artritis reumatoide: existe en estas articulaciones, un incremento de endocannabinoides en el líquido sinovial. Nabiximols tiene un efecto analgésico modesto pero significativo, durante el movimiento y en el reposo y mejora la calidad del sueño (Blake D R et al., 2006).

MMAR permite el uso de marihuana seca en pacientes con dolor severo asociado a osteoartritis y artritis reumatoide severa, que no se han beneficiado o no se beneficiarían de tratamientos

convencionales (Minister of Justice Government of Canada. Marihuana Medical Acces Regulation, 2011).

Fibromialgia: El dronabinol y la nabilona mostraron disminución significativa en la intensidad del dolor y la depresión.

Enfermedad de Parkinson: Está demostrado que la nabilona mejora la disquinesia producida por el tratamiento con levodopa a largo plazo (Sierradzan K A et al., 2001).

Glaucoma: La administración ocular de cannabinoides descende la presión intraocular (PIO) hasta en un 30%. (Porsella A, et al, 2001). Además, los cannabinoides como el Δ^9 -THC y CBD pueden tener efectos neuroprotectores que pueden ser útiles en el manejo del glaucoma (Tomida I, et al, 2006). La terapia basada en cannabinoides parece estar limitada por la corta acción de los cannabinoides (3-4 hrs) y la aparición de efectos no deseados físicos y psicotrópicos (Zhan G L et al., 2005).

Ansiedad y depresión:

Los agonistas de los receptores CB1 parecen mejorar la neurotransmisión del sistema serotoninérgico y noradrenérgico similar a las acciones de los fármacos antidepresivos (Moreira FA, et al, 2010). Aunque por otro lado la estimulación a altos niveles del receptor CB1 o la administración de antagonistas de receptores de CB1 revierten esta respuesta e incluso pueden desencadenar la depresión (Moreira F A et al., 2009).

Trastornos del sueño

Una serie de estudios clínicos apuntan a un posible papel beneficioso para el cannabis o la prescripción de cannabinoides en el tratamiento de problemas del sueño o trastornos asociados con el dolor crónico (Lal S et al., 2011).

Desórdenes del sistema gastrointestinal:

Colitis ulcerosa: El tratamiento con CBD o THC atenúa la pérdida de peso corporal, la gravedad y extensión de la inflamación, los marcadores biológicos asociados a la inflamación y el estrés oxidativo, así como las perturbaciones de la motilidad colónica (Borrelli F, et al, 2009). Estudios clínicos, con algunas limitaciones, sugieren que el uso de cannabis tiene un efecto positivo en la actividad de la enfermedad, mejora la calidad de vida, peso corporal y percepción de la enfermedad por parte de los pacientes (Jamontt J M et al., 2010).

Precauciones:

No debería usarse el cannabis/cannabinoides en las siguientes situaciones:

- Menores de dieciocho años, ya que los efectos adversos en la salud mental son mayores durante el desarrollo sobre todo durante la adolescencia, ni en personas con hipersensibilidad a cualquier cannabinoide o al humo (Estrada G et al., 2011).
- Enfermedad cardiorrespiratoria severa, ya que puede causar hipo o hipertensión, síncope o taquicardia (Zuurman L et al., 2009).
- Enfermedad renal o hepática severa (Purohit V et al., 2010).
- Historia personal o familiar de desórdenes psiquiátricos, sobre todo esquizofrenia.
- Embarazo y lactancia.

Usar con precaución en:

- Abuso de sustancias, como el alcohol, ya que están predispuestos al abuso de cannabis (Reiman A, 2009).
- Manía o depresión, bajo estrecha monitorización (Kuepper R et al., 2011).
- Sedativos, hipnóticos, o drogas psicoactivas, concomitantemente usados, por sinergia de sus efectos sobre el sistema nervioso central (Bramness JG et al., 2010).

Efectos Adversos (ver anexo 6):

La mayoría de la información disponible proviene de estudios con pacientes con uso recreacional, habiendo pocos estudios clínicos en el uso terapéutico. Además los efectos adversos son vistos a corto plazo ya que no hay estudios a largo plazo en el uso terapéutico.

Los más frecuentemente citados son (Wang T et al., 2008) desórdenes del sistema nervioso, desórdenes psiquiátricos, desórdenes gastrointestinales y alteraciones cardíacas y vasculares.

Carcinogénesis y mutagénesis:

El humo del Cannabis contiene muchos de los químicos presentes en el humo del tabaco y es más carcinogénico, citotóxico y mutagénico que el humo del tabaco. Por lo tanto no puede decirse que el humo del Cannabis es “más seguro que el humo del tabaco” (Maertens R M et al., 2009).

Sistema Cardiovascular:

El efecto adverso dosis dependiente agudo más consistente del Cannabis es la taquicardia, la que puede ser peligrosa para aquellos que ya sufren desórdenes cardíacos o angina (Mittleman M A

et al., 2011). La inhalación de humo de Cannabis reduce la cantidad de esfuerzo necesario en un 50% para desencadenar angina, y ha sido asociado con un riesgo 5 veces mayor de infarto agudo de miocardio en la primera hora después de fumado (Mittleman M A et al., 2001).

Sistema Gastrointestinal:

Cada vez existen más reportes de casos publicados sobre el síndrome de hiperemesis por Cannabis (CHS). Esta es una condición observada en personas con consumo diario crónico de Cannabis, caracterizado por episodios de náuseas y vómitos severos e intratables, acompañados de dolor abdominal. Estos síntomas son aliviados con baños compulsivos de agua caliente, los antieméticos clásicos no son efectivos (Wild K et al., 2012).

A su vez, numerosos estudios relacionan su consumo a enfermedad hepática crónica, ya que se asocia con fibrosis moderada o severa del hígado (Ishida J H et al., 2008).

Sistema Nervioso Central:

Tanto para el Cannabis como para los Canabinoides se observan síntomas como: somnolencia, mareos, alteración transitoria de la función sensorial, de la percepción, euforia, paranoia, pensamientos anormales, amnesia, ataxia, alucinaciones, desorientación y disociación. El paciente manifiesta sensación de “estar volando”, risa fácil, felicidad y mayor estado de alerta, lo cual puede ser molesto o poco placentero. También se producen alteraciones cognitivas como alteraciones de la memoria a corto plazo, de la atención, de la concentración, de las funciones ejecutivas, y de la percepción visual (Abbott Product Inc. Marinol Product Monograph, 2010). La intoxicación con Cannabis altera significativamente la habilidad de aprender y recordar frases. Los usuarios de Cannabis sufren declives de variable intensidad en las funciones cognitivas con el potencial de durar en el tiempo y no se restauran totalmente al cesar el uso (Hollister L E, 1998).

Psicomotor: Luego de fumar, ingerir Cannabis o medicaciones a base de éste, se producen alteraciones en las capacidades motoras y perceptivas necesarias para un manejo seguro, aumentando considerablemente el riesgo de colisión vehicular (Menetrey A et al., 2005).

Efectos Psiquiátricos: Se producen reacciones psiquiátricas agudas tanto en usuarios regulares como en nuevos consumidores, que incluyen: recelo, despersonalización, paranoia, alucinaciones, entre otros (Morrison P D et al., 2009). A su vez se produce un episodio de ansiedad agudo y de corta duración y se asocia a desarrollo de manía (a mayor consumo mayor riesgo de desarrollarlo) (Henquet C et al., 2006).

El paciente con trastornos maníacos que consume cannabis tiene mayor severidad de los síntomas durante el ataque y mayor frecuencia de episodios, así como una mayor severidad de la

enfermedad y menos cumplimiento del tratamiento (Van Rossum I et al., 2009). El uso crónico de cannabis disminuye la edad de inicio del trastorno bipolar en un promedio de nueve años y su uso precede en la gran mayoría de los casos la hospitalización ya que descompensa la enfermedad y puede desencadenar las crisis (De Hert M et al., 2011).

Pacientes con antecedentes personales o familiares de esquizofrenia o psicosis tienen mayor riesgo de sufrir efectos adversos psiquiátricos como resultado del uso de cannabis o cannabinoides (Johns A et al., 2001). El uso pesado puede agravar los síntomas psiquiátricos y desencadenar más crisis y asimismo aumenta el riesgo de empeorar el pronóstico de la enfermedad (Van Os J et al., 2002). Los adolescentes consumidores tienen mayor riesgo de desarrollar esquizofrenia en relación con la frecuencia del consumo, se disminuye la edad de inicio del inicio de la esquizofrenia en un promedio de un año y medio (Zammit S et al., 2002).

Aquellos con consumo crónico tienen tres veces más riesgo de desarrollar desórdenes psicóticos dosis dependiente (Arsenault L et al., 2002). Aquellos con predisposición con trastornos psicóticos sufren mayores efectos secundarios del Cannabis. La edad de aparición de trastornos psicóticos se da en una edad más precoz en personas que tienen abuso y dependencia crónicos de Cannabis (Ongur D et al., 2009).

Investigaciones sugieren que el uso pesado y crónico de cannabis está vinculado al desarrollo de "síndrome amotivacional": apatía, falta de motivación, conductas antisociales, falta de interés, letargo, alteración de la memoria, de la concentración y del juicio (D'Souza D C et al., 2009).

METODOLOGIA:

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal mediante encuestas anónimas directas a docentes de clínicas médicas y quirúrgicas del Hospital de Clínicas de Montevideo y a estudiantes de primer año de la carrera Doctor en Medicina de la Universidad de la República (UdelaR). A estudiantes de sexto año de dicha carrera, se les realizó la encuesta anónima a través de la red social Facebook, colocándose el link para la misma en un grupo preexistente de esta red a la cual tienen acceso todos los estudiantes de sexto año. Se encuestó a 30 docentes, 197 estudiantes de sexto año, y 280 estudiantes de primer año.

Las encuestas fueron llenadas previo consentimiento informado (ver anexo 7 y 8). Se identificó los formularios con un número, el cual no está presente en el consentimiento informado (disociación de datos). El estudio fue aprobado previamente por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina de la UdelaR.

El análisis de los datos se realizó mediante el programa SPSS Statics Base versión 22.0 de IBM.

Los gráficos se confeccionaron utilizando el programa Microsoft Excel 2013.

Los resultados van a ser dados a conocer mediante la monografía del curso Metodología Científica II y mediante la realización de un banner que será exhibido en la Facultad de Medicina, sin datos personales que puedan vincularlos con los participantes de la encuesta.

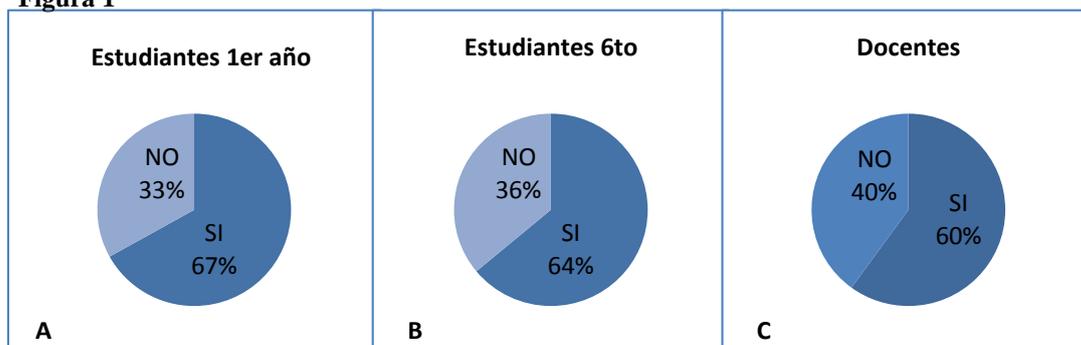
Se utilizaron 620 hojas A4 de consentimiento informado y 620 hojas A4 de encuesta, las cuales se imprimieron con tinta negra, pasajes de ómnibus departamentales para traslados, todo lo cual fue solventado por las bachilleres investigadores del estudio.

RESULTADOS:

A continuación se detallan las respuestas obtenidas para cada una de las preguntas incluidas en el cuestionario.

Respecto al conocimiento de la Ley que habilita el uso medicinal de cannabis se constataron los siguientes resultados:

Figura 1



Según los encuestados cannabis es:

Tabla I

	1ERO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
DROGA	76,4	23,2	0,4	79,7	20,3	0	80	13,3	6,7
FÁRMACO	49,3	50,4	0,4	50,3	49,7	0	80	13,3	6,7
PLANTA	70	29,6	0,4	78,2	21,8	0	86,7	6,7	6,7
NINGUNA	1,1	98,6	0,4	1	99	0	0	93,3	6,7

Con respecto a los usos medicinales se obtuvieron los siguientes resultados:

Tabla II. EM: esclerosis múltiple.

	1ERO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
EPILEPSIA	17,1	82,1	0,7	27,4	72,6	0	40	60	0
DOLOR	49,3	50	0,7	86,3	13,7	0	93,3	6,7	0
ANOREXIA	3,2	96,1	0,7	14,7	85,3	0	26,7	73,3	0
EM	9,6	89,6	0,7	23,4	76,6	0	46,7	53,3	0
PARKINSON	14,6	84,6	0,7	20,3	79,7	0	33,3	66,7	0
NAUSEAS/VOMITOS	5	94,3	0,7	18,3	81,7	0	46,7	53,3	0
NO SABE	36,1	63,2	0,7	8,6	91,4	0	0	100	0

Sobre los efectos adversos se registraron los siguientes datos:

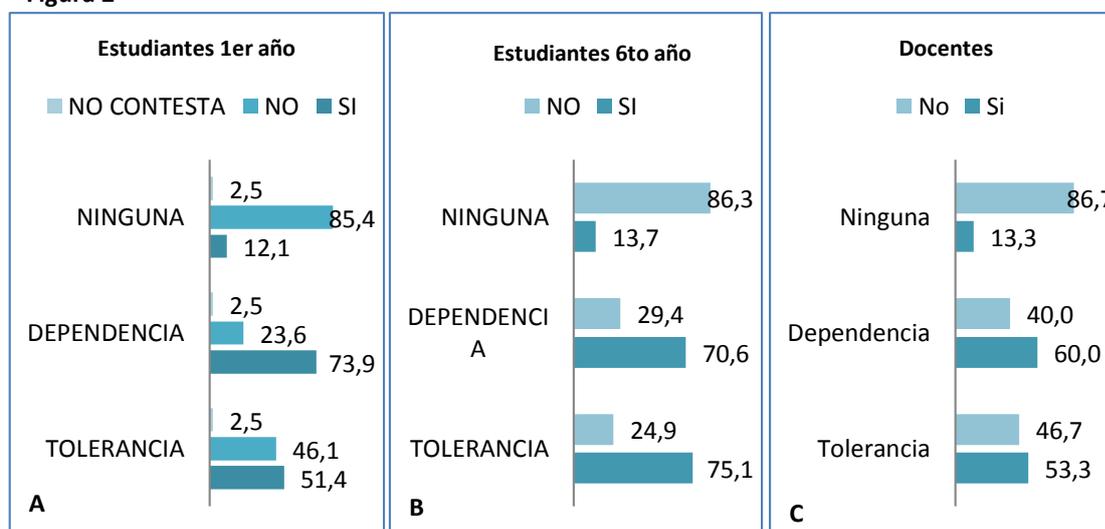
Tabla III. CAR/MUT: carcinogénesis y mutagénesis, TRAST.PSIQ: trastornos psiquiátricos, DISF.SEXUAL: disfunción sexual, TRAST.CV: trastornos cardiovasculares, FIB.HEP: fibrosis hepática, ALT. SNC: alteraciones del sistema nervioso central.

	1ERO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
CAR/MUT	8,2	84,3	7,5	22,3	77,7	0	40	60	0
TRAST. PSIQ	34,6	57,9	7,5	53,3	46,7	0	80	20	0
DISF. SEXUAL	22,5	70	7,5	37,6	62,4	0	46,7	53,3	0
TRAST. CV	7,1	85,4	7,5	27,9	72,1	0	46,7	53,3	0
FIB. HEP	2,1	90,4	7,5	1,5	98,5	0	0	100	0
ALT. SNC	79,3	13,6	7,5	86,3	13,7	0	60	40	0

Interrogados sobre si influye el uso de cannabis al realizar tareas como manejar o manipular maquinaria pesada la respuesta fue coincidente en los grupos, siendo afirmativo en el 90% de los estudiantes de primero, 96% en los estudiantes de sexto y 100% en los docentes.

Relativo a si el cannabis genera tolerancia y/o dependencia se observó:

Figura 2



Inherente a las posibles interacciones del cannabis con los medicamentos se obtuvieron los siguientes resultados:

Figura 3



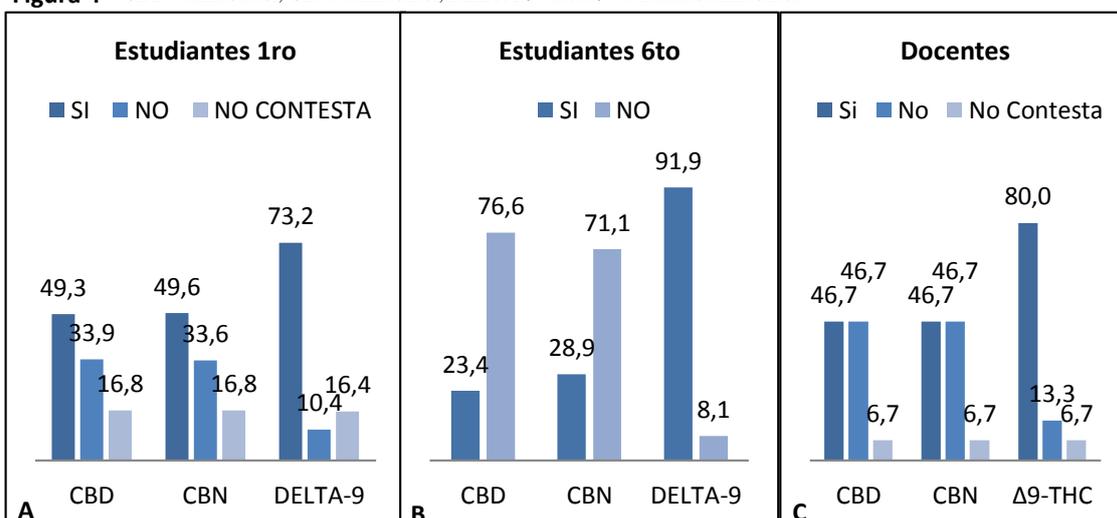
En relación a la acción nociva del cannabis durante el embarazo y la lactancia se lograron los siguientes porcentajes:

Tabla IV

	1ERO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
EMBARAZO	94,6	3,9	1,4	99	1	0	93,3	0	6,7
LACTANCIA	82,9	15,7	1,4	84,8	15,2	0	73,3	20	6,7
NINGUNA	2,9	95,7	1,4	1	99	0	0	93,3	6,7

A consideración de los encuestados sobre qué compuesto es el que tiene efecto psicoactivo, los resultados fueron:

Figura 4 CBD: cannabidiol, CBN: cannabinol, DELTA-9: delta-9- tetrahidrocannabinol.



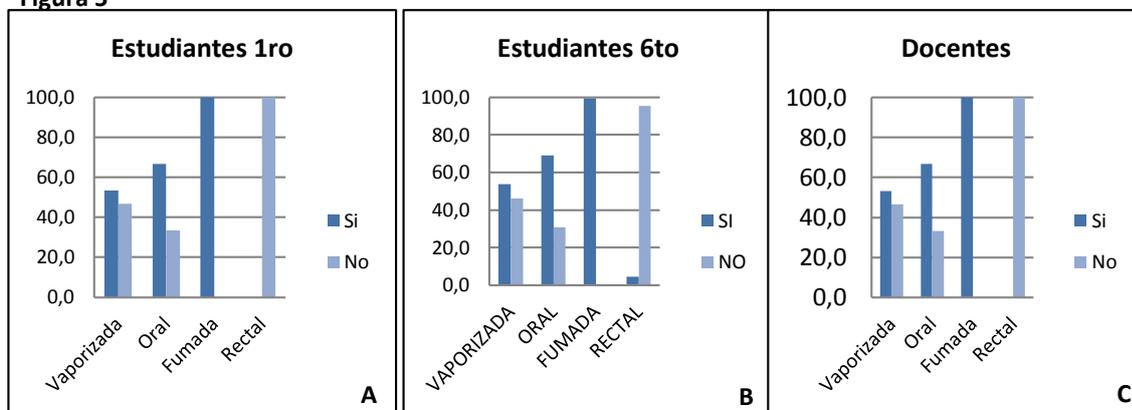
Consultados acerca de si el humo de cannabis es más inocuo que el humo de tabaco, se observó:

Tabla V

	1ro			6to			Docentes		
	Si	No	No contesta	Si	No	No contesta	Si	No	No contesta
Cannabis más inocuo	44,6	53,2	2,1	41,6	58,4	0	20	80	0
Tabaco más inocuo	25,7	72,1	70	15,2	84,8	0	0	100	0
Ambos por igual	27,5	70	2,5	43,1	56,9	0	80	20	0

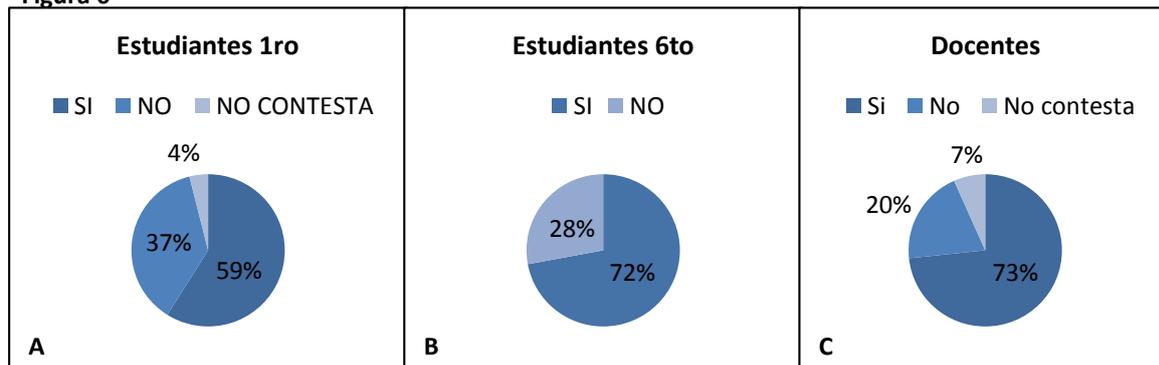
En relación a las vías de administración conocidas:

Figura 5



Una vez disponibles los medicamentos a base de cannabis en nuestro país, en cuanto a la prescripción se vio:

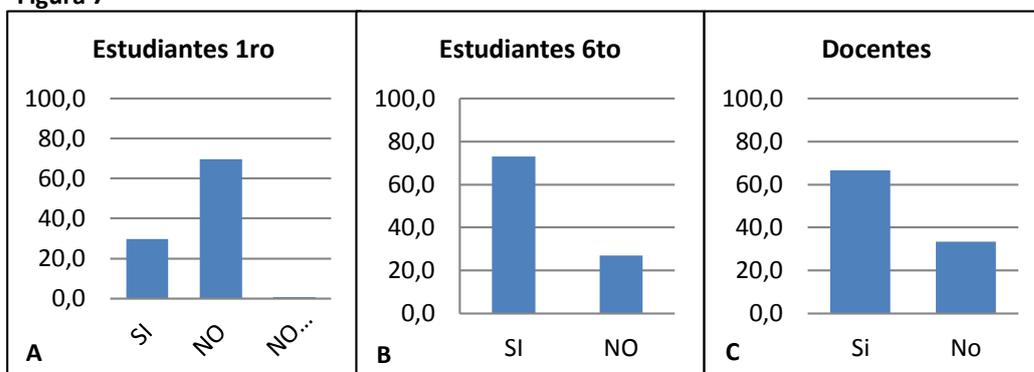
Figura 6



En relación al conocimiento sobre si en algún país se encuentra aprobado el uso medicinal del cannabis, del total de estudiantes de primero contestaron que sí en un 62,9%; los de sexto en un 72,1%; y los docentes en un 100%.

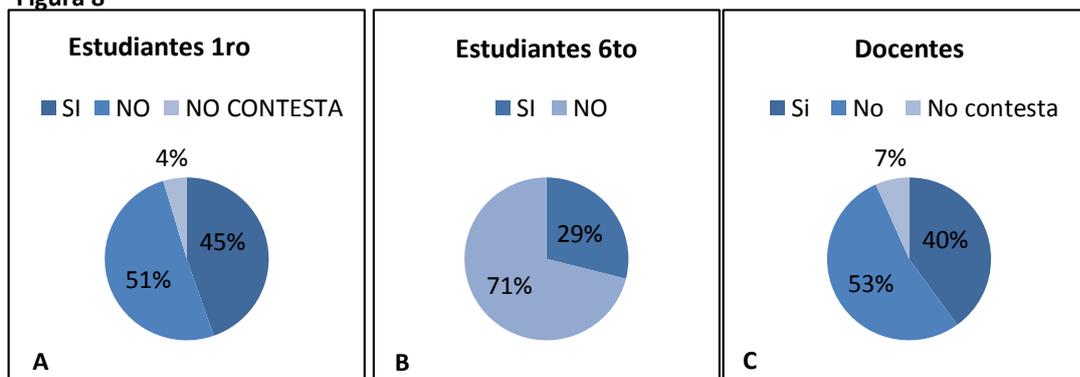
Conocimiento del consumo de cannabis terapéutico en pacientes:

Figura 7



Respecto a la prescripción de la hierba con uso controlado:

Figura 8



Entre hierba y medicamento ¿cuál preferiría prescribir?

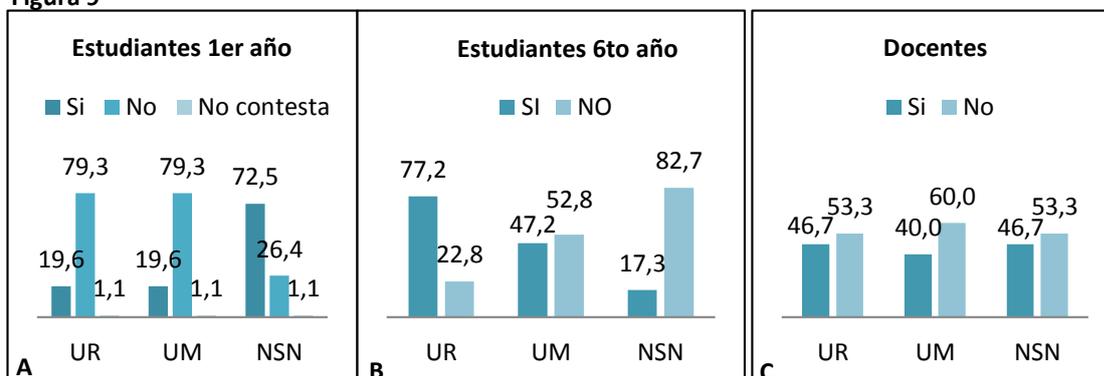
Tabla VI

	1RO			6TO			DOCENTES		
	Si	No	No contesta	Si	No	No contesta	Si	No	No contesta
Hierba	43,2	55,4	1,4	37,6	62,4	0	13,3	80	6,7
Medicamento	71,1	27,5	1,4	76,6	23,4	0	86,7	6,7	6,7
Ninguno	10,7	87,9	1,4	11,7	88,3	0	6,7	86,7	6,7

En cuanto por quien debería ser prescripto, aproximadamente el 80% de los encuestados considera que debería ser un especialista, y entre un 20-40% por médico general.

En relación a si alguna vez habían sido nombrados los usos del cannabis en algún curso de la Facultad de Medicina, se observó:

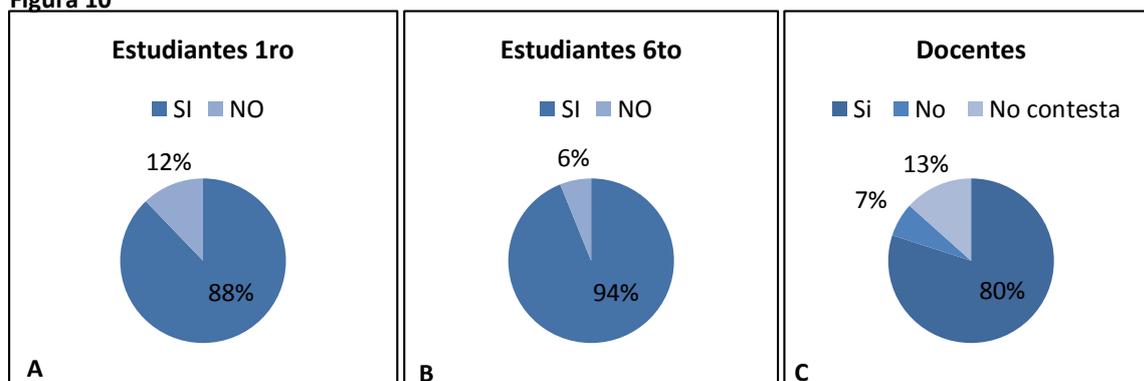
Figura 9



UR: Uso recreacional UM: Uso medicinal NSM: No se nombró

En cuanto a la opinión sobre si la Facultad de Medicina debería implementar un curso-capacitación sobre este tema, las respuestas fueron:

Figura 10



Para ver el resto de las gráficas y tablas ver anexo 9.

CONCLUSIONES:

En el marco de la nueva Ley que habilita el uso medicinal del cannabis, se obtuvo un 60-67% de encuestados con conocimiento de la misma, a pesar de que un 30-40% la desconocían. No obstante se conocía ampliamente el uso medicinal en otros países en un 60-100%.

Respecto al conocimiento de los usos medicinales del cannabis se destaca el uso para el dolor agudo y crónico en las poblaciones planteadas. En los docentes se constata también un mayor conocimiento de los restantes usos planteados. Sin embargo fue notorio el desconocimiento de los efectos adversos sobre otros órganos y sistemas afectados, excepto las alteraciones que causa sobre el S.N.C. y trastornos psiquiátricos. Como se objetiva en las tablas II Y III, respectivamente.

Entendiendo que el cannabis causa tolerancia y dependencia, existe una noción clara de la dependencia no así de la tolerancia. En cambio en los estudiantes de 6to año existe un conocimiento de ambos fenómenos en un porcentaje similar. Ver figura 2 y Anexo n°9 tabla II.

Según la evidencia planteada, el cannabis se utiliza en tratamientos como coadyuvante en distintas enfermedades, en base a esto es de destacar la presunción en nuestros grupos de encuestados sobre las interacciones que el mismo genera con otros fármacos. Ver figura 3, Anexo n°9 tabla III.

Se observó que un 20-45% de los encuestados consideran que el humo de cannabis es más inocuo que el humo del tabaco, contrario a la evidencia expuesta (Maertens et al, 2009). Ver tabla V.

Alrededor del 80% considera que el cannabis debería ser prescripto por especialista y en su amplia preferencia en su presentación como medicamento. Ver Anexo N°9 figura n°10A, B, C.

Con el advenimiento del cannabis terapéutico, será necesaria una actualización de los contenidos de estudio de la Carrera de Dr. en Medicina, ya que al momento de la encuesta solo un 20-40% se ha mencionado el uso medicinal.

Por lo mencionado anteriormente, como observación final, se percibe que las tres poblaciones analizadas manifiestan un gran desconocimiento de la temática planteada, y consideramos la pertinencia de un curso específico de Usos Medicinales del Cannabis para mejorar la formación de recursos humanos en salud.

AGRADECIMIENTOS:

- A todos los participantes de la encuesta realizada para llevar a cabo la presente investigación.
- Al Prof. Enrique Barrios y a la Asistente Alicia Varela del departamento de Métodos Cuantitativos por su disposición y asesoramiento en el trabajo realizado.

TUTORES DE LA MONOGRAFÍA:



Prof. Adj. Nelson Bracesco



Búrix Mechoso

BIBLIOGRAFÍA:

- Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H et al., (2007). Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. *Neurology*. 68: 515-521.
- Ajurell S, Halldin M, Lindgren JE., Ohlsson A et al., (1986). Pharmacokinetics and metabolism of delta 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. *Pharmacol.Rev.* 38: 21-43.
- Allsop D J, Norberg MM., Copeland J, Fu S et al., (2011). The Cannabis Withdrawal Scale development: patterns and predictors of cannabis withdrawal and distress. *Drug Alcohol Depend.* 119: 123-129.
- Ameri A. (1999). The effects of cannabinoids on the brain. *Prog.Neurobiol.* 58: 315-348.
- American Psychiatric Association. Substance-related disorders. Diagnostic and statistical manual of mental disorders text revision (DSM-IV-TR). American Psychiatric Association, Washington, D.C.: American Psychiatric Association, 2000.
- Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R et al., (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. 325: 1212-1213.
- Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW et al., (2006). Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology.(Oxford)*. 45: 50-52.
- Borrelli F, Aviello G, Romano B, Orlando P et al., (2009). Cannabidiol, a safe and non-psychotropic ingredient of the marijuana plant *Cannabis sativa*, is protective in a murine model of colitis.
- Bramness J G, Khiabani HZ, and Morland, J (2010). Impairment due to cannabis and ethanol: clinical signs and additive effects. *Addiction*. 105: 1080-1087.
- Brenneisen R, Egli A, Elsohly MA, Henn V et al., (1996). The effect of orally and rectally administered delta 9-tetrahydrocannabinol on spasticity: a pilot study with 2 patients.
- Chen J, Matias I, Dinh T, Lu T et al., (2005). Finding of endocannabinoids in human eye tissues: implications for glaucoma. *Biochem.Biophys.Res.Com mun.* 330: 1062-1067.
- Clarke RC y Watson DP (2002), «Botany of Natural Cannabis Medicines», en Grotenhermen, F. y Russo, E. (eds.), *Cannabis and Cannabinoids: Pharmacology, Toxicology, and Therapeutic Potential*, New York, The Harworth Press, 3-14. ISBN 0-7890-1507-2
- Compton DR, Dewey WL, and Martin BR. (1990). Cannabis dependence and tolerance production. *Adv.Alcohol Subst.Abuse*. 9: 129-147.
- Croxford JL, Pryce G, Jackson SJ, Ledent C et al., (2008). Cannabinoid-mediated neuroprotection, not immunosuppression, may be more relevant to multiple sclerosis. *J.Neuroimmunol.* 193: 120-129.
- D'Souza DC, Ranganathan M, Braley G, Gueorguieva R et al., (2008). Blunted psychotomimetic and amnesic effects of delta-9-tetrahydrocannabinol in frequent users of cannabis. *Neuropsychopharmacology*. 33: 2505-2516.
- Darmani NA, Janoyan JJ, Crim J, and Ramirez J (2007). Receptor mechanism and antiemetic activity of structurally-diverse cannabinoids against radiation-induced emesis in the least shrew. *Eur.J.Pharmacol.* 563: 187-196.
- De Hert M, Wampers M, Jendricko T, Franic T et al., (2011). Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr.Res.* 126: 270-276.
- Elsohly MA and Slade D (2005). Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci*. 78: 539-548.
- Estrada G, Fatjo-Vilas M, Munoz MJ, Pulido G et al., (2011). Cannabis use and age at onset of psychosis: further evidence of interaction with

COMT Val158Met
polymorphism. *Acta
Psychiatr.Scand.* 123: 485-
492.

Garcia Carnelli C , Cairabú S
(2012) " Pharmacognostic

Gonzalez, S., Cebeira, M.,
and Fernandez-Ruiz, J.
(2005). Cannabinoid
tolerance and dependence: a
review of studies in
laboratory animals.
Pharmacol.Biochem.Behav.
81: 300-318.

Hart CL, Ilan A B, Gevins A,
Gunderson EW et al., (2010).
Neurophysiological and
cognitive effects of smoked
marijuana in frequent users.
Pharmacol.Biochem.Behav.
96: 333-341.

Harvey D J e Nahas CG,
Sutin KM, Harvey DJ, and
Agurell S Totowa,
(1999).Absorption,
distribution and
biotransformation of the
cannabinoids. *Marihuana and
medicin.* New Jersey:
Humana Press

Health Canada (2013)
Information for Health Care
Professionals, Cannabis
(marihuana, marijuana) and
the cannabinoid.

Henquet C, Krabbendam L,
de Graaf R, ten Have M et
al., (2006). Cannabis use and
expression of mania in the
general population.
J.Affect.Disord. 95: 103-110.

Hollister LE (1998). Health
aspects of cannabis:
revisited.
Int.J.Neuropsychopharmacol.
1: 71-80.

Huestis MA (2005).
Pharmacokinetics and
metabolism of the plant
cannabinoids, delta9-

tetrahydrocannabinol,
cannabidiol and cannabinol.
Handb.Exp.Pharmacol. 657-
690.

Huestis MA (2007). Human
cannabinoid
pharmacokinetics.
Chem.Biodivers. 4: 1770-
1804.

Int.J.Clin.Pharmacol.Ther.
34: 446-452.

International Narcotics
Control Board (INCB)
(1972) , " 1961 Single
Convention on Narcotic
Drugs as amended by the
1972 Protocol Amending the
1961 Single Convention on
Narcotic Drugs , United
Nations, available at < http :
// www .
incb.org/pdf/s/conv/conventi
on_1961_es.pdf > , accessed
August 2011 " .

Ishida J H, Peters MG, Jin C,
Louie K et al., (2008).
Influence of cannabis use on
severity of hepatitis C
disease.
Clin.Gastroenterol.Hepatol.
6: 69-75.

Izzo A, Borrelli F, Capasso
R, Di Marzo V, Mechoulam
R (2009) Non-psychoactive
plant cannabinoids: new
therapeutic opportunities
from an ancient
herb.*TrendsPharmacol.Sci.*
2009 Oct;30(10):515-27.

J Mol Med(Berl). 87: 1111-
1121.

Jamontt JM, Molleman A,
Pertwee RG and Parsons ME
(2010). The effects of Delta-
tetrahydrocannabinol and
cannabidiol alone and in
combination on damage,
inflammation and in vitro
motility disturbances in rat
colitis. *Br.J.Pharmacol.* 160:
712-723.

Johansson E, Agurell S,
Hollister LE, and Halldin
MM. (1988). Prolonged
apparent half-life of delta 1-
tetrahydrocannabinol in
plasma of chronic marijuana
users. *J.Pharm.Pharmacol.*
40: 374-375.

Johns A (2001). Psychiatric
effects of cannabis.
Br.J.Psychiatry. 178: 116-
122.

Karschner EL, Darwin WD,
McMahon RP, Liu F et al.,
(2011). Subjective and
physiological effects after
controlled Sativex and oral
THC administration.
Clin.Pharmacol.Ther. 89:
400-407.

Joy JE, Watson SJ, and
Benson JA, (1999)The
medical value of marijuana
and related substances.
*Marijuana and medicine:
Assessing the science base.*
Institute of
MedicineWashington, DC:
National Academy Press.

Kuepper R, van Os J, Lieb R,
Wittchen HU et al.,(2011).
Continued cannabis use and
risk of incidence and
persistence of psychotic
symptoms: 10 year follow-up
cohort study. *BMJ.* 342:
d738.-

Kumar RN, Chambers WA,
and Pertwee RG (2001).
Pharmacological actions and
therapeutic uses of cannabis
and cannabinoids.
Anaesthesia. 56: 1059-1068.

Lal S, Prasad N, Ryan M,
Tangri S. et al., (2011).
Cannabis use amongst
patients with inflammatory
bowel disease.
Eur.J.Gastroenterol.Hepatol.
23: 891-896.

Lynch ME and Watson CP
(2006). The

- pharmacotherapy of chronic pain: a review. *Pain Res.Manag.* 11: 11-38.
- Maertens RM, White PA, Rickert W, Levasseur G et al., (2009). The genotoxicity of mainstream and sidestream marijuana and tobacco smoke condensates. *Chem.Res.Toxicol.* 22: 1406-1414
- Maldonado R. (2002). Study of cannabinoid dependence in animals. *Pharmacol.Ther.* 95: 153-164.
- Marihuana Medical Access Regulations,(2011).Minister of Justice, Government of Canada.
- Marinol Product Monograph. (2010). Abbott Products Inc.
- Menetrey A, Augsburger M, Favrat B, Pin MA et al., (2005). Assessment of driving capability through the use of clinical and psychomotor tests in relation to blood cannabinoids levels following oral administration of 20 mg dronabinol or of a cannabis decoction made with 20 or 60 mg Delta9-THC. *J.Anal.Toxicol.* 29: 327-338.
- Mittleman MA and Mostofsky E (2011). Physical, psychological and chemical triggers of acute cardiovascular events: preventive strategies. *Circulation.* 124: 346-354.
- Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB et al., (2001). Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation.* 103: 2805-2809.
- Moreira FA and Wotjak CT (2010). Cannabinoids and anxiety. *Curr.Top.Behav.Neurosci.* 2: 429-450.
- Moreira FA, Grieb M, and Lutz B. (2009). Central side-effects of therapies based on CB1 cannabinoid receptor agonists and antagonists: focus on anxiety and depression. *Best.Pract.Res.Clin.Endocrinol.Metab.* 23: 133-144.
- Morrison PD, Zois V, McKeown DA, Lee TD et al., (2009). The acute effects of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychol.Med.* 39: 1607-1616.
- Moulin DE, Clark AJ, Gilron I, Ware MA et al., (2007). Pharmacological management of chronic neuropathic pain - consensus statement and guidelines from the Canadian Pain Society. *Pain Res.Manag.* 12: 13-21.
- Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S et al., (1980). Plasma delta-9 tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clin.Pharmacol.Ther.* 28: 409-416.
- Ongur D, Lin L, and Cohen BM (2009). Clinical characteristics influencing age at onset in psychotic disorders. *Compr.Psychiatry.* 50: 13-19.
- Parker LA, Rock E, and Limebeer C (2010). Regulation of nausea and vomiting by cannabinoids. *Br.J.Pharmacol.* 163: 1411-1422.
- Pereda - Miranda R ; Cardoso AT y Villatoro - Vera RA (2003), " Natural Hallucinogens : ethnobotany and psychopharmacology ' en Simões , CMO ; Schenkel , E. P ; Gosmann , G . ; Mello, J. C. P . ; Mentz , A. and L. Petrovick , PR (coords .) , *Pharmacognosy : . Plant to the drug*, 5th ed , Porto Alegre / Florianópolis, UFRGS Publisher / Editor of UFSC , 923-928 . ISBN 85-7025-682-5 .
- Pertwee RG (2010). Receptors and channels targeted by synthetic cannabinoid receptor agonists and antagonists. *Curr.Med.Chem.* 17: 1360-1381.
- Pharmaceuticals GW (2010). Sativex Product Monograph.
- Pisanti S and Bifulco M (2009). Endocannabinoid system modulation in cancer biology and therapy. *Pharmacol.Res.* 60: 107-116.
- Porcella A, Maxia C, Gessa GL, and Pani L (2001). The synthetic cannabinoid WIN55212-2 decreases the intraocular pressure in human glaucoma resistant to conventional therapies. *Eur.J.Neurosci.* 13: 409-412.
- Purohit V, Rapaka R, and Shurtleff D (2010). Role of cannabinoids in the development of fatty liver (steatosis). *AAPS.J.* 12: 233-237.
- Raman A (1998), «The Cannabis Plant: Botany, Cultivation and Processing for Use», en Brown DT (ed.), *Cannabis. The Genus Cannabis*, Amsterdam, Overseas Publishers

Association, 29-54. ISBN
90-5702-291-5

Recommended Methods for
the Identification and
Analysis of Cannabis and
Cannabis Products,
publicación de las Naciones
Unidas, n.º de venta
E.09.XI.15, ISBN 978-92-1-
148242-3.

Reiman A (2009). Cannabis
as a substitute for alcohol
and other drugs.
Harm.Reduct.J. 6: 35-39.

Romigi A, Bari M, Placidi F,
Marciani MG et al., (2010).
Cerebrospinal fluid levels of
the endocannabinoid
anandamide are reduced in
patients with untreated newly
diagnosed temporal lobe
epilepsy. *Epilepsia*. 51: 768-
772.

Sieradzan KA, Fox SH, Hill
M, Dick JP et al., (2001).
Cannabinoids reduce
levodopa-induced dyskinesia
in Parkinson's disease: a pilot
study. *Neurology*. 57: 2108-
2111.

Smit E and Crespo, C. J.
(2001). Dietary intake and
nutritional status of US adult
marijuana users: results from
the Third National Health
and Nutrition Examination
Survey. *Public Health Nutr*.
4: 781-786.

Stinchcomb AL, Valiveti S,
Hammell DC, and Ramsey,
D. R. (2004). Human skin
permeation of Delta8-
tetrahydrocannabinol,
cannabidiol and cannabinol.
J.Pharm.Pharmacol. 56: 291-
297.

Tomida I, Azuara-Blanco A,
House H, Flint M et al.,
(2006). Effect of sublingual
application of cannabinoids
on intraocular pressure: a
pilot study. *J.Glaucoma*. 15:
349-353.

United Nations Office on
Drugs and Crime (UNODC)
(2011), World Drug Report
2011, publicación de las
Naciones Unidas, n.º de
venta E. 11.XI.10, ISBN
978-92-1-148262-1(2009)

Valiveti S, Hammell DC,
Earles DC, and Stinchcomb
AL (2004). Transdermal
delivery of the synthetic
cannabinoid WIN 55,212-2:
in vitro/in vivo correlation.
Pharm.Res. 21: 1137-1145.

Van Os J, Bak M, Hanssen
M, Bijl RV et al., (2002).
Cannabis use and psychosis:
a longitudinal population-
based study.
Am.J.Epidemiol. 156: 319-
327.

Van Rossum I, Boomsma M,
Tenback D, Reed C et al.,
(2009). Does cannabis use
affect treatment outcome in
bipolar disorder? A
longitudinal analysis.
J.Nerv.Ment.Dis. 197: 35-40.

Wang T, Collet JP, Shapiro S
and Ware MA. (2008)
Adverse effects of medical
cannabinoids: a systematic
review. *CMAJ*. 178: 1669-
1678.

Ware MA, Fitzcharles MA,
Joseph L and Shir Y (2010).
The effects of nabilone on
sleep in fibromyalgia: results
of a randomized controlled
trial. *Anesth.Analg*. 110:
604-610.

Wild K and Wilson H
(2012). Cannabinoid
hyperemesis. *Emerg.Med.J*.
29: 67-69.

World Health Organization
(WHO) (2008) Glossary of
alcohol and drugs, Madrid,
Ministry of Health,
Publication Center .

World Health Organization
(WHO). WHO Definition of
Palliative Care. 2012.

Wu DF, Yang LQ, Goschke
A, Stumm R et al., (2008).
Role of receptor
internalization in the agonist-
induced desensitization of
cannabinoid type 1 receptors.
J.Neurochem. 104: 1132-
1143.

Zammit S, Allebeck P,
Andreasson S, Lundberg I et
al., (2002). Self reported
cannabis use as a risk factor
for schizophrenia in Swedish
conscripts of 1969: historical
cohort study. *BMJ*. 325:
1199-1203.

Zhan G L, Camras CB,
Palmberg PF and Toris CB
(2005). Effects of marijuana

on aqueous humor dynamics in a glaucoma patient. *J.Glaucoma.* 14: 175-177.

Ziemianski D, Capler R, Tekanoff R, Lacasse A, Luconi F, Ware MA (2015). Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC medical education*, 15(1), 52.

Zuurman L, Ippel AE, Moin, E and van Gerven JM (2009). Biomarkers for the effects of cannabis and THC in healthy volunteers. *Br.J.Clin.Pharmacol.* 67: 5-21.

Anexo 1:

<http://www.alchimiaweb.com/blog/marihuana-machohembra/>

Anexo 2: Izzo A, Borrelli F, Capasso R, Di Marzo V, Mechoulam R (2009) Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends Pharmacol Sci.* 2009

Anexo 3: Health Canada (2013) Information for Health Care Professionals, Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoid.

Anexo 4: Usos de fármacos cannabinoides

Marinol Product Monograph. (2010). Abbott Products Inc.

Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S et al.,

(1980). Plasma delta-9 tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clin.Pharmacol.Ther.* 28: 409-416.

Ware MA, Fitzcharles MA, Joseph L and Shir Y (2010). The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial.

Anexo 5: Potenciales usos terapéuticos:

Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW et al., (2006). Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology.(Oxford).* 45: 50-52.

Croxford JL, Pryce G, Jackson SJ, Ledent C et al., (2008). Cannabinoid-mediated neuroprotection, not immunosuppression, may be more relevant to multiple sclerosis. *J.Neuroimmunol.* 193: 120-129.

Jamontt JM, Molleman A, Pertwee RG, and Parsons ME (2010). The effects of Delta-tetrahydrocannabinol and cannabidiol alone and in combination on damage, inflammation and in vitro motility disturbances in rat colitis. *Br.J.Pharmacol.* 160: 712-723

Marihuana Medical Access Regulations, (2011). Minister of Justice, Government of Canada.

Moreira FA and Wotjak CT (2010). Cannabinoids and anxiety. *Curr.Top.Behav.Neurosci.* 2: 429-450.

Moreira FA, Grieb M and Lutz B (2009). Central side-effects of therapies based on CB1 cannabinoid receptor agonists and antagonists: focus on anxiety and depression. *Best.Pract.Res.Clin.Endocrinol.Metab.* 23: 133-144.

Pharmaceuticals GW (2010). Sativex Product Monograph.

Romigi A, Bari M, Placidi F, Marciani MG et al., (2010). Cerebrospinal fluid levels of the endocannabinoid anandamide are reduced in patients with untreated newly diagnosed temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 51: 768-772.

Romigi A, Bari M, Placidi F, Marciani MG et al., (2010). Cerebrospinal fluid levels of the endocannabinoid anandamide are reduced in patients with untreated newly diagnosed temporal lobe epilepsy. *Epilepsia.* 51: 768-772.

Smit E and Crespo CJ (2001). Dietary intake and nutritional status of US adult marijuana users: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Public Health Nutr.* 4: 781-786.

Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M et al., (2006). Effect of sublingual application of cannabinoids

on intraocular pressure: a pilot study. *J.Glaucoma.* 15: 349-353.

World Health Organization (WHO). WHO Definition of Palliative Care. 2012.

Zhan GL, Camras CB, Palmberg PF and Toris CB (2005). Effects of marijuana on aqueous humor dynamics in a glaucoma patient. *J.Glaucoma.* 14: 175-177.

Anexo 6: Efectos adversos

Fligiel SE, Roth MD, Kleerup EC, Barsky SH et al., (1997). Tracheobronchial histopathology in habitual smokers of cocaine, marijuana, and/or tobacco. *Chest.* 112: 319-326.

Gorzalka BB, Hill MN and Chang SC (2010). Male-female differences in the effects of cannabinoids on sexual behavior and gonadal hormone function. *Horm.Behav.* 58: 91-99.

Merritt JC, Cook CE and Davis KH (1982). Orthostatic hypotension after delta 9-tetrahydrocannabinol marijuana inhalation. *Ophthalmic Res.* 14: 124-128.

Moore BA, Augustson EM, Moser RP and Budney AJ (2005). Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a U.S. sample. *J.Gen.Intern.Med.* 20: 33-37.

Renard D, Taieb G, Gras-Combe G and Labauge P (2012). Cannabis-related myocardial infarction and cardioembolic stroke.

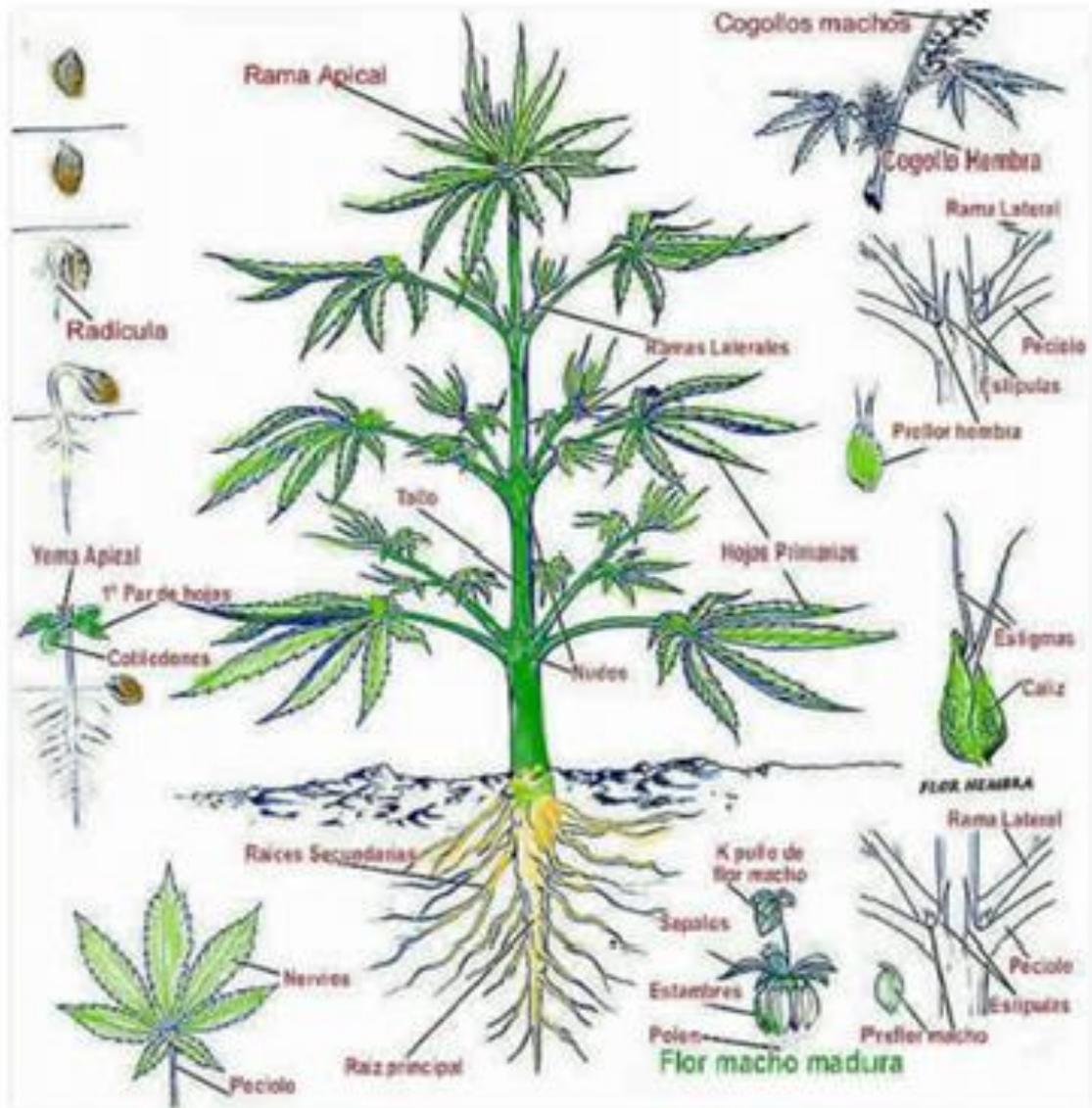
J.Stroke Cerebrovasc.Dis. 21: 82-83.

Richardson GA, Ryan C, Willford J, Day NL et al., (2002). Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicol.Teratol.* 24: 309-320.

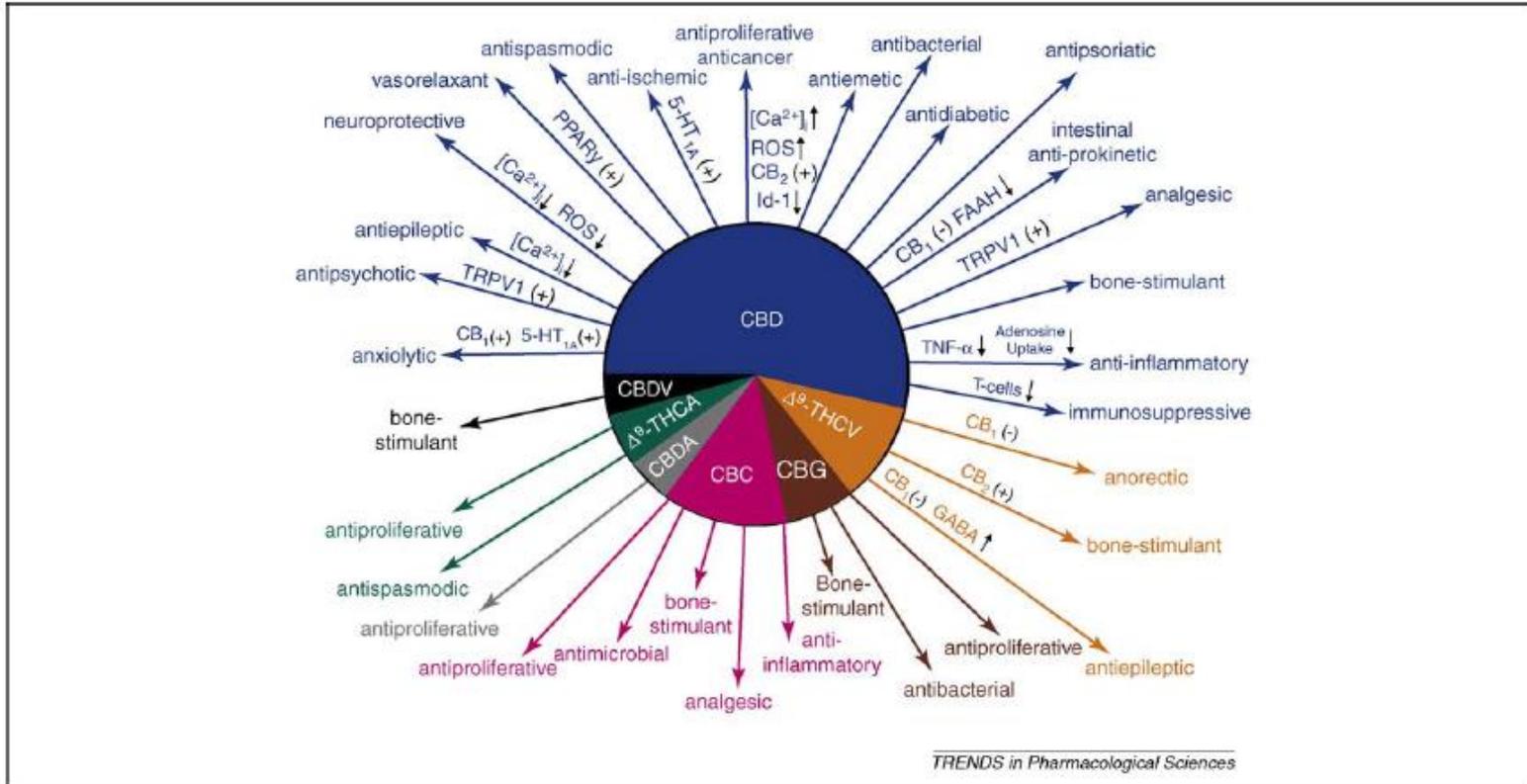
Roth MD, Arora A, Barsky SH, Kleerup EC et al. (1998). Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. *Am.J.Respir.Crit Care Med.* 157: 928-937.

Taylor DR, Fergusson DM, Milne BJ, Horwood LJ and others (2002). A longitudinal study of the effects of tobacco and cannabis exposure on lung function in young adults. *Addiction.* 97: 1055-1061.

ANEXO 1:



ANEXO 2:



TRENDS in Pharmacological Sciences

Figure 1. Pharmacological actions of non-psychotropic cannabinoids (with the indication of the proposed mechanisms of action).
Abbreviations: CBD, cannabidiol; Δ^9 -THCV, Δ^9 -tetrahydrocannabivarin; CBG, cannabigerol; CBC, cannabichromene; CBDA, cannabidiolic acid; Δ^9 -THCA, Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid; CBDV, cannabidivarin; TRPV1, transient receptor potential vanilloid type 1; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor γ ; ROS, reactive oxygen species; 5-HT $_{1A}$, 5-hydroxytryptamine receptor subtype 1A; FAAH, fatty acid amide hydrolase.
(+), direct or indirect activation; (-), antagonism; \uparrow , increase; \downarrow , decrease.

ANEXO 3:

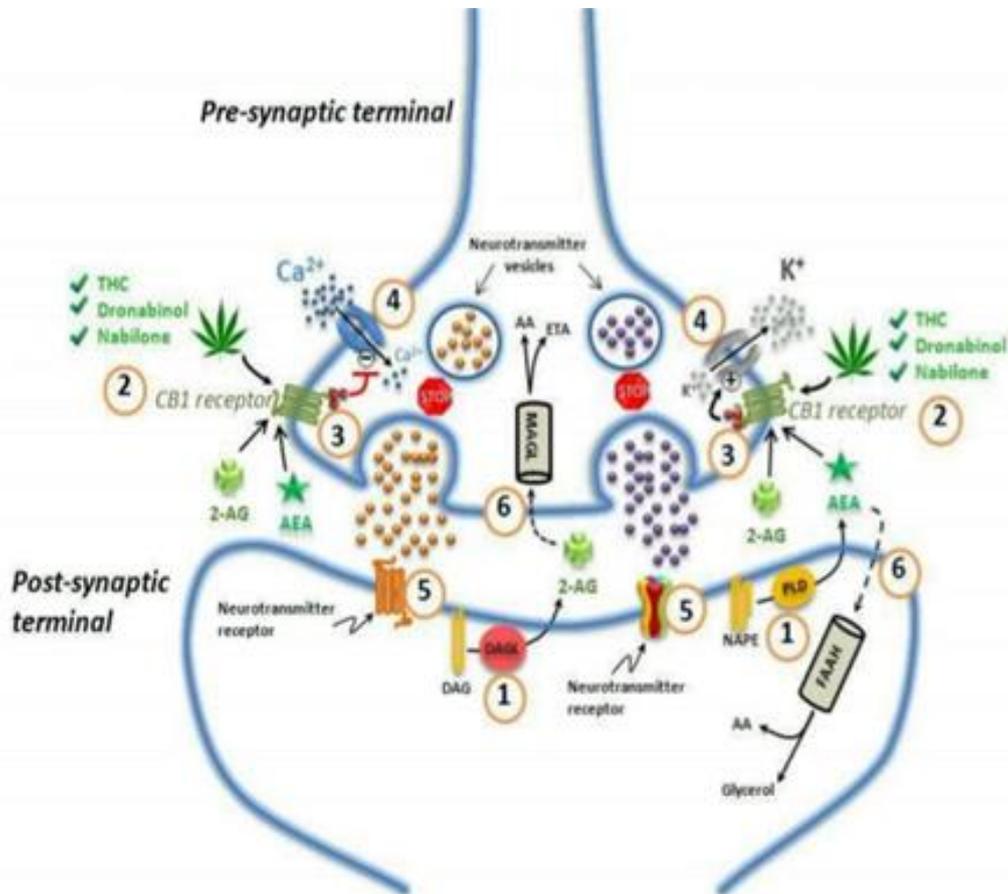


Figure 1. The Endocannabinoid System in the Nervous System

(1) Endocannabinoids are manufactured "on-demand" in the post-synaptic terminals: anandamide (AEA) is generated from phospholipase-D (PLD)-mediated hydrolysis of the membrane lipid N-arachidonoylphosphatidylethanolamine (NAPE); 2-AG from the diacylglycerol lipase (DAGL)-mediated hydrolysis of the membrane lipid diacylglycerol (DAG); (2) These endocannabinoids (AEA and 2-AG) diffuse retrogradely towards the pre-synaptic terminals and like exogenous cannabinoids such as THC (from cannabis), dronabinol, and nabilone, they bind and activate the pre-synaptic G-protein-coupled CB₁ receptors; (3) Binding of phytocannabinoids and endocannabinoids to the CB₁ receptors triggers the activation and release of the G_i/G_o proteins from the CB receptors and inhibits adenylyl cyclase, thus decreasing the formation of cyclic AMP and the activity of protein kinase A; (4) Release of the G_i/G_o proteins also results in the opening of inwardly-rectifying K⁺ channels (depicted with a "+") causing a hyperpolarization of the pre-synaptic terminals, and the closing of Ca²⁺ channels (depicted with a "-"), arresting the release of stored excitatory and inhibitory neurotransmitters (e.g. glutamate, GABA, 5-hydroxytryptamine (5-HT), acetylcholine, noradrenaline, dopamine, D-aspartate and cholecystokinin) which (5) once released, diffuse and bind to post-synaptic receptors; (6) Anandamide and 2-AG re-enter the post- or pre-synaptic nerve terminals (possibly through the actions of a specialized transporter depicted by a "dashed" line) where they are respectively catabolized by fatty acid amide hydrolase (FAAH) or monoacylglycerol lipase (MAGL) to yield either arachidonic acid (AA) and ethanolamine (ETA), or arachidonic acid and glycerol. See text for additional details. Figure adapted from (51,52,53).

ANEXO 4:

USOS TERAPÉUTICOS DE LOS FÁRMACOS CANNABINOIDES:

Nabiximols (Sativex)	Dronabinol (Marinol)	Nabilone (Cesamet)
<i>Esclerosis múltiple:</i>	<i>SIDA:</i>	<i>QT en el cáncer:</i>
Adyuvante en la espasticidad	Anorexia con pérdida de peso	Naúseas y vómitos
Adyuvante en el dolor neuropático	<i>QT en el cáncer:</i>	
<i>Cáncer avanzado:</i>	Naúseas y vómitos	
Adyuvante en dolor moderado-severo		

SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirido, **QT:** quimioterapia

ANEXO 5:

POTENCIALES USOS TERAPEÚTICOS DEL CANNABIS/CANNABINOIDES

Cuidados paliativos:	Anorexia en SIDA y Cáncer	Epilepsia
Naúseas y vómitos por QT/RT	Esclerosis múltiple:	Yugular crisis convulsiva
Anorexia y caquexia	Control del temblor	Dolor
Dolor severo	Control de la espasticidad	Dolor crónico neuropático
Humor depresivo severo	Control de la respuesta inflamatoria	Dolor agudo severo refractario (cáncer)
Insomnio	Incontinencia urinaria	Artritis reumatoide
Disminución del nº de medicamentos	Fibromialgia	Efecto analgésico
Enfermedad de Parkinson	Analgesia	Mejora calidad del sueño
Disquinesia por levodopa	Manejo de la depresión	Colitis ulcerosa
Glaucoma	Trastornos del sueño	Atenúa pérdida de peso corporal
Descenso de PIO	Alteraciones asociadas a dolor crónico	Atenúa gravedad y extensión
Efecto neuroprotector		Descenso de marcadores biológicos
		Atenúa perturbaciones de motilidad colónica
		Mejora calidad de vida y bienestar

QT: quimioterapia, **RT:** radioterapia, **PIO:** presión intraocular, **SIDA:** síndrome de inmunodepresión adquirida.

ANEXO 6

EFECTOS ADVERSOS EN EL USO DEL CANNABIS

Cardiovasculares	Tracto respiratorio	Desarrollo de feto y niño
Vasodilatación periférica	Cambios histopatológicos de la mucosa	Embarazo: alteración en el comportamiento atencional
Hipotensión postural	Disminución del VEF1	Influencia adversa en las funciones ejecutivas
Hiperemia conjuntival	Aumento de la resistencia de la VA	Lactancia: alteraciones en el desarrollo motor
Estenosis intracraneal multifocal	Sibilancias	Carcinogénesis y mutagénesis
Accidente cerebrovascular	Expectoración	Psicomotor
Infarto agudo de miocardio	Bronquitis	Alteración de la capacidad motora
Taquicardia	Tos crónica	Alteración de la capacidad perceptiva
	Infecciones respiratorias	Manejo no seguro: mayor riesgo de colisión vehicular
	EPOC	
Sistema gastrointestinal	Sistema nervioso central	Psiquiátricos
Síndrome de hiperemesis	Somnolencia	Recelo
Fibrosis hepática	Mareos	Paranoia
Sistema reproductivo y endócrino	Alteración del sensorio	Alucinaciones
Disminución de la sensibilidad al tacto	Euforia	Despersonalización
Disminución de la relajación	Paranoia	Episodio agudo de ansiedad
Disminución de la respuesta sexual	Pensamientos anormales	Manía
Inhibición de la función erectil	Amnesia	Acelera el desarrollo de trastorno bipolar
Inhibición de la motivación sexual	Ataxia	Acelera el desarrollo de esquizofrenia
Alteración en nº y calidad esperma	Alucinaciones	Agravación de síntomas psiquiátricos
Tumores testiculares	Desorientación	Desencadena crisis de esquizofrenia y psicosis
	Disociación	Predispone al desarrollo de desórdenes psicóticos
	Risa fácil	Síndrome amotivacional
	Felicidad	
	Mayor estado de alerta	
	Alteración de la memoria a corto plazo	
	Alteración de la percepción visual	
	Alteración de la concentración	
	Alteración de las funciones ejecutivas	

VEF1: volumen espiratorio forzado en un segundo, VA: vía aérea, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, nº: número.

ANEXO 7:

Encuesta sobre:

"Evaluación del conocimiento frente al uso terapéutico del cannabis en estudiantes y docentes de la carrera Dr. en Medicina de la UdelaR en el período mayo-agosto 2015".

1. **¿Conoce de la existencia de la Ley 19.172 que habilita el uso medicinal de cannabis en Uruguay?**
 - Si
 - No
2. **Para usted el cannabis es:**
 - Droga
 - Fármaco
 - Planta
 - Todas
 - Ninguna
3. **¿Qué usos medicinales conoce?**
 - Epilepsia
 - Dolor agudo y crónico
 - Anorexia y Caquexia
 - Esclerosis Múltiple
 - Parkinson
 - Náuseas y vómitos
 - No sabe
4. **¿Qué efectos adversos conoce?**
 - Carcinogénesis y mutagénesis
 - Trastornos psiquiátricos
 - En el hombre disminución de la motivación sexual y la función eréctil
 - Trastornos cardiovasculares
 - Fibrosis hepática
 - Alteraciones del sistema nervioso central (somnolencia, amnesia, paranoia, alucinaciones)
5. **¿Influye el uso de cannabis en tareas como manejar o manipular maquinaria pesada?**
 - Si
 - No
6. **Conoce si el cannabis genera tolerancia y/o dependencia:**
 - Tolerancia
 - Dependencia
 - Ambas
 - Ninguna
7. **¿Considera que el cannabis interacciona con los medicamentos?**
 - Si
 - No
8. **¿En cuál de estas situaciones considera que el consumo de cannabis es perjudicial para el feto/niño?**
 - Embarazo
 - Lactancia
 - Ambas

- Ninguna

9. Cuál de los siguientes compuestos del cannabis considera que tiene efectos psicoactivos:

- Cannabidiol (CBD)
- Cannabinol (CBN)
- Delta-9- tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC)
- Todos

10. ¿Considera que el humo de cannabis es más inocuo que el humo de tabaco?

- Cannabis más inocuo
- Tabaco más inocuo
- Ambas por igual

11. Que vías de administración conoce:

- Vaporizada
- Oral
- Fumada
- Rectal

12. Una vez disponibles los medicamentos a base de cannabis en nuestro país ¿usted los prescribiría?

- Si
- No

13. ¿Conoce si en algún país se encuentra aprobado el uso medicinal de cannabis?

- Si
- No

14. ¿Ha tenido conocimiento del consumo de cannabis terapéutico en algún paciente?

- Si
- No

15. En cuanto a la hierba con uso controlado ¿usted la prescribiría?

- Si
- No

16. Entre hierba y medicamento ¿Cuál preferiría prescribir?

- Hierba
- Medicamento
- Ambas
- Ninguno

17. ¿Considera que debería ser prescripto por especialista o médico general?

- Especialista
- Médico general
- Ambos
- Ninguno

18. ¿Alguna vez en algún curso de la facultad de medicina fue nombrado el uso del cannabis?

- Uso recreacional
- Uso medicinal
- Ambas
- No se nombro

19. ¿Considera que la facultad debería implementar un curso/capacitación sobre este tema?

- Si

- No

ANEXO 8

Consentimiento Informado

INVESTIGADORES: Brs. Alejandra Umpierrez, Sofia Tafernaberry, Naira Varela, Cecilia Vila y Andrea Venegoni.

TUTORES: Prof. Nelson Bracesco, Prof. Burix Mechoso

A LOS PARTICIPANTES: Por su intermedio invitamos a Ud. a participar del presente estudio que se realizará en Facultad de Medicina y Hospital de Clínicas, el cual fue aprobado por el Comité de Ética de Facultad de Medicina de la Universidad de la República. Este trabajo se enmarca en el curso Metodología Científica II, de sexto año de la carrera Doctor en Medicina.

¿CUAL ES EL PROPÓSITO DE ESTA INVESTIGACIÓN?: Evaluar el conocimiento de estudiantes de Facultad de Medicina y docentes del Hospital de Clínicas en relación al uso de Cannabis terapéutico.

¿CUALES SON LOS BENEFICIOS ESPERADOS?: Este estudio es para fines de investigación y nos ayudará a identificar las actitudes, mitos y barreras frente al posible uso de cannabis terapéutico, no existiendo remuneración de ningún tipo ni para participantes ni para investigadores.

¿COMO SE REALIZARA EL ESTUDIO? Si Ud es estudiante de Medicina deberá ingresar en la página de Eva y contestar on line el formulario.
Si Ud es docente se le realizará una encuesta personal.

LA INFORMACIÓN QUE UD NOS PROPORCIONE SERÁ CONFIDENCIAL Y ANÓNIMA, PARA ELLO SE TOMARAN TODOS LOS RECAUDOS NECESARIOS MEDIANTE CODIFICACIÓN DE LA ENCUESTA, ASÍ COMO EL MANTENIMIENTO DE ESTOS REGISTROS EN UN LUGAR SEGURO.

Tenga presente que en cualquier instancia de la investigación puede revocar el presente consentimiento, sin perjuicio de ello, así como no responder alguna pregunta si lo desea.

Si Ud está de acuerdo en participar de esta encuesta le agradecemos de firmar el presente consentimiento.

En Montevideo, a los del mes del año 2015, quien suscribe Sr./Sra. con Cédula de identidad, declaro que he sido informado/a y en caso de tener dudas estas han sido aclaradas. Estando conforme firmo el siguiente consentimiento.

.....
Firma

Información de los investigadores:
Departamento de Biofísica, Dirección: Av. General Flores 2125, Teléfono: 2924
3414 Int. 3238, 3236

ANEXO 9:

A continuación se detallan gráficas y tablas de frecuencias no incluidas dentro de los resultados.

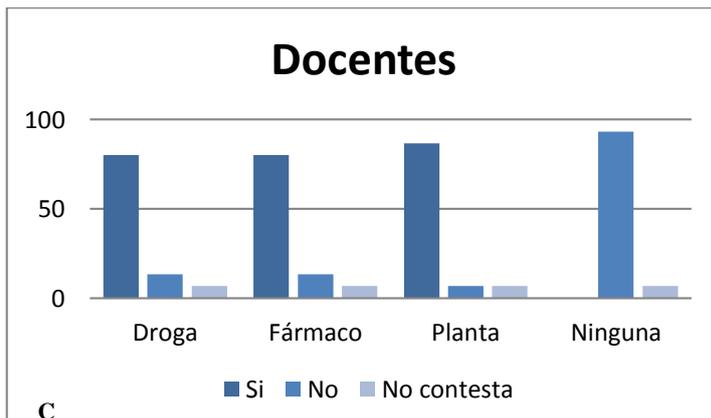
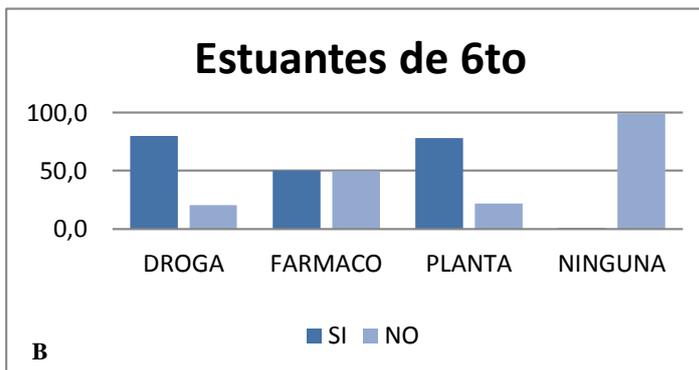
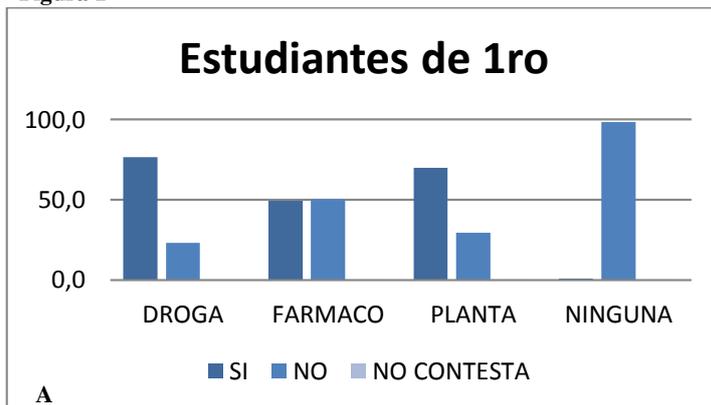
Pregunta N° 1:

Tabla I

	CONOCE		
	1ro	6to	Docentes
SI	65,5	64	60
NO	32,5	34	40

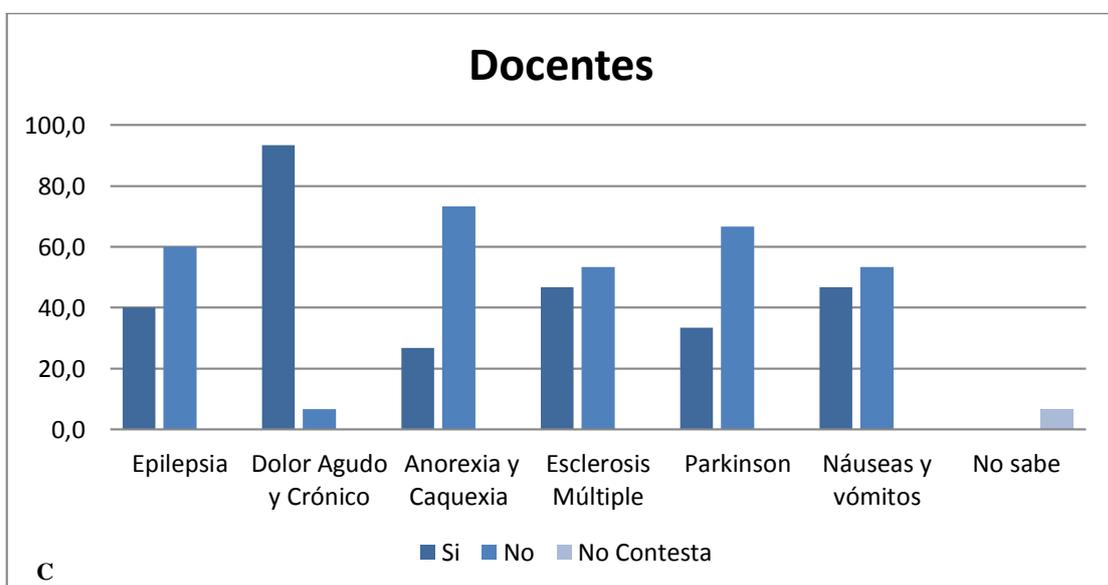
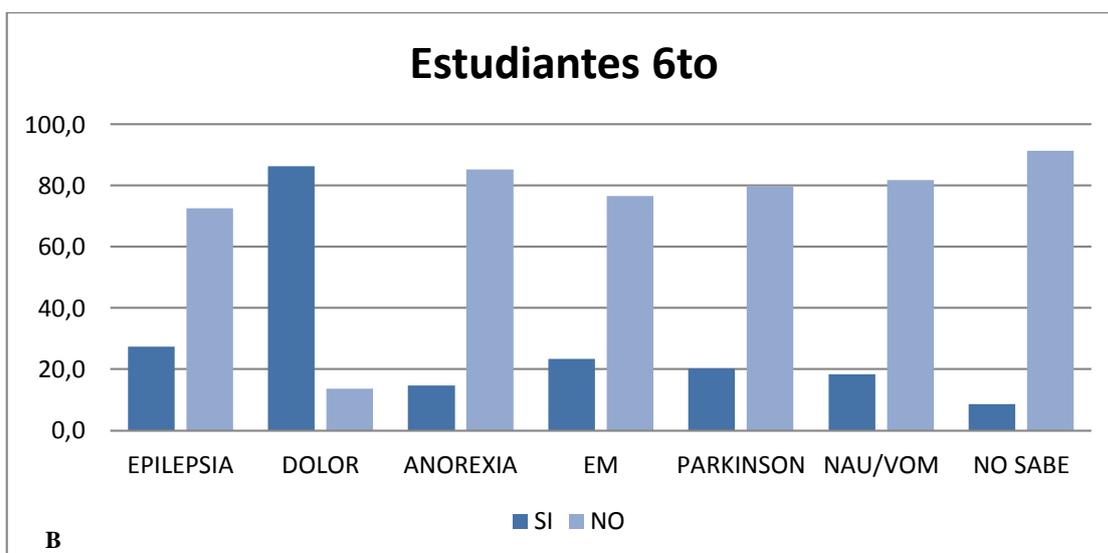
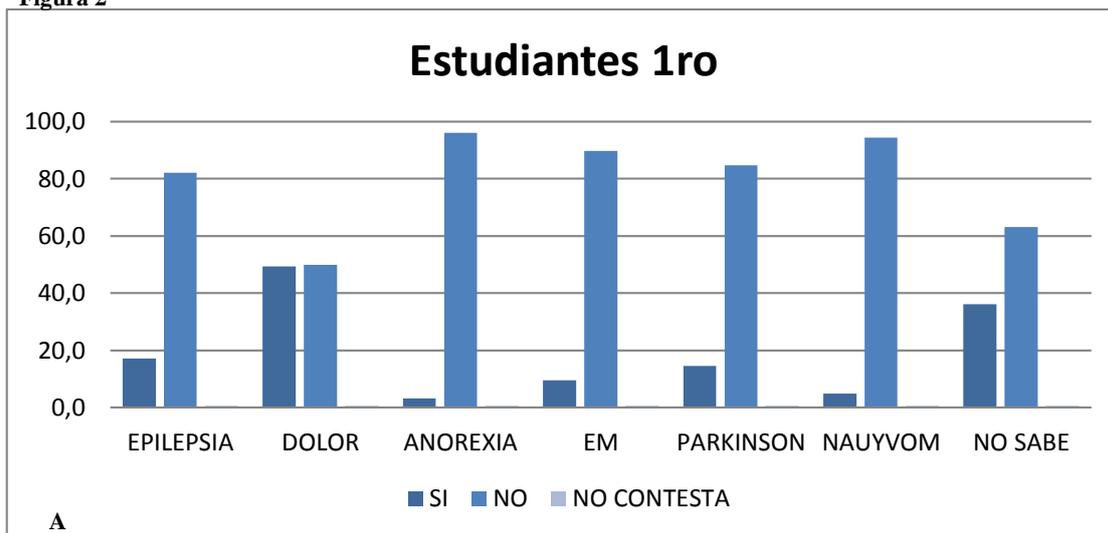
Pregunta N° 2:

Figura 1



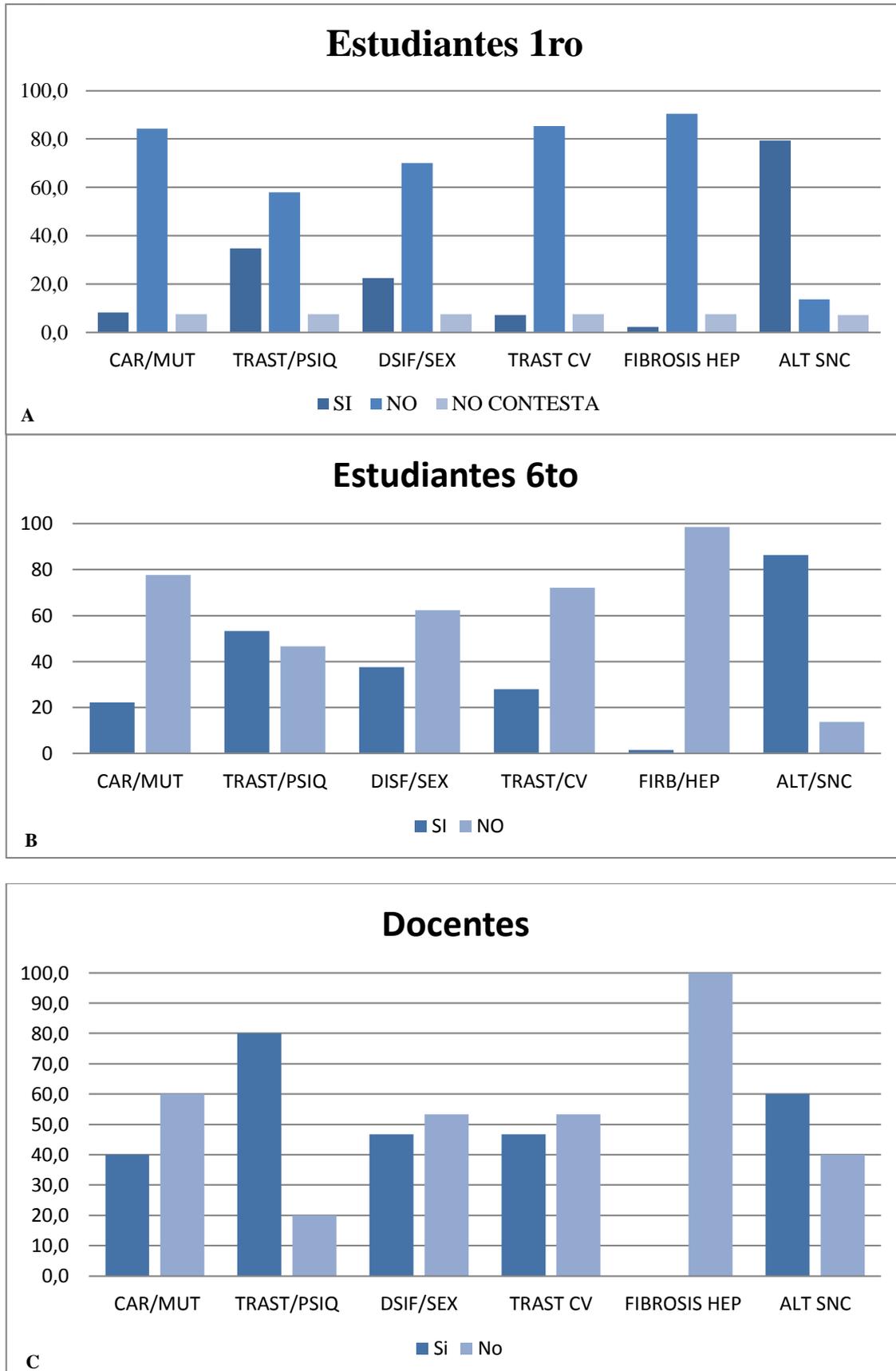
Pregunta N° 3:

Figura 2



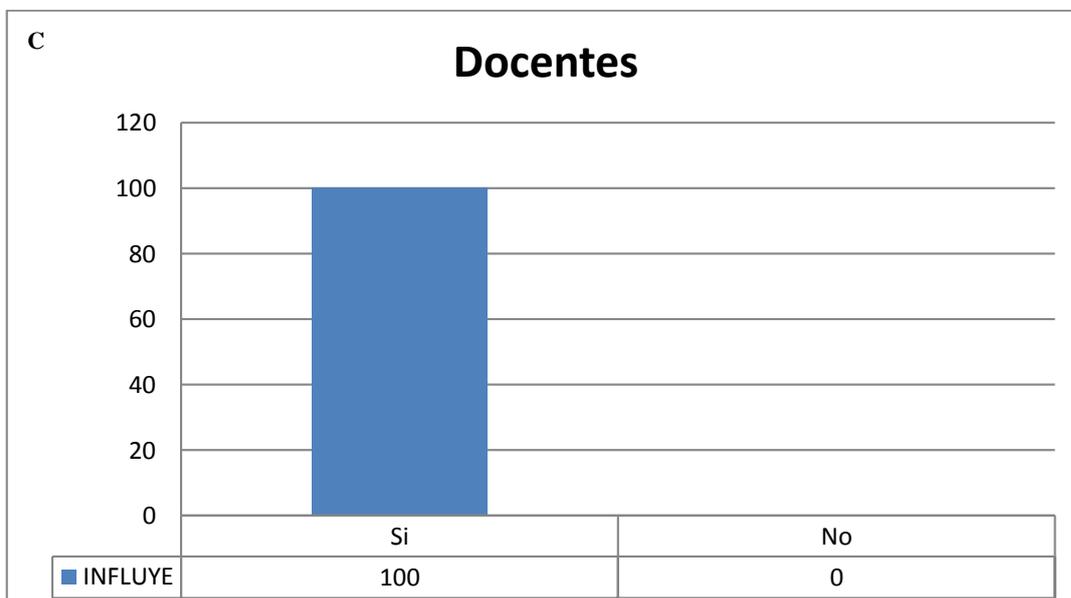
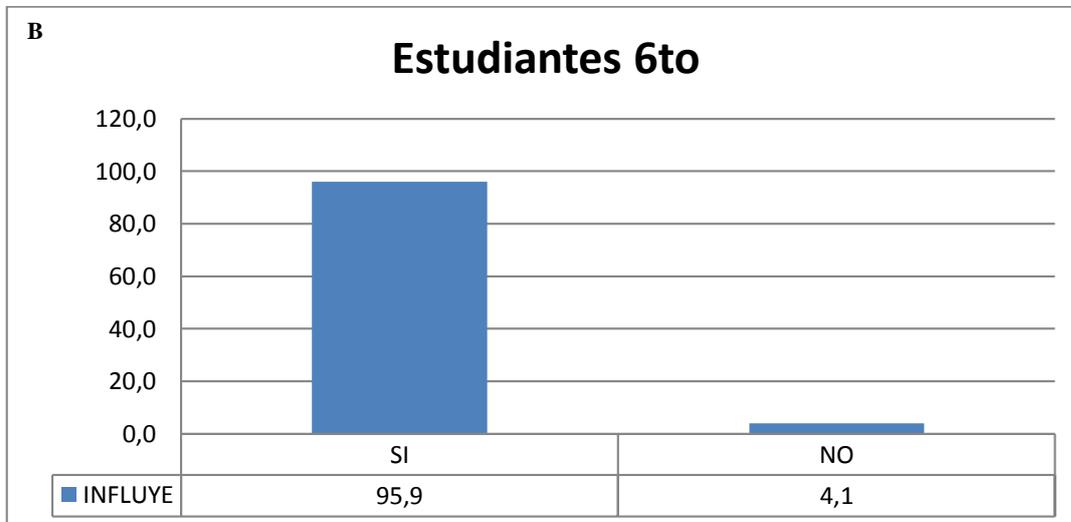
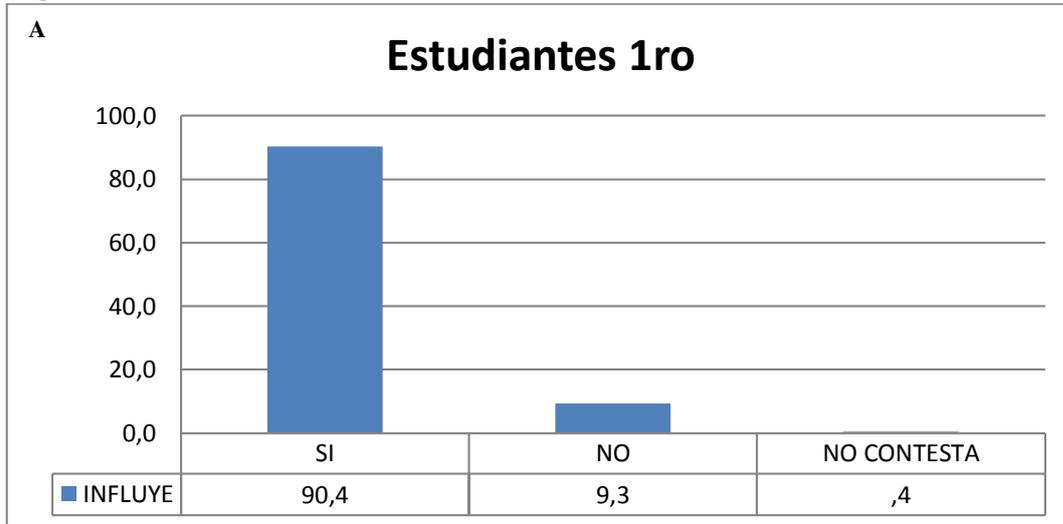
Pregunta N° 4:

Figura 3



Pregunta N° 5:

Figura 4



PREGUNTA N°6:

Tabla II

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
TOLERANCIA	51,4	64,1	2,5	75,1	24,9	0	53,3	46,7	0
DEPENDENCIA	73,9	23,6	2,5	70,6	29,4	0	60,0	40,0	0
NINGUNA	12,1	85,4	2,5	13,7	86,3	0	13,3	86,7	0

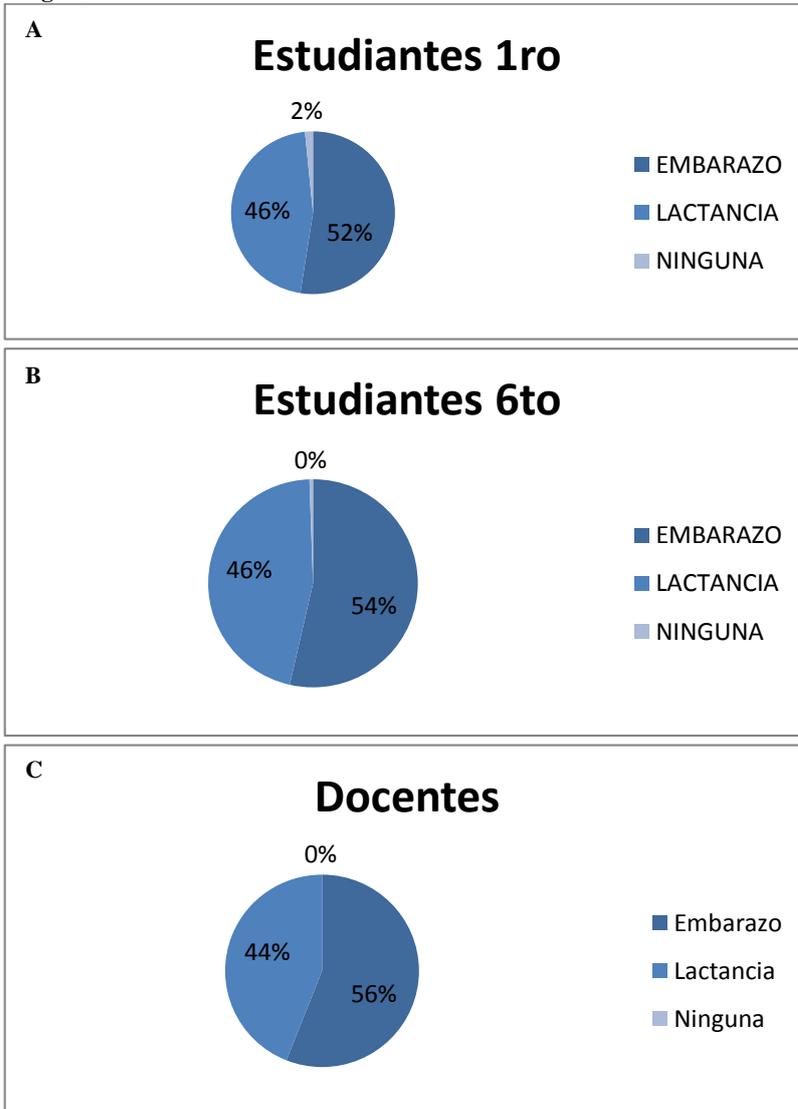
PREGUNTA N°7:

Tabla III

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
INTERACCIONA	66,1	30	3,9	79,2	20,8	0	100	0	0

PREGUNTA N°8:

Figura 5



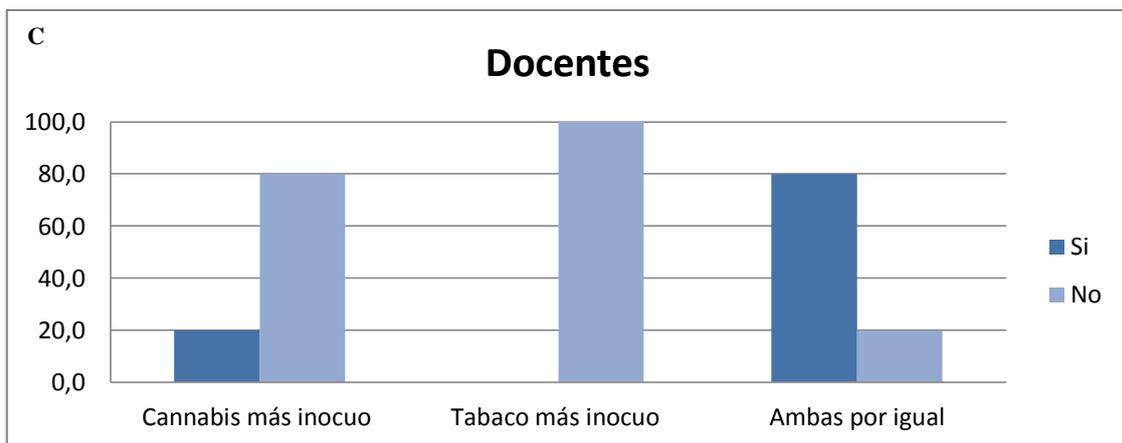
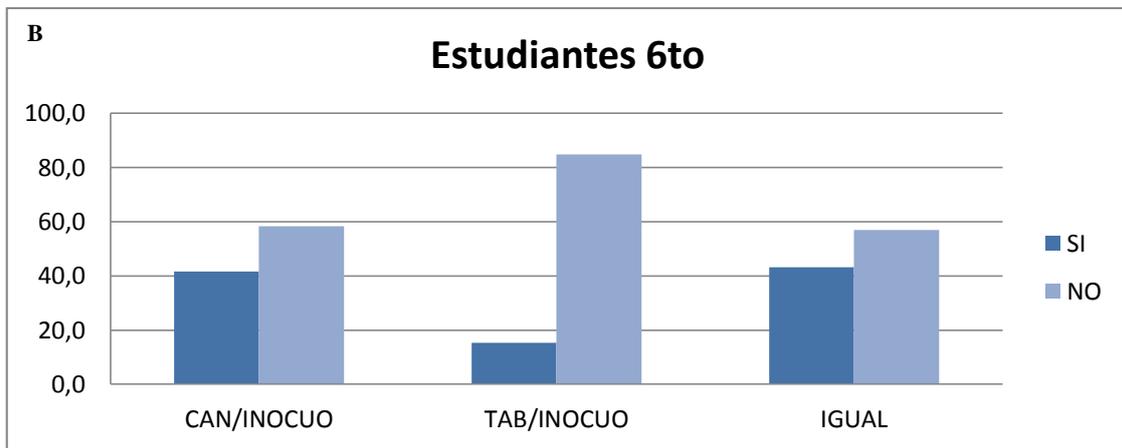
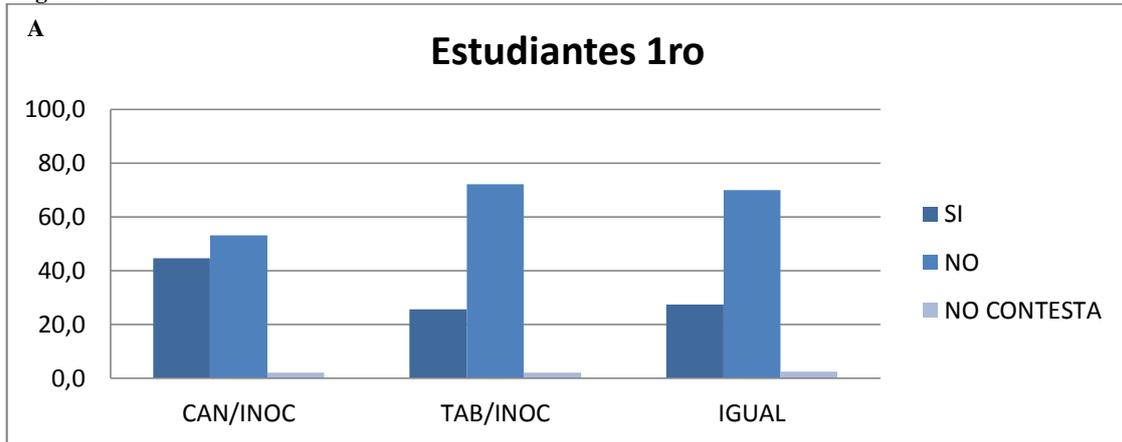
PREGUNTA N°9:

Tabla IV

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
CBD	49,3	33,9	16,8	23,4	76,6	0	46,7	46,7	6,7
CBN	49,6	33,6	16,8	28,9	71,1	0	46,7	46,7	6,7
DELTA-9	73,2	10,4	16,4	91,9	8,1	0	80,0	13,3	6,7

PREGUNTA N°10:

Figura 6



PREGUNTA N°11:

Tabla V

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
VAPORIZADA	43,9	55,4	0,7	53,8	46,2	0	53,3	46,7	0
ORAL	48,2	51,1	0,7	69	31	0	66,7	33,3	0
FUMADA	95	4,3	0,7	99,5	0,5	0	100	0	0
RECTAL	1,1	98,6	0,4	4,6	95,4	0	0	100	0

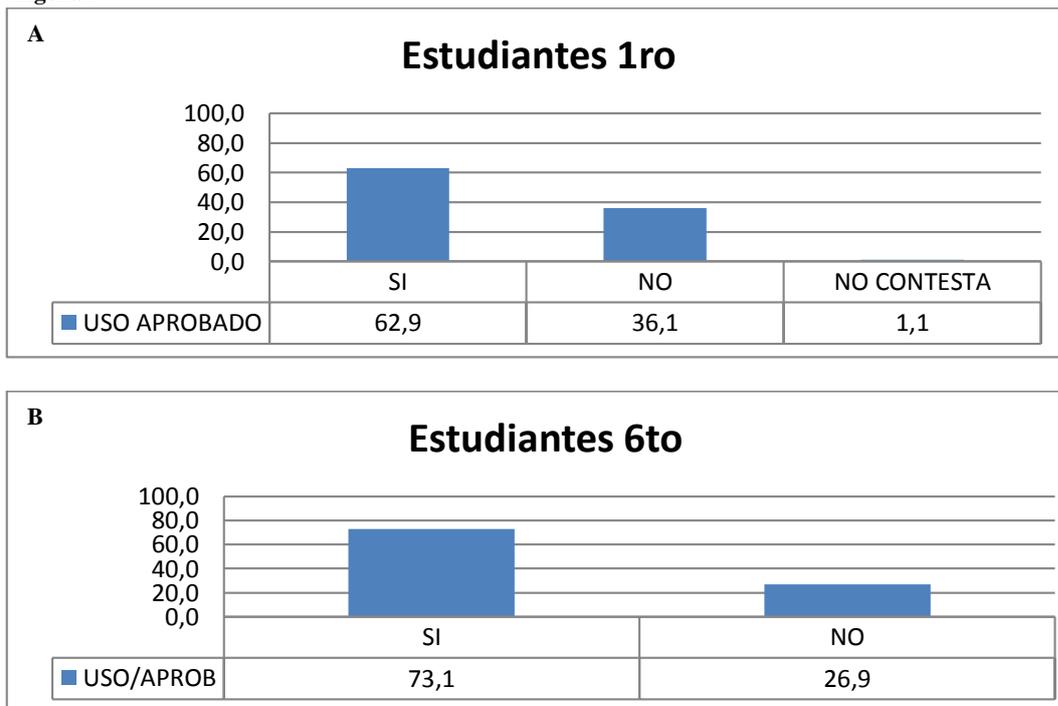
PREGUNTA N° 12:

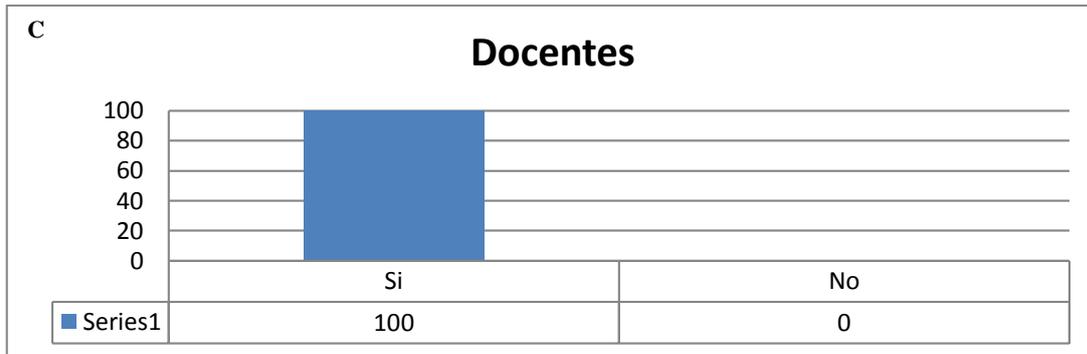
Tabla VI

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
PRESCRIBIRIA	58,9	37,1	3,9	72,1	27,9	0	73,3	20,0	6,7

PREGUNTA N°13:

Figura 7





PREGUNTA N° 14:

Tabla VII

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
USO EN PACIENTES	29,6	69,6	0,7	28,9	71,1	0	66,7	33,3	0

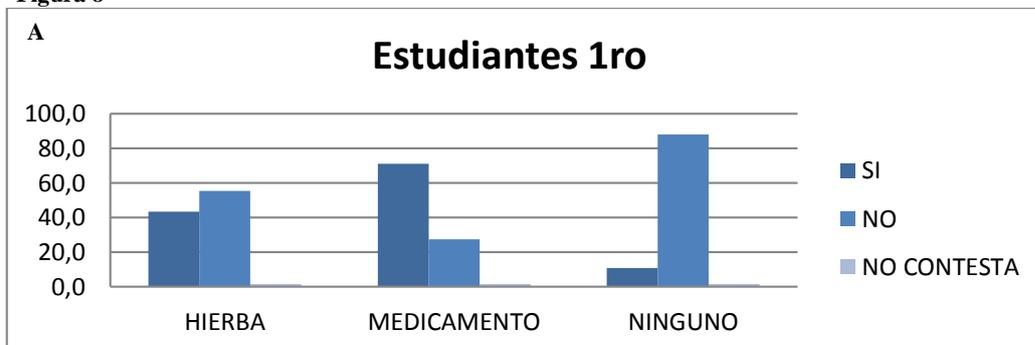
PREGUNTA N°15:

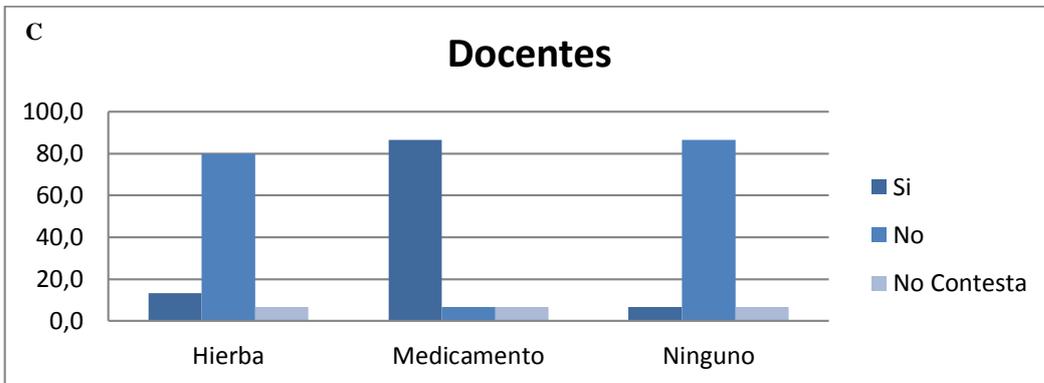
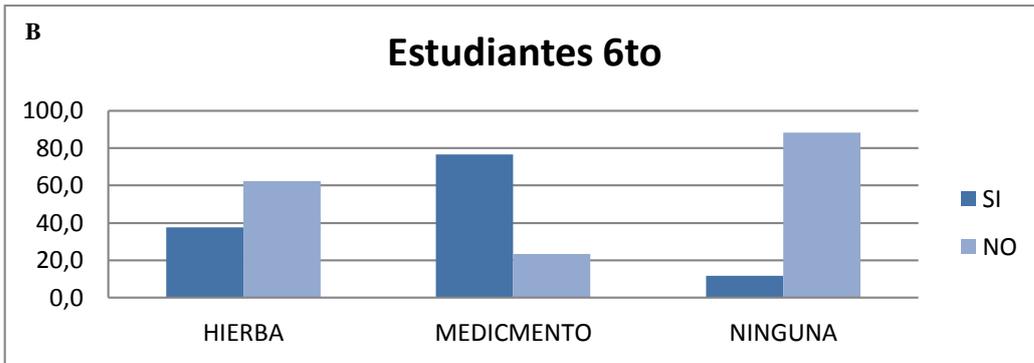
Tabla VIII

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
PRESCRIBIRIA HIERBA	44,6	50,7	4,6	53,8	46,2	0	40,0	53,3	6,7

PREGUNTA N°16:

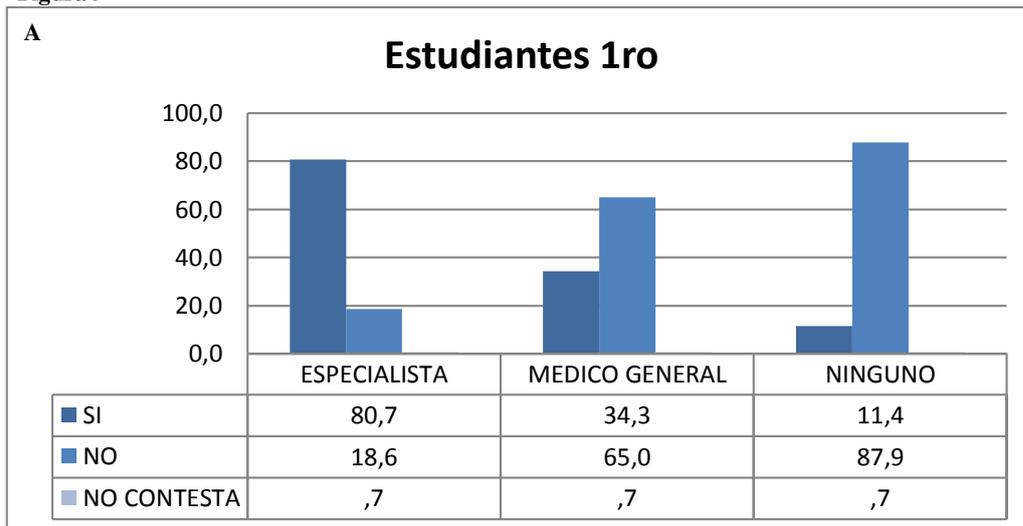
Figura 8

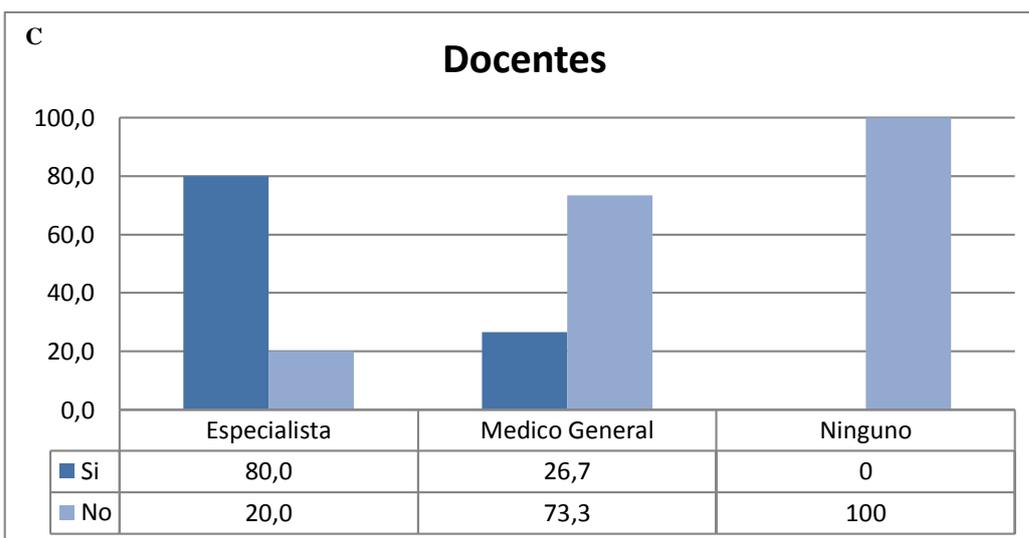
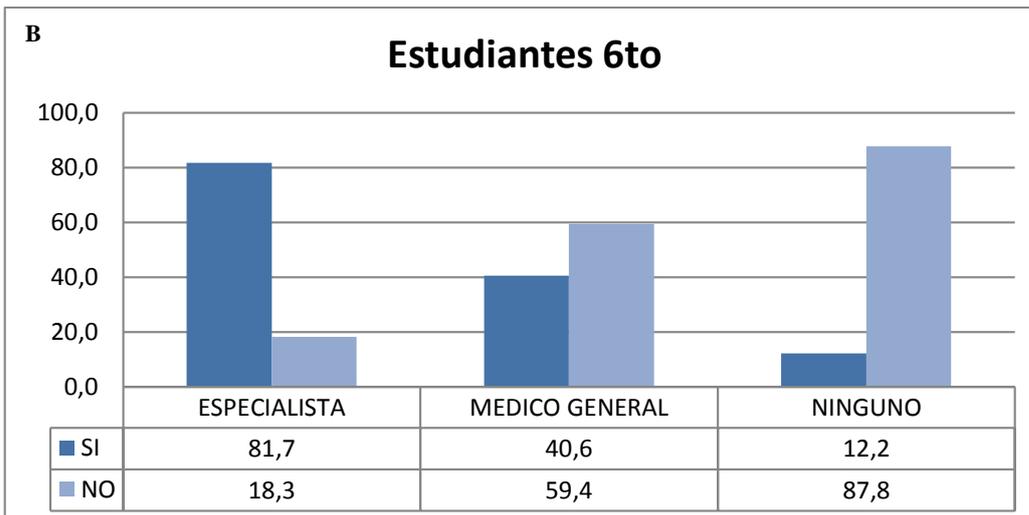




PREGUNTA N°17:

Figura 9





PREGUNTA N°18:

Tabla IX

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
USO RECREACIONA	19,6	79,3	1,1	77,2	22,8	0	46,7	53,3	0
USO MEDICINA	19,6	79,3	1,1	47,2	52,8	0	40	60	0
NO SE NOMBRO	72,5	26,4	1,1	17,3	82,7	0	46,7	53,3	0

PREGUNTA N°19:

Tabla X

	1RO			6TO			DOCENTES		
	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA	SI	NO	NO CONTESTA
CURSO	87,9	12,1	0	93,9	6,1	0	80,0	6,7	13,3