



“Estudio descriptivo del conocimiento de cannabis de uso terapéutico en estudiantes y docentes de la carrera Doctor en Medicina - Universidad de la República, período Abril - Octubre 2020 versus 2015”

Registro de la Comisión Nacional de Ética de la Investigación N° 791795

GRUPO 72

Br. Agustín Giampedraglia

Br. Andrea Henderson

Br. Fabiana Iglesias

Br. Gonzalo de Armas

Br. Ximena Linares

ORIENTADORES

Asis. Burix Mechoso, Asis. Verónica Sosa, Asis. Valeria Ochoa,

Prof. Agdo. Nelson Bracesco.

Laboratorio de Radiobiología del Dpto. de Biofísica-Facultad de Medicina, Hospital de Clínicas, Universidad de la República.

Ciclo de Metodología Científica II - 2020. Grupo 72.

Indice.	
Resumen	2
Introducción	3
Marco teorico	4
Historia del cannabis	4
Marco legal	6
Cannabinoides y sistema endocannabinoide	8
Usos del cannabis medicinal y su indicación no habitual	10
Objetivos	14
Metodología	15
Resultados	16
Discusión	24
Conclusiones y perspectivas	25
Referencias bibliográficas	26
Agradecimientos	31
Anexos	32

Resumen.

A partir de la aprobación de la Ley N.º 19.172 en el año 2013, ha crecido el interés en la investigación sobre el uso terapéutico de cannabis medicinal. El propósito de este trabajo es exponer el nivel de conocimiento de cannabis medicinal en población de estudiantes de primer y sexto año de la carrera Doctor en Medicina, Universidad de la República y docentes de las áreas clínicas y quirúrgicas del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. De esta manera, se valora el impacto de la traslación del conocimiento básico y clínico en la realidad del desempeño en la práctica médica actual. Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte transversal, a través de encuestas electrónicas anónimas. Se encontró una variedad de respuestas en los diferentes grupos investigados, pudiendo concluir en general que existe un leve conocimiento con respecto al cannabis medicinal y sus usos.

PALABRAS CLAVE: Cannabis medicinal, conocimiento, usos terapéuticos, sistema endocannabinoide.

Since the approval of Law No. 19,172 in 2013, interest in research on the therapeutic use of medicinal cannabis has grown. The purpose of this work is to present the level of knowledge of medicinal cannabis in the population of first and sixth year students of the Medicine career, Universidad de la República, and of teachers of the clinical and surgical areas of the Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. By doing so, we assess the impact of the translation of basic and clinical knowledge with the reality of performance in current medical practice. A descriptive, observational, cross-sectional study was carried out through anonymous electronic surveys. A variety of responses was found in the different groups investigated, concluding in general that there is little knowledge regarding medical cannabis and its uses.

Introducción

El cannabis (*Cannabis sativa L.*) es una planta ampliamente distribuida en el planeta que ha sido desde la antigüedad una fuente de fibra, alimentos, aceite, medicinas y estupefacientes. Entre más de 500 compuestos diferentes, se destacan más de 100 cannabinoides, una familia de metabolitos secundarios producidos únicamente por las plantas del género Cannabis.

Si bien el uso medicinal del cannabis tiene larga historia, apareciendo las primeras referencias en una farmacopea china escrita originalmente en el 2727 a. C. (1) no es hasta mediados del siglo XIX y hasta avanzado el siglo XX, que se produjo un aumento del consumo del cannabis y derivados con fines terapéuticos, integrando esta droga vegetal a las farmacopeas de varios países. A principios del siglo XX fue uno de los medicamentos más recetados, principalmente como tintura para afecciones como el asma y el dolor. Pero un problema serio era su actividad muy variable y resultados inconsistentes, debido a que las preparaciones de *Cannabis sativa L.* no estaban estandarizadas. Esto sumado a la prohibición de la planta por diversos motivos socio-políticos, llevó a la desaparición casi total del uso medicinal.

En la década del setenta, se reconsidera el uso del cannabis como medicina (2). Desde ese momento, la investigación sobre la marihuana medicinal creció y, tras el descubrimiento de los receptores endocannabinoides específicos, la cantidad de literatura científica se multiplicó, no sólo estableciendo nuevas indicaciones potenciales, sino también aclarando los mecanismos de los efectos ya conocidos (3). No obstante, todavía hay una falta evidente de información objetiva sobre los cannabinoides, probablemente como consecuencia del retraso de la investigación básica y aplicada sobre estas sustancias, comparadas con los principios activos de otras drogas que también presentan dos caras de una misma moneda, es decir, potencial uso recreacional y utilidad terapéutica. De esta manera, surgen diferentes interrogantes acerca de las barreras que detienen el avance en la investigación acerca del cannabis y su uso medicinal a nivel internacional.

Por otro lado, en Uruguay a partir de la promulgación de la Ley 19.172 sobre la regulación y control del cannabis, se autorizan diferentes usos a nivel recreativo, medicinal, industrial y de investigación; se genera la posibilidad de utilización biomédica tanto de derivados para investigación científica como también la elaboración de productos terapéuticos de uso medicinal. De aquí surge la importancia de investigar en esta área que está en continuo avance.

Marco teórico

1. Historia del cannabis.
2. Marco legal.
3. Cannabinoides y Sistema endocannabinoide.
4. Usos de cannabis y su indicación no habitual.

Historia del cannabis

El cannabis (*Cannabis sativa* L.), también conocido como cáñamo, es una planta ampliamente distribuida en el planeta, cultivada desde tiempos remotos para diversos fines (4). Durante la mayor parte de la historia, se valoró principalmente como una fuente de fibra, en un grado considerada como un cultivo de semillas oleaginosas y en menor medida como un tóxico.

Al domesticar la especie para estos propósitos divergentes, los humanos han alterado la morfología, química, distribución y ecología de las formas cultivadas en comparación con las plantas silvestres relacionadas. Las plantas silvestres parecen escaparse de formas domesticadas o ser el resultado de miles de años de intercambio genético generalizado con plantas domesticadas, lo que hace imposible determinar si todavía existen poblaciones primitivas o ancestrales inalteradas (5).

Como fibra textil el cáñamo es una de las fuentes más antiguas. Durante miles de años, el cáñamo ha sido más valorado como cuerda, debido a su resistencia, durabilidad y fortaleza al agua (6).

Las estimaciones del tiempo en que el cáñamo fue cosechado por primera vez por los chinos varía de 6000 años (7) a 8500 años (8,9) o incluso 10,000 años (10). Durante milenios, el cáñamo ha sido un cultivo respetado en China (4,11), donde se convirtió en una fibra muy importante para la ropa. Hasta el día de hoy, China sigue siendo el principal productor mundial de fibra de cáñamo.

La invención de la moderna desmotadora de algodón por el estadounidense Eli Whitney en 1793 permitió aumentar la eficiencia de la producción de algodón; la que

contribuyó a la desaparición de la fibra de cáñamo, la cual es relativamente difícil separarla de los otros componentes de la planta.

Las fibras artificiales comenzaron a influir en el mercado con el desarrollo de rayón de celulosa de madera en el año 1890. En gran parte del siglo XX, la tecnología comercial de fibra sintética se hizo cada vez más dominante (acetato en 1924, nylon en 1936, acrílico en 1944, poliéster en la década de 1950), proporcionando competencia para todas las fibras naturales, no solo el cáñamo (5).

Desde el punto de vista medicinal, el cannabis se empleó en las principales civilizaciones del mundo antiguo, como Asiria, Egipto, India, Grecia, Roma y el imperio islámico.

Asiria fue un importante reino e imperio del Cercano Oriente desde 1250 a. C. hasta 612 a. C. Los asirios emplearon el cannabis como una droga psicoactiva con fines recreativos y médicos (12).

El cannabis medicinal se utilizó para tratar una amplia variedad de enfermedades en la medicina herbal tradicional China, la medicina ayurvédica India y la medicina tibetana. El uso como analgésico está implícito en la tradición oral china que dataría del 2700 a. C. (13) y de algunas partes del Veda Atharva de las Indias Orientales por el 2000 a.C. (5,14).

El psiquiatra francés Jacques-Joseph Moreau (1804-1884, apodado "Moreau de Tours") y más significativamente el médico irlandés William B. O'Shaughnessy (1809-1889), introdujeron en la primera mitad del siglo XIX el cannabis en la medicina occidental.

Las preparaciones de drogas de cannabis fueron usadas en Occidente entre mediados del siglo XIX y la Segunda Guerra Mundial, como sustituto de los opiáceos, agentes antiespasmódicos, analgésicos, hipnóticos y sedantes (15). El cannabis se usaba para tratar una amplia gama de dolencias incluidos: insomnio, dolores de cabeza, anorexia, disfunción sexual, tos ferina y asma. Las tinturas administradas por vía oral, especialmente alcohólicas, fueron particularmente populares, con cientos de marcas en circulación (16).

Después de la Segunda Guerra Mundial, el uso médico disminuyó debido a múltiples factores: limitaciones de calidad del cannabis disponible (potencia variable, almacenamiento deficiente y absorción errática de productos líquidos); la introducción de

nuevos medicamentos (vacunas y analgésicos alternativos); desarrollo de jeringas hipodérmicas que permiten el uso de morfina inyectable; la creación de analgésicos sintéticos y sedantes; y la criminalización progresiva del cannabis. Desde mediados hasta finales del siglo XX, su uso médico autorizado era muy limitado, por lo que tanto la planta como sus preparaciones medicinales cayeron en desuso.

Así el cannabis se convirtió en la droga ilícita más consumida del mundo, a pesar de sus potenciales aplicaciones terapéuticas, lo que produjo un retraso evidente en la investigación básica y aplicada de esta planta respecto a otras drogas de origen vegetal (5).

La estructura química de sus componentes activos característicos (los cannabinoides) no fueron dilucidados hasta 1960 (17). Recién tres décadas después, fueron establecidas las primeras pistas sólidas sobre la acción molecular de los cannabinoides, lo que condujo a una impresionante expansión en la investigación básica de los cannabinoides y a un renacimiento en el estudio del efecto terapéutico de los mismos en varios campos (18–20).

Inicialmente, *Cannabis sativa* (*C. sativa*) fue clasificada en dos variedades distintas (quimiotipo / fenotipo), el tipo de fármaco y los tipos de fibra, basados en la presencia de los cannabinoides más abundantes en sus hojas y brotes (21). Las plantas se clasificaron como 'fenotipo de fármaco' si la proporción de delta9- trans-tetrahidrocannabinol (THC) / cannabidiol (CBD) excede uno, de lo contrario, como 'fenotipo de fibra' distinguiendo a *C. sativa* en tres fenotipos, a saber: tipo de fármaco (proporción de THC / CBD > 1), tipo intermedio (proporción de THC / CBD cerca a 1.0) y tipo de fibra (relación THC / CBD < 1) (22).

Como planta, el cannabis es una especie muy variable polinizada por el viento y de naturaleza altamente alógama. El cannabis es una planta dioica, con flores masculinas y femeninas que se desarrollan en plantas separadas si se cultivan a partir de semillas. Ocasionalmente exhibe naturaleza monoica (hermafrodita). El desacuerdo taxonómico gira en torno a cómo asignar nombres científicos a diferentes cepas con diferentes perfiles morfológicos y químicos, específicamente las variedades híbridas modernas.

En informes recientes, tanto Hillig (23) como Clarke y Merlin (4) aceptan una interpretación de dos o tres especies; mientras que Small (24) afirma un sistema de especies con diferentes variedades

Marco legal.

El cannabis medicinal ha sufrido varios cambios a lo largo de la historia. Debido a las repercusiones que ha tenido en la vida de las personas, ha sido necesaria su regulación. Actualmente estamos en proceso de cambio hacia una nueva legislación que regula: cultivo, posesión, uso y venta, a través de normativas que varían según el país.

El primer paso fue dado por Holanda, que en 1973, incluye al cannabis dentro de las drogas consideradas “blandas”, despenalizando su consumo y limitando la posesión a 5 gramos por persona.

Aunque el consumo es legal en determinados lugares conocidos como los “coffee shops”, no está permitido el cultivo ni la venta fuera de los mismos, lo que favorece el mercado negro.

En Canadá el proceso comenzó en 1999, cuando la Corte Suprema autoriza el autocultivo con fines medicinales. Se crea luego el Programa de Acceso Médico a la Marihuana (MMAR) bajo la Ley de drogas y sustancias controladas, que permite la posesión a mayores de 18 años con autorización médica. En el 2018 se aprueba la ley para regular el uso recreativo, sin embargo se sigue favoreciendo el mercado negro, por precios más accesibles y productos de mejor calidad (25).

En Diciembre del 2013 se aprueba en Uruguay la Ley de Regulación y Control del Cannabis (26), que establece medidas para controlar y regular, la importación, exportación, plantación, producción, almacenamiento, comercialización y distribución del cannabis y sus derivados. Tiene como objetivo fundamental proteger, promover y mejorar la salud pública, fomentando hábitos de vida saludables a los ciudadanos, mediante políticas dirigidas a reducir el riesgo que implica el vínculo de la población con el comercio ilegal y el narcotráfico. Así como también brindar información, educación y concientización sobre las posibles consecuencias que genera el consumo problemático.

También dispone políticas educativas para la promoción y prevención del uso problemático del cannabis, con su inclusión curricular en primaria, secundaria y educación técnico-profesional, con el fin de advertir sobre el daño que puede llegar a producir.

En el contexto del consumo abusivo de sustancias, la ley también ofrece distintos tipos de tratamientos, formas de rehabilitación y reinserción social de los usuarios problemáticos. Proteger a los habitantes del país también implica minimizar los riesgos y consecuencias del consumo, a nivel sanitario, económico y social (27).

Se crea el Instituto de Regulación y Control de Cannabis (IRCCA), organismo encargado de regular y controlar las medidas que establece la ley; por ejemplo: plantación, cosecha, acopio para fines de investigación, así como industrialización para uso recreativo de venta en farmacias (28).

Se cuenta también con las Asociaciones de Pacientes de Cannabis Medicinal, autorizada por el Ministerio de Salud Pública. La cual realiza acciones que promueven las mejoras de la salud, a través de productos en base a cannabis, brindando además asesoramiento médico e información de sus beneficios y riesgos.

La Comisión de Estupefacientes del Consejo Económico y Social de la ONU en Marzo 2020, convocó a un debate en Viena, con el fin de suavizar la fiscalización internacional del cannabis y facilitar su uso terapéutico, el cual debió ser postergado por no llegar a consenso (29).

Cannabinoides y sistema endocannabinoide.

Los cannabinoides son diversos compuestos lipofílicos, que interactúan con receptores cannabinoides (CBRs) en los mamíferos. Se pueden dividir en tres clases principales: endocannabinoides (eCBs), cannabinoides sintéticos y fitocannabinoides.

Hasta el momento, se ha informado de un total de 565 componentes, incluidos 120 cannabinoides, que se pueden clasificar en varios tipos: delta9- trans-tetrahidrocannabinol (THC), delta8-trans-tetrahidrocannabinol (delta8-THC), cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CBC), cannabidiol (CBD), cannabinodiol (CBND), cannabielsoin (CBEcl, cannab) (CBL), cannabinol (CBN), cannabitriol (CBT) (30).

Los cannabinoides vegetales se clasifican en dos tipos, cannabinoides neutros y

ácidos, en función de si contienen un grupo carboxilo o no. En la planta de cannabis, estos se biosintetizan y acumulan como ácidos cannabinoides y se descarboxilan de manera no enzimática, en sus formas neutras durante el almacenamiento y cuando se calientan (31,32).

Varios estudios enzimológicos, biológicos moleculares y basados en abordajes ómicos realizados en las últimas dos décadas han identificado la mayoría de las enzimas y genes involucrados en la vía de los cannabinoides. En esta, THCA, CBDA y CBCA se biosintetizan a partir del precursor común CBGA a través de la acción de las oxidoreductasas únicas que incluyen THCA sintasa, CBDA sintasa y CBCA sintasa, respectivamente (33–35).

Los cannabinoides sintéticos son compuestos obtenidos en laboratorios, teniendo como función generar efectos similares a los producidos por los eCB.

Los fitocannabinoides se producen naturalmente en plantas del género Cannabis. Más de 100 cannabinoides se identifican en *Cannabis sativa L*, de las cuales las más abundantes son THC, CBD, CBC y CBG, siendo el THC el principal componente psicoactivo de la marihuana (producto natural obtenido por secado de flores y hojas de *C. sativa* y *C. indica*) (36).

Dependiendo del tipo de célula, la dosis y la situación del cuerpo, la activación de los receptores cannabinoides da lugar a múltiples efectos entre los que se encuentra: euforia, ansiedad, sequedad de boca, relajación muscular, hambre y reducción del dolor.

El cuerpo humano posee múltiples sitios específicos de acople para los cannabinoides en la superficie de diferentes tipos celulares. En nuestro organismo se producen varios endocannabinoides, derivados de ácidos grasos, que se acoplan a estos receptores, activándolos. Juntos, receptores y endocannabinoides (eCB), contribuyen a la formación del Sistema Endocannabinoide (SEC).

El SEC comprende los receptores CB1 y CB2, sus ligandos, los eCBs y enzimas responsables de la síntesis y degradación de los eCBs (Anexo 1).

Los eCBs incluyen dos moléculas principales: 2-araquidonoilglicerol (2-AG) y N-araquidonoiletanolamina, mejor conocida como anandamida (AEA), pero también palmitoiletanolamida (PEA), oleoiletanolamina (OEA) y otras (37).

El 2-AG es sintetizado por diacilglicerol lipasa (DAGL) y degradado por

monoacilglicerol lipasa (MAGL o MGL) y dominio 6 y 12 de la alpha / betha hidrolasa (ABHD6 y ABHD12) (38).

La AEA es sintetizada por la fosfolipasa D hidrolizante de N-acilfosfatidiletanolamina (NAPE-PLD) y degradada por la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH) (39) (Figura 1C Anexo 3). La AEA es transportada por proteínas de unión a ácidos grasos (FABP), proteínas de shock térmico de 70 kilodalton (HSP70) y probablemente por el transportador de membrana de anandamida (AMT), aunque la existencia de AMT no se ha demostrado directamente (39).

Además de unirse a receptores CB1 y CB2, los eCBs también interactúan con otras proteínas, especialmente el receptor acoplado a las proteínas: G (GPCR), G18 (GPR18) (40), GPR55 (41), GPR119 (42), potencial de receptor transitorio vanilloide tipo 1 (TRPV1) (43), y el receptor gamma proliferador activado de peroxisoma (PPAR γ) (44).

Los receptores de cannabinoides tipo 1 (CB1) se encuentran principalmente en las neuronas del cerebro, la médula espinal y el sistema nervioso periférico. Hay múltiples receptores CB1 en las terminaciones de los nervios, tanto centrales como periféricos, que inhiben la liberación de otros neurotransmisores. De esta manera, la activación de los receptores CB1 protege al sistema nervioso contra la sobre-activación o la sobre-inhibición provocada por los neurotransmisores. Estos receptores se hallan en abundancia en las regiones del cerebro responsables del movimiento (ganglios basales, cerebelo), del procesamiento de la memoria (hipocampo, corteza cerebral) y de la modulación del dolor (ciertas partes de la médula espinal, sustancia gris periacueductal), mientras que su presencia en el tronco cerebral es baja, lo que podría explicar la falta de adversidades agudas relacionadas con el consumo de cannabis. El tronco cerebral, entre otras funciones, controla la respiración y la circulación.

Los receptores de cannabinoides 2 (CB2) se encuentran principalmente en las células inmunitarias, entre ellas los leucocitos, el bazo y las amígdalas. Una de las funciones de los CBRs en el sistema inmunitario es la modulación de la liberación de las citoquinas, responsables de la inflamación y la regulación del sistema inmunológico.

Dado que los compuestos que activan selectivamente los receptores CB2 (los agonistas de los receptores CB2) no causan efectos psicológicos, se han convertido cada

vez más en blanco de la investigación de las aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides, como analgésicos, antiinflamatorios y antineoplásicos (45).

Como algunos de estos son parte de otros sistemas fisiológicos (46), es difícil definir las fronteras del SEC. Su modulación ha sido empleada y ampliamente estudiada como tratamiento de múltiples enfermedades.

Sin embargo, debido a la naturaleza compleja del SEC y su interferencia con otros sistemas biológicos, resulta relevante su comprensión, aunque sea una tarea difícil, para el desafiante campo de desarrollo de nuevos fármacos (47).

Usos del cannabis medicinal y su indicación no habitual.

Por un lado se encuentra el THC, la conocida molécula psicoactiva producida por *C. sativa* (17), responsable de hacer que la planta de cannabis sea ilícita. Sin embargo, este cannabinoide también ejerce una variedad de actividades terapéuticas, como el alivio de las náuseas causadas por la quimioterapia (48) y la supresión de la espasticidad asociada con la esclerosis múltiple (49).

Por lo tanto, en los últimos años, el THC ha generado una gran atención como medicamento prometedor (50,51).

Además del THC, varios cannabinoides tienen actividades adicionales interesantes. Por ejemplo, CBD el isómero del THC, es un potente agente antioxidante y antiinflamatorio y puede proporcionar neuroprotección en casos agudos y crónicos de neurodegeneración (52,53), además de poseer actividad reportada como agente antiepiléptico, particularmente para el tratamiento de la epilepsia pediátrica intratable (54).

La mayoría de los genes estructurales que codifican enzimas biosintéticas, hoy se encuentran disponibles para el mejoramiento molecular con el fin de: (1) producción biomimética efectiva de cannabinoides en huéspedes heterólogos, (2) ingeniería metabólica para controlar el contenido de cannabinoides en plantas de cannabis con fines de producción industrial y medicinal, (3) el diseño racional del sitio activo de la enzima para mejorar o modificar las funciones catalíticas.

Es posible que estos estudios se realicen en los próximos años, ya que varios laboratorios han comenzado a explorar el potencial biotecnológico de los cannabinoides (55).

Se han informado y aprobado de algunos usos terapéuticos potenciales de los fitocannabinoides, mostrándose que ejercen efectos *in vivo* en modelos animales que sugieren la probabilidad que estos tengan diferentes aplicaciones de suma importancia (56).

Se presenta parcialmente una descripción general de los principales, potenciales o establecidos usos terapéuticos de algunas drogas relacionadas con el cannabis.

Esclerosis múltiple:

La activación de los receptores cannabinoides puede mejorar los síntomas (57). Sativex®, un aerosol oral con licencia en el Reino Unido y otros países, contiene los dos fitocannabinoides THC y CBD, efectivos en el tratamiento de la esclerosis múltiple, particularmente en la mejora de la espasticidad (58).

Náuseas y vómitos:

La activación de los receptores cannabinoides puede mejorar estos síntomas. Actualmente se cuenta con 2 medicamentos utilizados para ello, CESAMET (nabilona) y MARINOL (Dronabinol), cuyos principios activos son cannabinoides sintéticos similares a delta-9-THC (fórmula empírica C₂₄H₃₆O₃) y delta-9-THC sintético respectivamente.

Se ha obtenido evidencia convincente de que el CBD puede reducir los vómitos (experimentos en roedores) producidos por nicotina, cisplatino o cloruro de litio (LiCl) (59–62), Además, en un modelo de roedores con náuseas anticipatorias evidentes en pacientes de quimioterapia que regresan al contexto de tratamiento emparejado, el CBD (a diferencia de los antieméticos tradicionales) suprime de manera efectiva la expresión de la apertura condicionada provocada por señales contextuales emparejadas con cloruro de litio (63).

También fue encontrado en un ensayo clínico fase II, Sativex® siendo eficaz para reducir la incidencia de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, el cual fue bien tolerado por los pacientes (64). Sin embargo, las curvas de dosis-respuesta para los efectos

antieméticos producidos por CBD en roedores son bifásicas, ya que el CBD suprime el vómito agudo inducido por cisplatino a 5 mg kg^{-1} , pero lo potencia a 40 mg kg^{-1} (60).

Del mismo modo, el vómito agudo provocado por el LiCl, se suprime con dosis bajas de CBD ($5\text{-}10 \text{ mg kg}^{-1}$), mientras que dosis más altas ($20\text{-}40 \text{ mg kg}^{-1}$) de este fitocannabinoide actúan facilitándolo (60). Este estrecho rango de eficacia puede limitar su uso clínico como antiemético.

Cáncer:

Ciertos fitocannabinoides tienen acciones antitumorales prometedoras. Así, se descubrió que el crecimiento de adenocarcinoma de pulmón de Lewis se retrasa por la administración oral de THC (65) y más tarde se descubrió que el THC podía inducir apoptosis en gliomas (66) y cáncer de próstata humano PC-3 (67).

Los mecanismos subyacentes a las acciones antitumorales del THC establecieron que ejercen sus efectos anticancerígenos al inducir apoptosis o antiproliferación, así como inhibir la angiogénesis y metástasis tumoral (68,69). Estos efectos del THC pueden estar mediados en parte por los receptores CB1 y CB2 (70,71).

En 2006 se investigaron los efectos antitumorales de los cannabinoides vegetales, CBD, CBG, CBC, CBDA y ácido THC (THCA). Los resultados obtenidos de los experimentos con varias líneas celulares tumorales indicaron que de los cinco fitocannabinoides anteriores, el cannabidiol fue el inhibidor más potente del crecimiento de células cancerosas (IC_{50} entre 6.0 y $10.6 \mu\text{M}$), mostrando una potencia significativamente menor en las células no cancerosas. Es probable, que el CBD induzca apoptosis a través de: (1) activación directa o indirecta de los receptores cannabinoides CB2 y vaniloides TRPV1, (2) cannabinoides / receptores vaniloides independientes de la elevación de calcio intracelular y especies reactivas de oxígeno (72).

En otros experimentos, se descubrió que el CBD causa apoptosis en las células de leucemia mieloblástica humana. A la concentración más alta de CBD probada ($8 \mu\text{g/ml}$), el 61% de las células se volvieron apoptóticas y esto aumentó al 93% cuando las células se expusieron a radiación ultravioleta tipo C antes del tratamiento con CBD. Es importante destacar que el CBD con o sin irradiación no causó apoptosis en células mononucleares

sanas (73–75).

En 2006 se informaron los resultados del primer estudio clínico dirigido a evaluar el efecto antitumoral del THC luego de su administración intracraneal. Los resultados de este estudio indicaron que la administración de THC por esta ruta fue segura y efectiva, y no produjo efectos psicotrópicos evidentes (76).

En 2008, se descubrió que el CBD ejerce sus efectos antitumorales al menos en parte a través de la modulación de la 5-lipoxigenasa y posteriormente, del sistema endocannabinoide (77).

A la fecha se han llevado a cabo muy pocos ensayos clínicos con cannabinoides y pacientes con cáncer (78), lo que genera una necesidad urgente de más investigación clínica dirigida a evaluar los beneficios del uso de cannabinoides como medicamentos antitumorales.

Dolor:

En la actualidad se cuenta con pruebas convincentes que los agonistas de los receptores de cannabinoides pueden reducir varios tipos de dolor, incluido el dolor agudo, neuropático, inflamatorio, visceral y de cáncer, al actuar sobre los receptores CB1 y CB2 que se encuentran en las vías de dolor en el cerebro, médula espinal, nervios sensoriales periféricos y / o células no neuronales en la piel (79–82).

En este sentido, el medicamento que contiene THC y CBD, Sativex®, ya se prescribe para el alivio sintomático del dolor neuropático en adultos con esclerosis múltiple (83,84) y como tratamiento analgésico complementario para pacientes adultos con cáncer avanzado.

La investigación del efecto del CBD sobre el dolor inflamatorio crónico y neuropático en ratas permitió ver la reversión de hiperalgesia térmica y mecánica con el tratamiento oral repetido en dos modelos diferentes de dolor persistente: (1) el modelo de lesión por constricción del nervio ciático del dolor neuropático, (2) el modelo adyuvante completo de dolor inflamatorio de Freund. El efecto fue revertido por un antagonista del receptor de potencial transitorio (TRP) para canales cationes, pero no por un antagonista de CB1 (85).

Los resultados de los ensayos clínicos sugieren que la nabilona, un agonista sintético del receptor cannabinoide, puede aliviar el dolor neuropático crónico, la fibromialgia (dolor musculoesquelético difuso) y el dolor de cabeza (84,86,87).

Esquizofrenia:

Podría haber una asociación entre la esquizofrenia y el consumo de cannabis, particularmente para las cepas con altas concentraciones de THC. Recientemente encontramos que en las ratas tratadas con fenciclidina como la clozapina, el THC: (a) reduce el comportamiento estereotipado, (b) disminuye el tiempo pasado inmóvil en la prueba de natación forzada, (c) actividad locomotora normalizada, comportamiento social y rendimiento cognitivo. Algunos de estos efectos fueron contrarrestados por el antagonista del receptor 5-HT1A, WAY100635, o podrían ser reproducidos por el antagonista CB1, AM251.

Tomados en conjunto, estos hallazgos sugieren que, tanto al mejorar la activación de los receptores 5-HT1A como al bloquear los receptores CB1, el THCV puede tener potencial terapéutico para mejorar algunos de los síntomas cognitivos, negativos y positivos de la esquizofrenia (71,88).

Objetivos

A. Objetivo general

Describir el nivel de conocimiento acerca del cannabis de uso terapéutico en poblaciones de estudiantes de primer y sexto año de la carrera Doctor en Medicina, Universidad de la República y docentes de las áreas clínicas y quirúrgicas del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay.

B. Objetivos específicos.

1. Indagar acerca del conocimiento sobre los usos del cannabis terapéutico en las poblaciones y periodos planteados.
2. Describir los datos obtenidos entre los grupos.
3. Conocer las barreras respecto al uso terapéutico.
4. Comparar descriptivamente con los resultados obtenidos en el estudio realizado en el 2015.
5. Presentar los resultados finales mediante monografía y poster final.

Metodología.

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal durante el período Junio-Octubre 2020. Las poblaciones estudiadas fueron estudiantes pertenecientes a los cursos de primer y sexto año de la carrera Doctor en Medicina de la Universidad de la República, así como docentes de las áreas clínicas y quirúrgicas del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay. Se tomaron muestras por conveniencia, previo consentimiento informado (ver Anexo 2).

Se realizaron encuestas a través de la plataforma “Formularios de Google”. Los estudiantes accedieron a la misma mediante un enlace distribuido en la red social Facebook (grupo cerrado de la generación) y los docentes de forma directa vía e-mail.

En la encuesta se formularon 28 preguntas, (grilla de preguntas, ver Anexo 3) de las cuales las primeras 19 fueron tomadas del trabajo similar realizado en el año 2015, con el objetivo de evaluar el conocimiento a través de los años. Las restantes preguntas se agregaron con el fin de describir el conocimiento del cannabis medicinal en contexto actual, a efectos de sumar elementos que nos permitan obtener información complementaria. Los análisis de las medidas fueron llevados

a cabo mediante frecuencia absoluta y relativa porcentual, ya que se tratan de muestras de distinto tamaño.

Se definieron variables cualitativas para evaluar el conocimiento del cannabis de uso terapéutico, mediante un análisis descriptivo univariado y bivariado. Se compararon descriptivamente los resultados recabados entre las poblaciones del año 2020 y las del 2015.

Para llevar a cabo dicha investigación se utilizó el programa EXCEL versión 2019. Mediante un análisis descriptivo se compararon los datos recabados en el año 2020 en las tres poblaciones involucradas y se podrán visualizar los resultados en sus respectivas tablas y gráficas de barra.

Se presentaron los avales requeridos para llevar a cabo la investigación en tiempo y forma, siendo todos aprobados.

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

Resultados

A continuación se detallan los resultados obtenidos a partir de las encuestas.

Respecto al conocimiento sobre la existencia de la Ley 19.172 que habilita el uso medicinal de cannabis en Uruguay: en los estudiantes de primer año se puede observar que un 80% tienen conocimiento de la ley, comparado con los estudiantes de sexto año y los docentes que manifestaron entre un 20 y 17% de conocimiento de la misma. (Anexo 4)

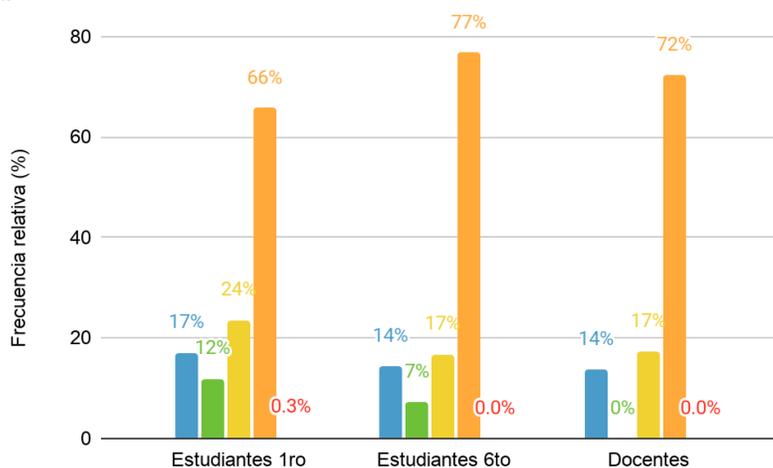
En cuanto al concepto del cannabis, las respuestas de los encuestados se ilustran en la Gráfica 1 y en cuanto a sus usos se visualizan en la Gráfica 2.

Gráfica 1

Para usted el cannabis es:

Por categoría:

- Droga
- Farmaco
- Planta
- Todas
- Ninguna

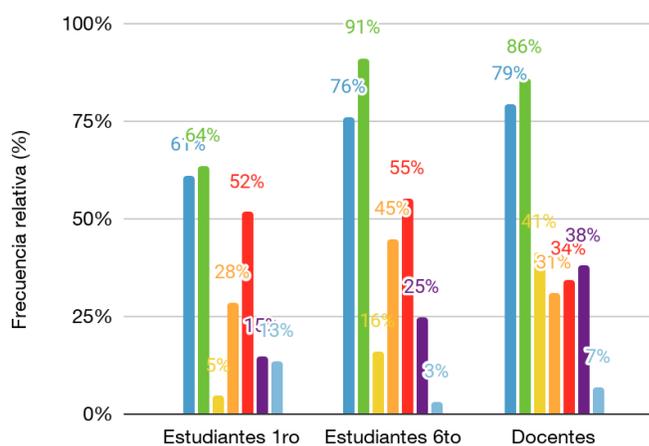


Gráfica 2

¿Qué usos medicinales conoce?

Por categoría:

- Epilepsia
- Dolor agudo y cronico
- Anorexia y caquexia
- Esclerosis multiple
- Parkinson
- Nauseas y Vomitos
- No sabe



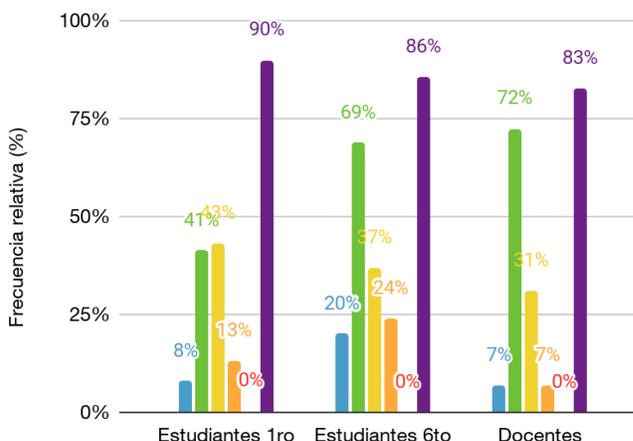
En cuanto a los efectos adversos, los datos aparecen representados en la Gráfica 3:

Gráfica 3

¿Qué efectos adversos conoce?

Por categoría:

- Carcinogenesis y mutagenesis
- Trastornos psiquiátricos
- En el hombre disminución de la motivación sexual
- Trastornos cardiovasculares
- Fibrosis hepática
- Alteraciones del sistema nervioso central



Consultado sobre si el consumo de cannabis influye al momento de realizar tareas como manejar o manipular maquinaria pesada se observa que: en un 88% de los estudiantes de primero consideran que si influye, mientras que este valor llega a 96% en los estudiantes de sexto y 100% en docentes. (Anexo 4)

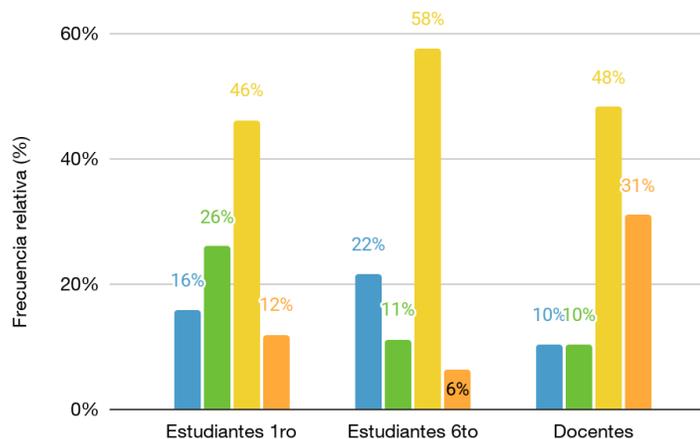
En lo concerniente a si el cannabis presenta tolerancia y/o dependencia, las respuestas aparecen en la Gráfica 4:

Gráfica 4

Conoce si el cannabis genera tolerancia y/o dependencia:

Por categoría:

- Tolerancia
- Dependencia
- Ambas
- Ninguna



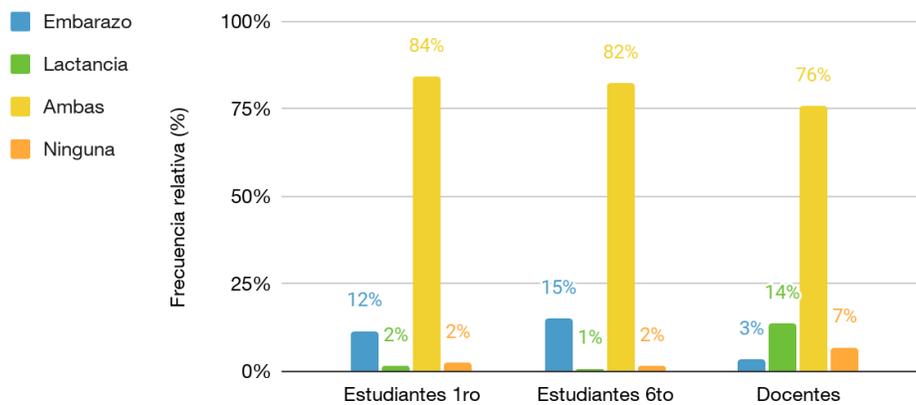
Frente a la interacción del cannabis con otros medicamentos se registró que: un 76% de los estudiantes de primero, 82% en los estudiantes de sexto y 86% en los docentes consideraban conocer la interacción. (Anexo 4)

Con respecto a los usos perjudiciales en el feto o niño en la Gráfica 5 se representan las respuestas correspondientes:

Gráfica 5

¿En cuál de estas situaciones considera que el consumo de cannabis es perjudicial para el feto/niño?

Por categoría:

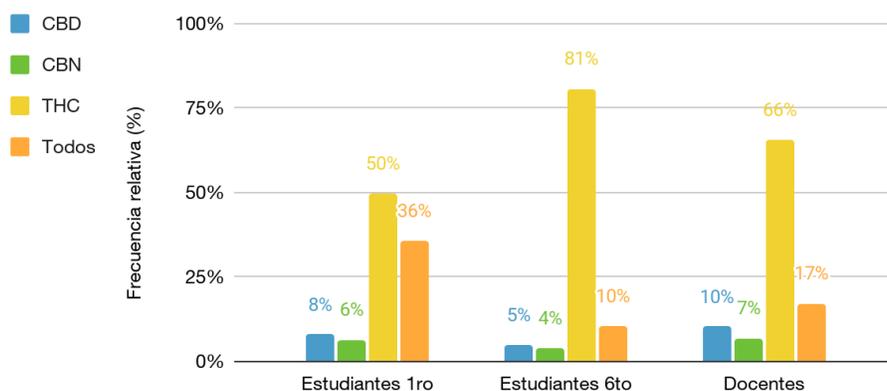


Considerando las propiedades psicoactivas o no de los compuestos principales los resultados se presentan en la gráfica 6:

Gráfica 6

¿Cuál de los siguientes compuestos del cannabis considera que tiene efectos psicoactivos?

Por categoría:



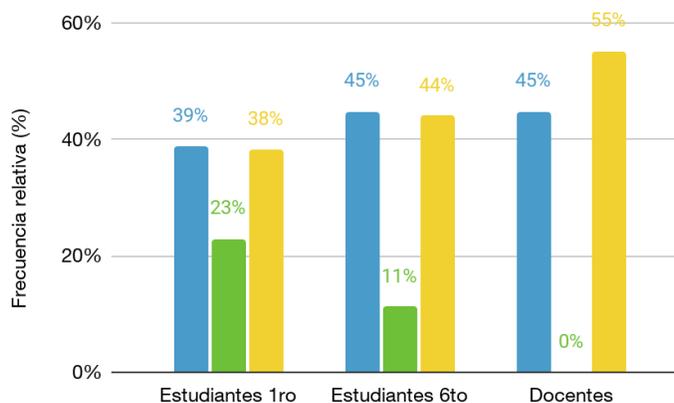
Las consideraciones sobre el humo de tabaco y el de cannabis lo vemos en la Gráfica 7:

Gráfica 7

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

Por categoría:

- Cannabis mas inocuo
- Tabaco mas inocuo
- Ambas por igual



Los tres grupos respondieron de forma afirmativa ante la prescripción de medicamentos en base a cannabis, en un 78% en los estudiantes de primero, 87% en los de sexto y 86% en el grupo docente. (Anexo 4).

En cuanto a la aprobación del uso medicinal de cannabis en otros países se registró un conocimiento del 60% en estudiantes de primero, 67% en estudiantes de sexto y 72% en los docentes. (Anexo 4)

Se observó un crecimiento del 50% en estudiantes de primero, 60% en el grupo de sexto y 90% en los docentes acerca de pacientes que reciben tratamientos con cannabis medicinal.

Sobre la prescripción de la hierba de cannabis, los docentes respondieron en un 62% que no lo harían, mientras que los estudiantes de primero en un 54% y los de sexto en un 41%. (Anexo 4)

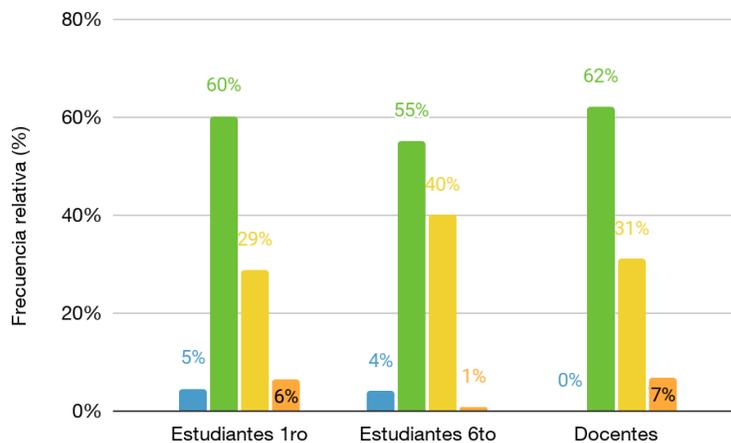
La preferencia entre en la elección a prescribir hierba o medicamento, la misma aparece en la gráfica 8:

Gráfica 8

Entre hierba y medicamento ¿Cuál preferiría prescribir?

Por categoría:

- Hierba
- Medicamento
- Ambas
- Ninguno



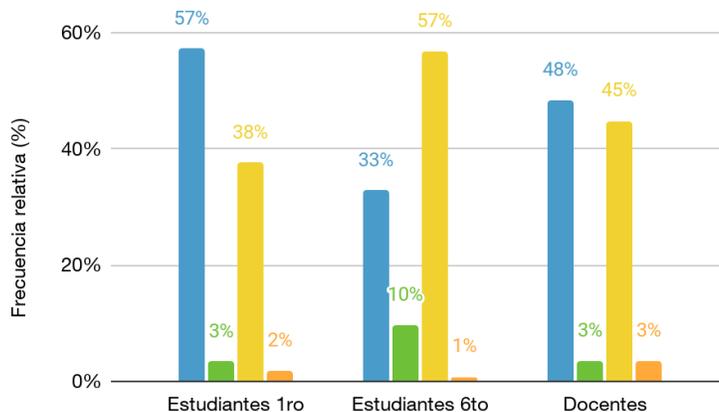
En cuanto a quién debería prescribir el cannabis terapéutico, si debe ser realizada por especialista o médico general, las respuestas se visualizan en la gráfica 9:

Gráfica 9

¿Considera que debería ser prescrito por especialista o médico general?

Por categoría:

- Especialista
- Medico general
- Ambos
- Ninguno



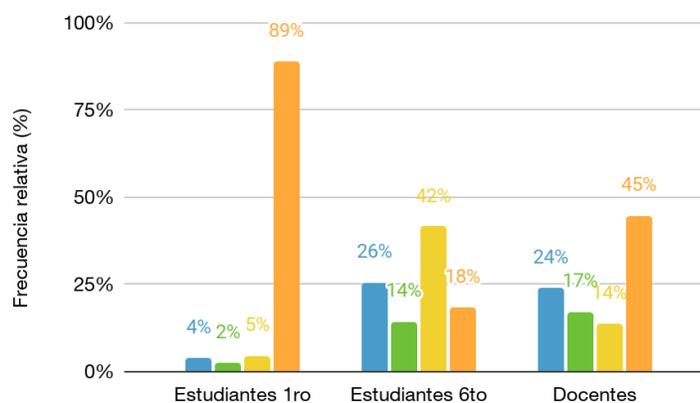
Sobre el nombramiento del cannabis de uso terapéutico en algún curso de la facultad de medicina, las respuestas se representan en la gráfica 10:

Gráfica 10

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

Por categoría:

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



Consultados acerca de la eventual implementación de un curso/capacitación sobre este tema por parte de la facultad: 94% en los estudiantes de primero, 97% en los estudiantes de sexto y un 79% por parte de los docentes respondieron a favor. (Anexo 4)

Casi en el 100% de los encuestados, en los tres grupos refirieron no haber realizado un curso por fuera de la facultad, 97%, 98%, 97%, estudiantes de primero, sexto y docentes respectivamente. (Anexo 4)

Un 92% de estudiantes de primero, 94% de sexto y 62% de docentes afirman que asistirán a un curso sobre cannabis medicinal implementado por la facultad.

El 20% de estudiantes de primero, 19% de sexto y 55% de docentes afirmaron haber realizado una búsqueda bibliográfica sobre el cannabis medicinal. (Anexo 4)

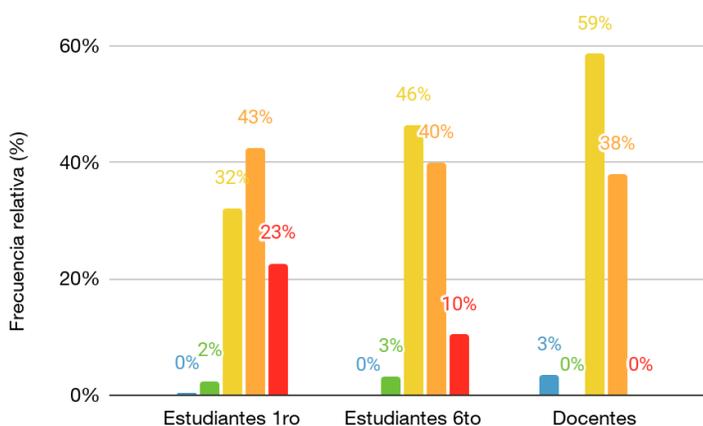
En relación al grado de importancia sobre el conocimiento de los usos del cannabis medicinal, los resultados se muestran en la gráfica 11:

Gráfica 11

¿Cuán importante considera usted que es, para un médico, saber acerca de los usos del cannabis medicinal?

Por categoría:

- Nada importante
- Poco importante
- Importante
- Muy importante
- Imprescindible



Al encuestar el conocimiento de los grupos sobre el sistema endocanabinoide, vemos que el 87% de los estudiantes de primero refieren saber del tema, frente al 70% en los de sexto y a un 45% en los docentes. (Anexo 4)

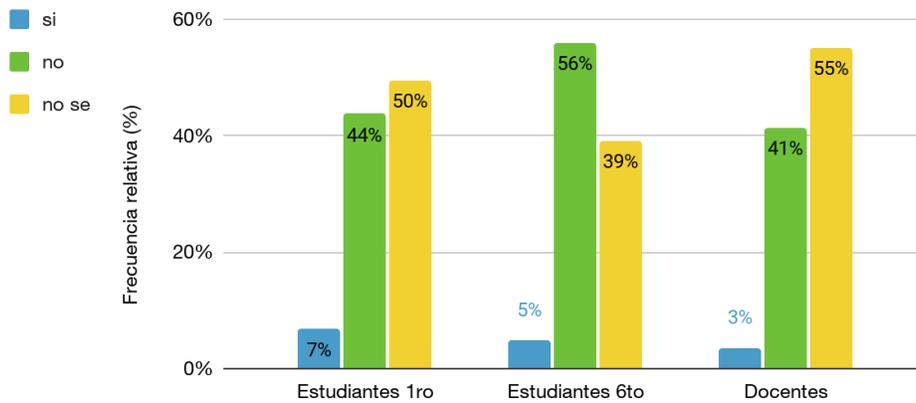
Respecto a la interacción de las moléculas del sistema el desconocimiento se observa un 84% en el grupo de primero, 50% en los estudiantes de sexto y 76% en los docentes. (Anexo 4)

En relación a la eventual derogación del marco legal existente, los resultados se ilustran en relación a la grafica 12:

Grafica 12

¿Considera apropiado una eventual derogación del marco legal existente (Ley 19.172)?

Por categoria:



Finalmente, respecto a la prescripción de cannabis de uso terapéutico; un 93% de docentes respondieron que no lo han prescrito al momento de ser encuestados, y un 97% afirma que no tiene el conocimiento necesario para prescribir. (Anexo 4)

Discusión.

Con respecto al conocimiento de la existencia de la ley, se observa que los estudiantes de primero del año 2020 tienen mayor conocimiento comparado a los otros grupos y también comparado con los estudiantes de primero del año 2015. Esto puede deberse a la mayor difusión de información y nuevos programas habilitados por el IRCCA que hubo en los últimos años acerca de la misma.

Con respecto al concepto del cannabis, se vio en los tres grupos que la mayoría lo considera como una droga, un fármaco y una planta, lo cual denota que los tres grupos tienen un buen conocimiento acerca de este concepto.

Se observó un incremento en el conocimiento general acerca de los usos medicinales en relación a las poblaciones encuestadas en el año 2015, donde la mayoría refirió tener conocimiento sobre su uso en el dolor crónico desconociendo de otras implicancias; en contraposición de los resultados recabados en 2020 donde se destaca el conocimiento del cannabis en el dolor crónico y la epilepsia observando mayor conocimiento de otros usos en los grupos de estudiantes de sexto y docentes.

En cuanto a los efectos adversos del cannabis, en las tres poblaciones estudiadas se respondió en su gran mayoría reconocer las alteraciones del sistema nervioso central y los trastornos psiquiátricos como los principales efectos adversos. Se nota cierta falta de conocimiento acerca de otros efectos adversos, pudiendo deberse a la falta de formación de las poblaciones estudiadas.

En relación a los efectos psicoactivos del cannabis se observó que la mayoría de los encuestados presentó conocimiento del THC como el principal compuesto asociado a los efectos psicoactivos, lo que permite una ventana para los compuestos medicinales con bajo contenido de THC.

Se observó que la mayoría de los encuestados estaría de acuerdo con la prescripción de medicamentos a base de cannabis una vez disponibles, de lo cual se desprende que la barrera principal para dicha prescripción, es sobre todo la falta de capacitación actualmente existente.

Respecto al conocimiento sobre el consumo de cannabis terapéutico se observa que ha aumentado a medida que los encuestados avanzan en la carrera, teniendo su máximo en los docentes (90%). Así mismo, si comparamos cada grupo con su respectivo del 2015 vemos que en todos existe un aumento sobre el consumo de cannabis como medicamento. Esto podría deberse al avance en la investigación a nivel internacional que existe en los últimos años.

En cuanto a la prescripción de cannabis de uso terapéutico vemos que la mayoría de los

encuestados en los tres grupos prefieren el medicamento antes que la hierba. Por otro lado, la población que no prescribirá el cannabis en ninguna de sus formas, alcanza un máximo en el grupo docente con un 7%.

Se observa que en los resultados sobre si en algún curso de la Facultad de Medicina fue nombrado el cannabis (tanto de uso terapéutico como recreacional), se nota que los estudiantes de primero en su amplia mayoría responden que no (89%). Estos números disminuyen en los otros dos grupos, como se puede observar en los resultados. Concomitantemente, los tres grupos consideran que la Facultad debería implementar un curso de capacitación sobre este tema, alcanzando porcentajes superiores al 97% en la población estudiantil y 78% en docentes; registrando porcentajes similares en cuanto a asistencia a un eventual curso (92% , 94% y 62% para estudiantes de primero, sexto y docentes).

Más de un 95% de los encuestados (en cada serie) considera importante saber acerca de los usos del cannabis medicinal. Con esto se deja en claro la elevada demanda por parte de los grupos estudiados y por ello la necesidad de la implementación de cursos acerca del cannabis de uso terapéutico, pudiendo ser los mismos tanto optativos como formando parte de la currícula ya establecida dentro de la Universidad.

Intentando dilucidar el conocimiento que poseen los distintos grupos, se encuestó sobre la participación en cursos acerca del cannabis medicinal y de forma contundente se obtuvo en los tres grupos que la mayoría no participó. Además, a pesar de no poseer un curso dentro de la Universidad, aproximadamente el 50% de los docentes realizó búsquedas bibliográficas, alcanzando aproximadamente un 20% en los dos grupos de estudiantes.

A pesar de esto, cuando encuestamos sobre el SEC, los estudiantes de primero refieren conocerlo en más de un 87%, casi veinte puntos porcentuales más que el grupo de sexto; en los docentes la cifra cae a poco menos de la mitad. Al mismo tiempo, las cifras descienden en los tres grupos cuando se interroga acerca de la interacción de las moléculas.

Las últimas dos preguntas de la encuesta fueron dirigidas solamente a los docentes. De estas se desprende que la amplia mayoría de los docentes encuestados no prescribió cannabis de uso terapéutico y esto podría deberse al escaso conocimiento según refieren en las preguntas anteriores.

Si bien desde el punto de vista estadístico la población encuestada en 2020 no pudo ser comparable con la población encuestada en 2015 en un estudio similar (89), por tratarse de muestras con diferentes características, se logró realizar una comparación global descriptiva.

Conclusiones y perspectivas.

Existe un conocimiento variado acerca del uso medicinal del cannabis en las enfermedades pasibles de este tipo de tratamiento, para los diferentes grupos estudiados. De esta manera, se concluye que los usos conocidos por la población estudiada coinciden con las evidencias científicas citadas en el marco teórico.

Se necesitan estudios de mayor nivel de evidencia para concluir la evaluación sobre el conocimiento del cannabis a través de los años.

Se observó elevado interés por parte de la población estudiada acerca de los usos terapéuticos del cannabis medicinal y debido a la falta de formación con respecto al tema, se sostiene la necesidad de implementar cursos de capacitación. Otro motivo por el cual denota necesaria la realización de cursos formativos acerca de cannabis de uso terapéutico, queda demostrado en el alto porcentaje de pacientes consumidores de cannabis terapéutico conocidos por la población de los docentes.

Referencias bibliográficas

1. Wills S. CANNABIS USE AND ABUSE BY MAN: AN HISTORICAL PERSPECTIVE. In 1998.
2. Flemming T, Muntendam R, Steup C, Kayser O. Chemistry and Biological Activity of Tetrahydrocannabinol and its Derivatives. In: Khan MTH, editor. Bioactive Heterocycles IV [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2007. p. 1–42. Available from: https://doi.org/10.1007/7081_2007_084
3. García Carnelli C, Cairabú S. Aporte universitario al Debate Nacional sobre Drogas. Uruguay: Udelar. CSIC; 2012.
4. Clarke RC, Merlin MD. Cannabis: Evolution and Ethnobotany [Internet]. University of California Press; 2013. Available from: <https://books.google.com.uy/books?id=Dl6eMQEACAAJ>
5. Small E. Classification of Cannabis sativa L. in Relation to Agricultural, Biotechnological, Medical and Recreational Utilization. In: Chandra S, Lata H, ElSohly MA, editors. Cannabis sativa L - Botany and Biotechnology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 1–62. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_1
6. Bosca I, Karus M. The cultivation of hemp: botany, varieties, cultivation and harvesting. Hemptech. Sebastopol; 1998.
7. Li H-L. The Origin and Use of Cannabis in Eastern Asia Linguistic-Cultural Implications. Econ Bot [Internet]. 1974 Nov 14;28(3):293–301. Available from: <http://www.jstor.org/stable/4253516>
8. Schultes R, Joyce CR, Curry SH. Random thoughts and queries on the botany of cannabis. In 1970.
9. Schultes RE, Hofmann A. The Botany and Chemistry of Hallucinogens. Brittonia [Internet]. 1981;33(2):169. Available from: <https://doi.org/10.2307/2806315>
10. Allegret S, Bouloc L, Arnaud P. The history of hemp. 2013. 4–26 p.
11. Touw M. The Religious and Medicinal Uses of Cannabis in China, India and Tibet. J Psychoactive Drugs [Internet]. 1981 Jan 1;13(1):23–34. Available from: <https://doi.org/10.1080/02791072.1981.10471447>
12. Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. Annu Rev Psychol. 2013;64:21–47.
13. Li H-L. An Archaeological and Historical Account of Cannabis in China. Econ Bot [Internet]. 1974 Nov 14;28(4):437–48. Available from: <http://www.jstor.org/stable/4253540>
14. Gurley RJ, Aranow R, Katz M. Medicinal marijuana: a comprehensive review. J Psychoactive Drugs. 1998;30(2):137–47.
15. Mikuriya TH. Marijuana in medicine: past, present and future. Calif Med. 1969 Jan;110(1):34–40.
16. FANKHAUSER M. History of cannabis in Western medicine. In: Cannabis and cannabinoids Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. , Binghamton; 2002.
17. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, Structure, and Partial Synthesis of an Active Constituent of

- Hashish. *J Am Chem Soc* [Internet]. 1964;86(8):1646–7. Available from: <https://doi.org/10.1021/ja01062a046>
18. Brown JD, Winterstein AG. Potential Adverse Drug Events and Drug-Drug Interactions with Medical and Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *J Clin Med*. 2019 Jul;8(7).
 19. Budney AJ, Sofis MJ, Borodovsky JT. An update on cannabis use disorder with comment on the impact of policy related to therapeutic and recreational cannabis use. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019 Feb;269(1):73–86.
 20. Bertram JR, Porath A, Seitz D, Kalant H, Krishnamoorthy A, Nickerson J, et al. Canadian Guidelines on Cannabis Use Disorder Among Older Adults. *Can Geriatr J*. 2020 Mar;23(1):135–42.
 21. Fetterman PS, Keith ES, Waller CW, Guerrero O, Doorenbos NJ, Quimby MW. Mississippi-grown *Cannabis sativa* L: preliminary observation on chemical definition of phenotype and variations in tetrahydrocannabinol content versus age, sex, and plant part. *J Pharm Sci*. 1971 Aug;60(8):1246–9.
 22. SMALL E, BECKSTEAD HD. Cannabinoid Phenotypes in *Cannabis sativa*. *Nature* [Internet]. 1973;245(5421):147–8. Available from: <https://doi.org/10.1038/245147a0>
 23. Hillig KW. Genetic evidence for speciation in *Cannabis* (Cannabaceae). *Genet Resour Crop Evol* [Internet]. 2005;52(2):161–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10722-003-4452-y>
 24. Small E. Evolution and Classification of *Cannabis sativa* (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. *Bot Rev* [Internet]. 2015;81(3):189–294. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12229-015-9157-3>
 25. Gobierno de Canadá. Cannabis for medical purposes under the Cannabis Act: information and improvements [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/medical-use-cannabis.html>
 26. Uruguay G de. CONTROL Y REGULACIÓN DEL MERCADO DE CANNABIS [Internet]. Uruguay; 2013. Available from: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/junta-nacional-drogas/files/documentos/publicaciones/Ley_19.172_Cannabis_WEB_vfinal.pdf
 27. IMPO. REGULACION Y CONTROL DEL CANNABIS [Internet]. 2013 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19172-2013>
 28. IRCA. IRCA. 2020; Available from: <https://www.ircca.gub.uy/>
 29. Naciones Unidas [Internet]. 2020 [cited 2020 Nov 14]. Available from: <https://www.un.org/es/>
 30. Radwan MM, Wanas AS, Chandra S, ElSohly MA. Natural Cannabinoids of *Cannabis* and Methods of Analysis. In: Chandra S, Lata H, ElSohly MA, editors. *Cannabis sativa* L - Botany and Biotechnology [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 161–82. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_7
 31. Yamauchi T, Shoyama Y, Aramaki H, Azuma T, Nishioka I. Tetrahydrocannabinolic acid, a genuine substance of tetrahydrocannabinol. *Chem Pharm Bull (Tokyo)*. 1967 Jul;15(7):1075–6.

32. Kimura M, Okamoto K. Distribution of tetrahydrocannabinolic acid in fresh wild cannabis. *Experientia*. 1970 Aug;26(8):819–20.
33. Taura F, Morimoto S, Shoyama Y, Mechoulam R. First direct evidence for the mechanism of Δ^9 -tetrahydrocannabinolic acid biosynthesis. *J Am Chem Soc* [Internet]. 1995 Sep 1;117(38):9766–7. Available from: <https://doi.org/10.1021/ja00143a024>
34. Taura F, Morimoto S, Shoyama Y. Purification and characterization of cannabidiolic-acid synthase from *Cannabis sativa* L.. Biochemical analysis of a novel enzyme that catalyzes the oxidocyclization of cannabigerolic acid to cannabidiolic acid. *J Biol Chem*. 1996 Jul;271(29):17411–6.
35. Morimoto S, Komatsu K, Taura F, Shoyama Y. Purification and characterization of cannabichromenic acid synthase from *Cannabis sativa*. *Phytochemistry*. 1998 Nov;49(6):1525–9.
36. Pertwee RG. The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ^9 -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabivarin. *Br J Pharmacol*. 2008 Jan;153(2):199–215.
37. Fezza F, Bari M, Florio R, Talamonti E, Feole M, Maccarrone M. Endocannabinoids, related compounds and their metabolic routes. *Molecules*. 2014 Oct;19(11):17078–106.
38. Murataeva N, Straiker A, Mackie K. Parsing the players: 2-arachidonoylglycerol synthesis and degradation in the CNS. *Br J Pharmacol*. 2014 Mar;171(6):1379–91.
39. Maccarrone M. Metabolism of the Endocannabinoid Anandamide: Open Questions after 25 Years. *Front Mol Neurosci*. 2017;10:166.
40. McHugh D, Page J, Dunn E, Bradshaw HB. Δ^9 -Tetrahydrocannabinol and N-arachidonyl glycine are full agonists at GPR18 receptors and induce migration in human endometrial HEC-1B cells. *Br J Pharmacol*. 2012 Apr;165(8):2414–24.
41. Ryberg E, Larsson N, Sjögren S, Hjorth S, Hermansson N-O, Leonova J, et al. The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. *Br J Pharmacol*. 2007 Dec;152(7):1092–101.
42. Godlewski G, Offertáler L, Wagner JA, Kunos G. Receptors for acylethanolamides-GPR55 and GPR119. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*. 2009 Sep;89(3–4):105–11.
43. Muller C, Morales P, Reggio PH. Cannabinoid Ligands Targeting TRP Channels. *Front Mol Neurosci*. 2018;11:487.
44. O'Sullivan SE. An update on PPAR activation by cannabinoids. *Br J Pharmacol*. 2016 Jun;173(12):1899–910.
45. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Dtsch Arztebl Int*. 2012 Jul;109(29–30):495–501.
46. Rossi F, Tortora C, Punzo F, Bellini G, Argenziano M, Di Paola A, et al. The Endocannabinoid/Endovanilloid System in Bone: From Osteoporosis to Osteosarcoma. *Int J Mol Sci*. 2019 Apr;20(8).
47. Stasiulewicz A, Znajdek K, Grudzień M, Pawiński T, Sulkowska AJI. A Guide to Targeting the

- Endocannabinoid System in Drug Design. *Int J Mol Sci*. 2020 Apr;21(8).
48. Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer*. 2003 Oct;3(10):745–55.
 49. Baker D, Pryce G, Giovannoni G, Thompson AJ. The therapeutic potential of cannabis. *Lancet Neurol*. 2003 May;2(5):291–8.
 50. Mechoulam R. Looking back at Cannabis research. *Curr Pharm Des*. 2000 Sep;6(13):1313–22.
 51. Giacoppo S, Mandolino G, Galuppo M, Bramanti P, Mazzon E. Cannabinoids: new promising agents in the treatment of neurological diseases. *Molecules*. 2014 Nov;19(11):18781–816.
 52. Hampson AJ, Grimaldi M, Axelrod J, Wink D. Cannabidiol and (-)Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998 Jul;95(14):8268–73.
 53. Lastres-Becker I, Molina-Holgado F, Ramos JA, Mechoulam R, Fernández-Ruiz J. Cannabinoids provide neuroprotection against 6-hydroxydopamine toxicity in vivo and in vitro: relevance to Parkinson's disease. *Neurobiol Dis*. 2005;19(1–2):96–107.
 54. Devinsky O, Cilio MR, Cross H, Fernandez-Ruiz J, French J, Hill C, et al. Cannabidiol: pharmacology and potential therapeutic role in epilepsy and other neuropsychiatric disorders. *Epilepsia*. 2014 Jun;55(6):791–802.
 55. Sirikantaramas S, Taura F. Cannabinoids: Biosynthesis and Biotechnological Applications. In: Chandra S, Lata H, ElSohly MA, editors. *Cannabis sativa L - Botany and Biotechnology* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2017. p. 183–206. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_8
 56. Cascio MG, Pertwee R. Known pharmacological actions of nine nonpsychotropic phytocannabinoids. *Handb Cannabis*. 2014;137–56.
 57. Pertwee RG. Cannabinoids and multiple sclerosis. *Mol Neurobiol*. 2007 Aug;36(1):45–59.
 58. Alexander SPH. Therapeutic potential of cannabis-related drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2016 Jan;64:157–66.
 59. Kwiatkowska M, Parker LA, Burton P, Mechoulam R. A comparative analysis of the potential of cannabinoids and ondansetron to suppress cisplatin-induced emesis in the *Suncus murinus* (house musk shrew). *Psychopharmacology (Berl)*. 2004 Jul;174(2):254–9.
 60. Parker LA, Kwiatkowska M, Burton P, Mechoulam R. Effect of cannabinoids on lithium-induced vomiting in the *Suncus murinus* (house musk shrew). *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2004;171(2):156–61. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00213-003-1571-2>
 61. Rock EM, Goodwin JM, Limebeer CL, Breuer A, Pertwee RG, Mechoulam R, et al. Interaction between non-psychotropic cannabinoids in marijuana: effect of cannabigerol (CBG) on the anti-nausea or anti-emetic effects of cannabidiol (CBD) in rats and shrews. *Psychopharmacology (Berl)*. 2011 Jun;215(3):505–12.
 62. Rock EM, Bolognini D, Limebeer CL, Cascio MG, Anavi-Goffer S, Fletcher PJ, et al. Cannabidiol, a non-psychotropic component of cannabis, attenuates vomiting and nausea-like behaviour via indirect

- agonism of 5-HT(1A) somatodendritic autoreceptors in the dorsal raphe nucleus. *Br J Pharmacol*. 2012 Apr;165(8):2620–34.
63. Rock EM, Benzaquen J, Limebeer CL, Parker LA. Potential of the rat model of conditioned gaping to detect nausea produced by rolipram, a phosphodiesterase-4 (PDE4) inhibitor. *Pharmacol Biochem Behav* [Internet]. 2009;91(4):537–41. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091305708003201>
 64. Duran M, Pérez E, Abanades S, Vidal X, Saura C, Majem M, et al. Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Nov;70(5):656–63.
 65. Munson AE, Harris LS, Friedman MA, Dewey WL, Carchman RA. Antineoplastic activity of cannabinoids. *J Natl Cancer Inst*. 1975 Sep;55(3):597–602.
 66. Sánchez C, Galve-Roperh I, Canova C, Brachet P, Guzmán M. Delta9-tetrahydrocannabinol induces apoptosis in C6 glioma cells. *FEBS Lett*. 1998 Sep;436(1):6–10.
 67. Ruiz L, Miguel A, Díaz-Laviada I. Delta9-tetrahydrocannabinol induces apoptosis in human prostate PC-3 cells via a receptor-independent mechanism. *FEBS Lett*. 1999 Sep;458(3):400–4.
 68. Hart S, Fischer OM, Ullrich A. Cannabinoids induce cancer cell proliferation via tumor necrosis factor alpha-converting enzyme (TACE/ADAM17)-mediated transactivation of the epidermal growth factor receptor. *Cancer Res*. 2004 Mar;64(6):1943–50.
 69. Ramer R, Hinz B. Inhibition of cancer cell invasion by cannabinoids via increased expression of tissue inhibitor of matrix metalloproteinases-1. *J Natl Cancer Inst*. 2008 Jan;100(1):59–69.
 70. Galve-Roperh I, Sánchez C, Cortés ML, Gómez del Pulgar T, Izquierdo M, Guzmán M. Anti-tumoral action of cannabinoids: involvement of sustained ceramide accumulation and extracellular signal-regulated kinase activation. *Nat Med*. 2000 Mar;6(3):313–9.
 71. Cascio M, Pertwee R, Marini P. The Pharmacology and Therapeutic Potential of Plant Cannabinoids. In: *Cannabis sativa L - Botany and Biotechnology*. 2017. p. 207–25.
 72. Ligresti A, Moriello AS, Starowicz K, Matias I, Pisanti S, De Petrocellis L, et al. Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *J Pharmacol Exp Ther*. 2006 Sep;318(3):1375–87.
 73. Gallily R, Even-Chena T, Katzavian G, Lehmann D, Dagan A, Mechoulam R. Gamma-irradiation enhances apoptosis induced by cannabidiol, a non-psychotropic cannabinoid, in cultured HL-60 myeloblastic leukemia cells. *Leuk Lymphoma*. 2003 Oct;44(10):1767–73.
 74. McKallip RJ, Jia W, Schlomer J, Warren JW, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. Cannabidiol-induced apoptosis in human leukemia cells: A novel role of cannabidiol in the regulation of p22phox and Nox4 expression. *Mol Pharmacol*. 2006 Sep;70(3):897–908.
 75. Vaccani A, Massi P, Colombo A, Rubino T, Parolaro D. Cannabidiol inhibits human glioma cell migration through a cannabinoid receptor-independent mechanism. *Br J Pharmacol*. 2005

- Apr;144(8):1032–6.
76. Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, et al. A pilot clinical study of Delta9-tetrahydrocannabinol in patients with recurrent glioblastoma multiforme. *Br J Cancer*. 2006 Jul;95(2):197–203.
 77. Massi P, Valenti M, Vaccani A, Gasperi V, Perletti G, Marras E, et al. 5-Lipoxygenase and anandamide hydrolase (FAAH) mediate the antitumor activity of cannabidiol, a non-psychoactive cannabinoid. *J Neurochem*. 2008 Feb;104(4):1091–100.
 78. Kramer JL. Medical marijuana for cancer. *CA Cancer J Clin*. 2015 Mar;65(2):109–22.
 79. Pertwee RG. Cannabinoid receptors and pain. *Prog Neurobiol*. 2001 Apr;63(5):569–611.
 80. Pertwee RG. Pharmacological actions of cannabinoids. *Handb Exp Pharmacol*. 2005;(168):1–51.
 81. Pertwee RG. Emerging strategies for exploiting cannabinoid receptor agonists as medicines. *Br J Pharmacol*. 2009 Feb;156(3):397–411.
 82. Guindon J, Hohmann AG. Cannabinoid CB2 receptors: a therapeutic target for the treatment of inflammatory and neuropathic pain. *Br J Pharmacol*. 2008 Jan;153(2):319–34.
 83. Perez J, Ribera MV. Managing neuropathic pain with Sativex: a review of its pros and cons. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 May;9(7):1189–95.
 84. Rahn EJ, Hohmann AG. Cannabinoids as pharmacotherapies for neuropathic pain: from the bench to the bedside. *Neurother J Am Soc Exp Neurother*. 2009 Oct;6(4):713–37.
 85. Costa B, Trovato AE, Comelli F, Giagnoni G, Colleoni M. The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. *Eur J Pharmacol*. 2007 Feb;556(1–3):75–83.
 86. Pingsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Pölz W. [Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain--a randomized controlled trial]. *Wien Klin Wochenschr*. 2006 Jun;118(11–12):327–35.
 87. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain*. 2008 Feb;9(2):164–73.
 88. Cascio MG, Zamberletti E, Marini P, Parolaro D, Pertwee RG. The phytocannabinoid, Δ^9 -tetrahydrocannabivarin, can act through 5-HT_{1A} receptors to produce antipsychotic effects. *Br J Pharmacol*. 2015 Mar;172(5):1305–18.
 89. Tafernaberry S, Umpiérrez A, Varela N, Venegoni A, Vila C. 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 Autor: Tafernaberry, Sofía No Title [Internet]. Montevideo; 2015. Available from: <https://hdl.handle.net/20.500.12008/20385>

Agradecimientos

En primer lugar, agradecer a la institución que nos brinda la posibilidad de realizar el proyecto de investigación. En segundo lugar, destacar a todo el equipo de formación académica, tanto de la Cátedra de Metodología Científica como del Departamento de Biofísica, Laboratorio de Radiobiología. Por último, pero no menos importante, agradecer a todas las personas que participaron de la encuesta.

Anexos

ANEXO 1. SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

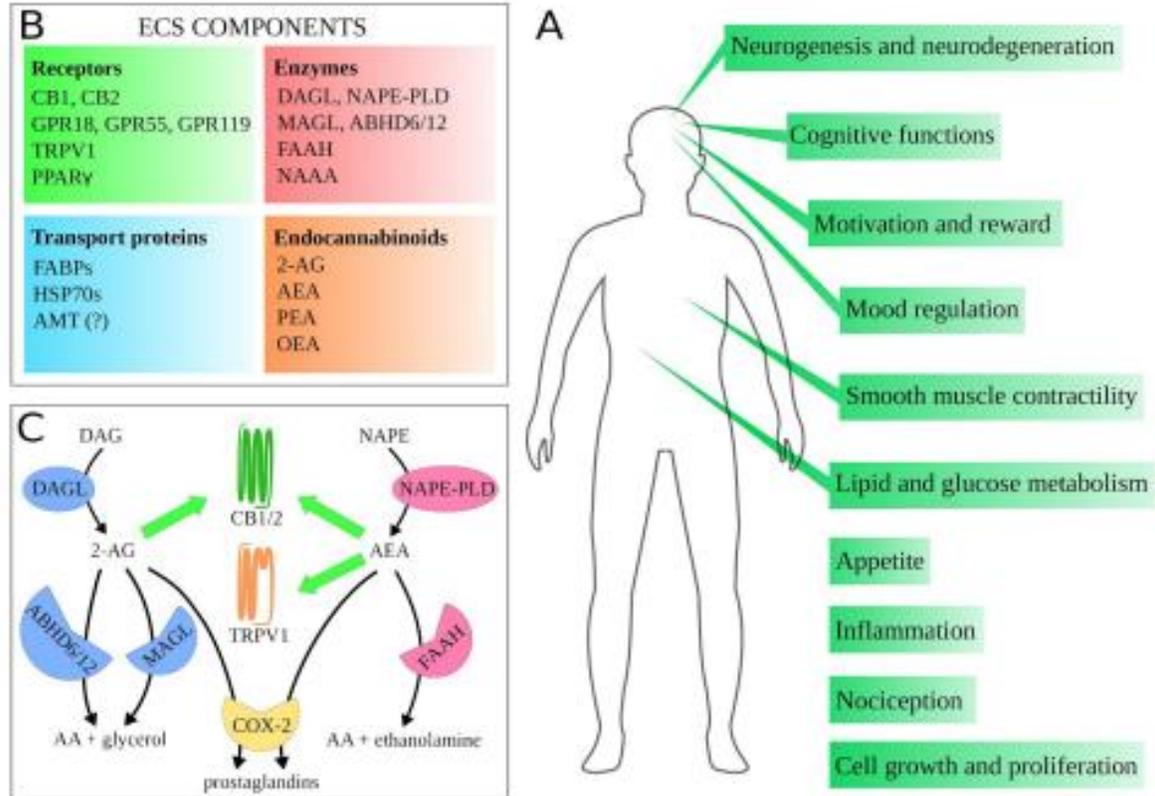


Figure 1. (A) physiological processes and functions that the endocannabinoid system (ECS) takes part in.

In this figure, we gathered probably the most crucial ones in terms of potential therapeutic applications, described in detail in this review; (B) components of the ECS; (C) simplified biochemical pathways of the two main endocannabinoids: 2-arachidonoylglycerol (2-AG) and N-arachidonylethanolamine, also called anandamide (AEA). Blue shapes depict enzymes associated mainly with 2-AG, pink ones—with AEA. Green arrows indicate activation of specific receptors by the endocannabinoids.

Abbreviations: 2-AG, 2-arachidonoylglycerol; AA, arachidonic acid; ABHD6/12, a/b hydrolase domain 6 or 12; AEA, N-arachidonylethanolamine (anandamide); AMT, anandamide membrane transporter; CB1/2, cannabinoid receptor type 1 or 2; COX-2, cyclooxygenase 2; DAG, diacylglycerol; DAGL, diacylglycerol lipase; FAAH, fatty acid amide hydrolase; FABPs, fatty acid-binding proteins; GPR18/55/119, G protein-coupled receptor 18 or 55 or 119; HSP70s, 70 kilodalton heat shock proteins; MAGL, monoacylglycerol lipase; NAAA, N-acylethanolamine acid amidase; NAPE, N-acylphosphatidylethanolamine; NAPE-PLD, N-acylphosphatidylethanolamine-hydrolyzing phospholipase D; OEA, oleoylethanolamine; PEA, palmitoylethanolamide; PPAR γ , peroxisome proliferator-activated receptor G; TRPV1, transient receptor potential vanilloid type 1 channel.

Tomado de: Stasiulewicz A, Znajdek K, Grudziń M, Pawiński T, Sulkowska A (2020) A Guide to Targeting the Endocannabinoid System in Drug Design. International journal of molecular sciences, 21(8), 2778.

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigadores: Brs. Gonzalo de Armas, Agustín Giampedraglia, Andrea Henderson, Fabiana Iglesias, Ximena Linares.

Orientadores: Asis. Burix Mechoso, Asis. Verónica Sosa, Asis. Valeria Ochoa, Prof. Agdo. Nelson Bracesco.

Laboratorio de Radiobiología. Dpto. de Biofísica, Facultad de Medicina. UdelaR.

A LOS PARTICIPANTES: Por este medio 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 de investigación se desarrolla en el curso Metodología Científica II, de sexto año de la carrera Doctor en Medicina.

El objetivo de esta investigación es evaluar el conocimiento, en estudiantes de Facultad de Medicina y docentes del Hospital de Clínicas, en relación al uso de Cannabis terapéutico.

En este estudio esperamos identificar barreras y mitos respecto al uso de cannabis terapéutico, no existiendo remuneración de ningún tipo ni para participantes ni para investigadores.

Si Ud. es estudiante de Medicina, la encuesta se realizará ingresando al link que se proporciona por la red social Facebook y se contesta online el formulario.

Si Ud. es docente, deberá ingresar a través del link que se le envió vía e-mail y contestar online el formulario.

LA INFORMACIÓN QUE UD. NOS PROPORCIONE SERÁ CONFIDENCIAL Y ANÓNIMA, PARA ELLO SE TOMARÁN 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, elija la opción “Acepto”.

Información de los investigadores:

Departamento de Biofísica, Dirección: Av. General Flores 2125, Teléfono: 2924 3414 Int. 3602, 3603.

Firma:



Nelson Bracesco
Prof. Agdo. de Biofísica
Resp. Lab. de Radiobiología
Facultad de Medicina, Universidad de la República.

ANEXO 3. GRILLA DE PREGUNTAS

Encuesta sobre: “Estudio descriptivo del conocimiento de cannabis de uso terapéutico en estudiantes y docentes de la carrera Doctor en Medicina - Udelar, período Abril - Octubre 2020 versus 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 (somnia, 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. Qué 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 prescrito 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 nombró

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

- Si
- No

20. ¿Realizó algún curso por fuera de la Facultad de Medicina sobre el uso de cannabis medicinal?

- Si
- No

21. ¿Si la Facultad de Medicina implementará un curso optativo acerca de los usos del cannabis medicinal asistiría?

- Si
- No

22. ¿Realizó alguna búsqueda bibliográfica de los potenciales usos del cannabis a través de diferentes vías de acceso a datos? (Ej. Timbó, Scielo, PubMed) •Si

- No

23. ¿Cuán importante considera usted que es, para un médico, saber acerca de los usos del cannabis medicinal?

- Nada importante
- Poco importante
- Muy importante
- Indispensable

24. ¿Conoce acerca del sistema endocannabinoide?

- Si
- No

25. ¿Conoce la interacción de las moléculas que actúan a nivel de los receptores

cannabinoides?

- Si
- No

26. ¿Considera apropiado una eventual derogación del marco legal existente (Ley 19.172)?

- Si
- No

Las siguientes preguntas serán dirigidas solamente a los docentes de las áreas clínicas y quirúrgicas del Hospital de Clínicas.

27. ¿Prescribió alguna vez cannabis medicinal?

- Si
- No

28. ¿Considera que posee el conocimiento necesario para prescribir cannabis medicinal?

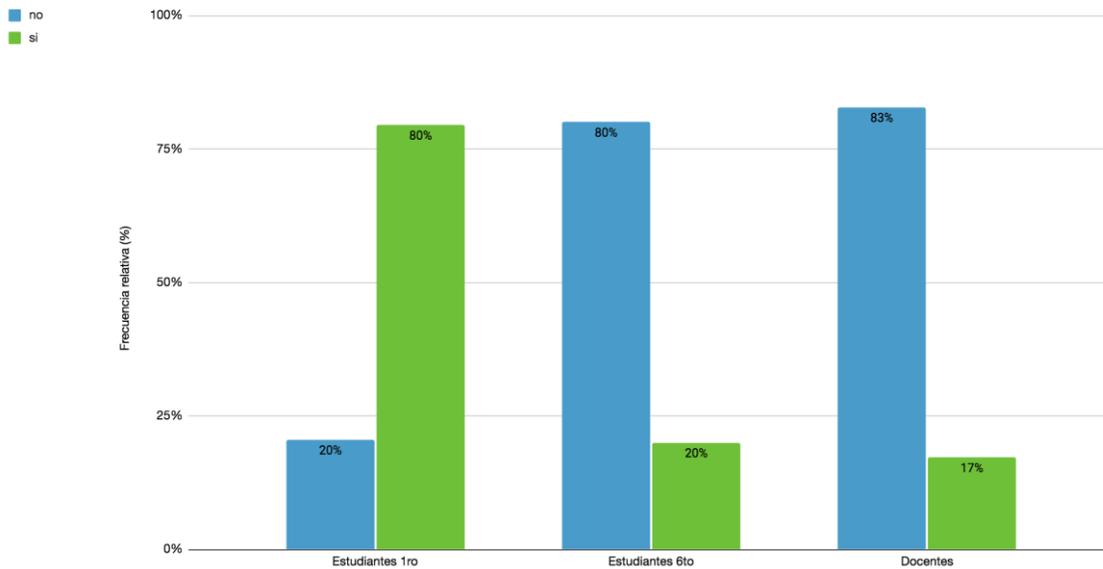
- Si
- No

ANEXO 4: GRÁFICAS DE BARRAS

A continuación se observan las gráficas que no fueron adjuntadas en resultados:

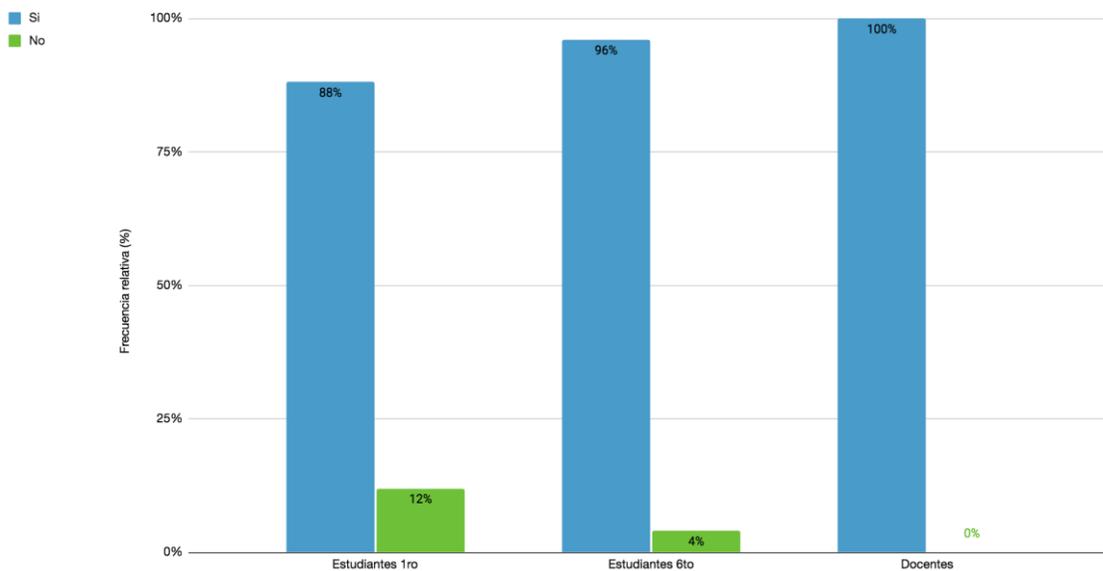
Conocimiento existencia de la Ley 19.172 que habilita el uso medicinal de cannabis en Uruguay

Por categoría:



¿Influye el uso de cannabis en tareas como manejar o manipular maquinaria pesada?

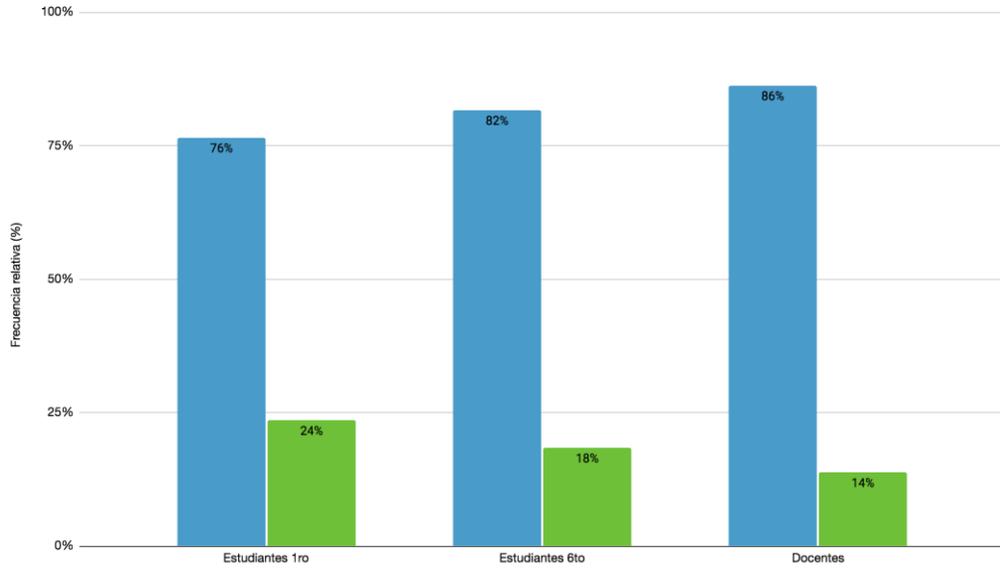
Por categoría:



¿Considera que el cannabis interacciona con los medicamentos?

Por categoría:

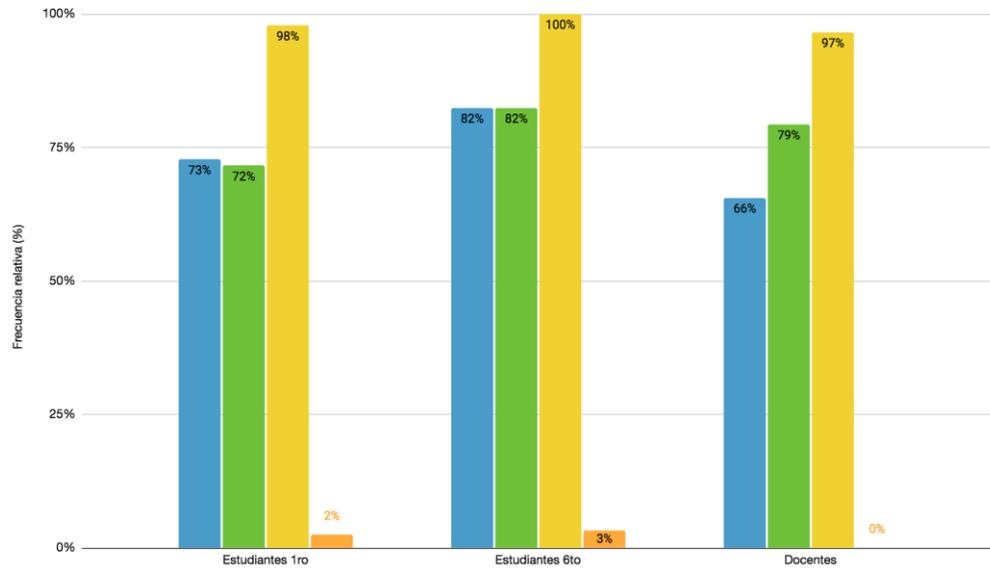
- Si
- No



¿Que vías de administración conoce?

Por categoría:

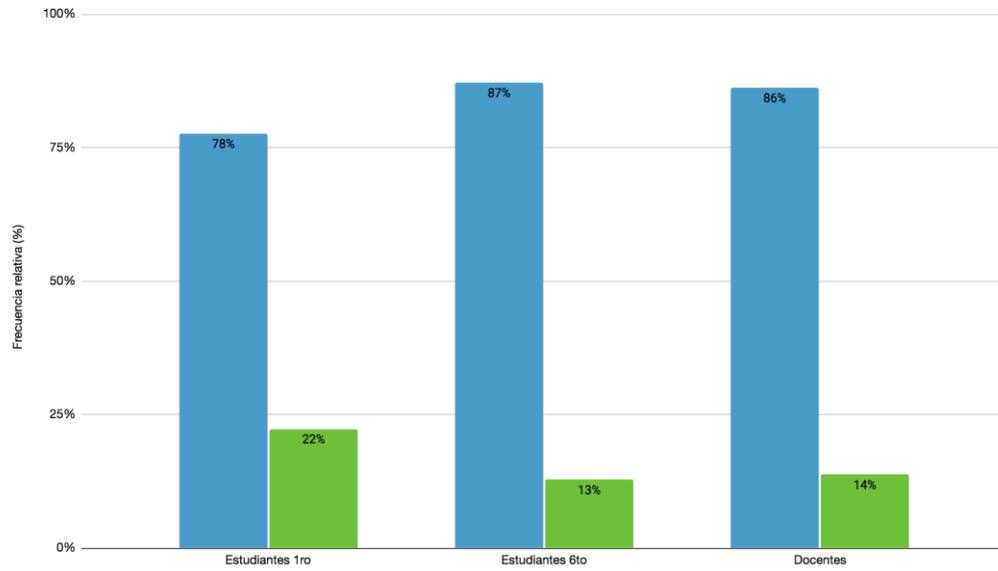
- Vaporizada
- Oral
- Fumada
- Rectal



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

Por categoría:

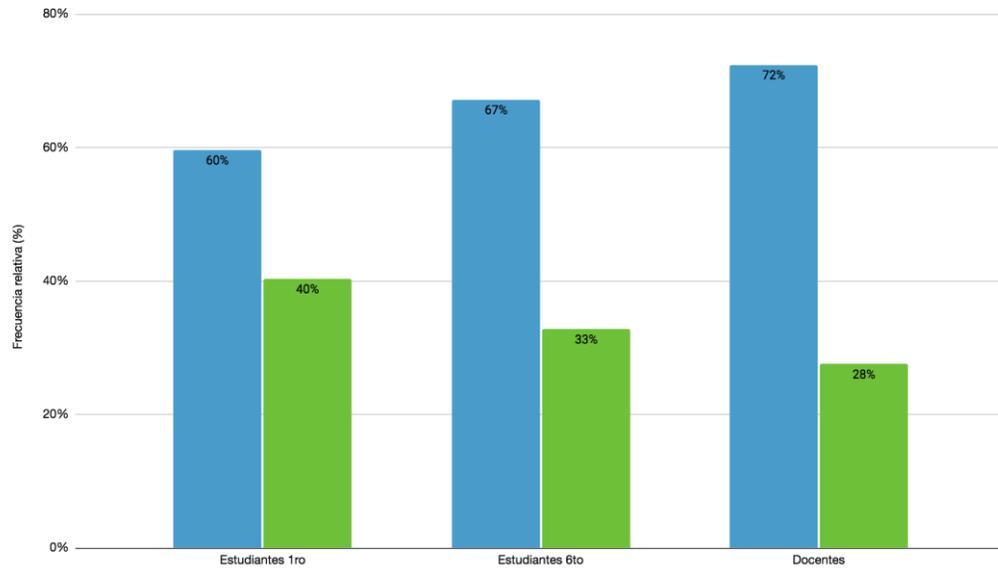
■ Si
■ No



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

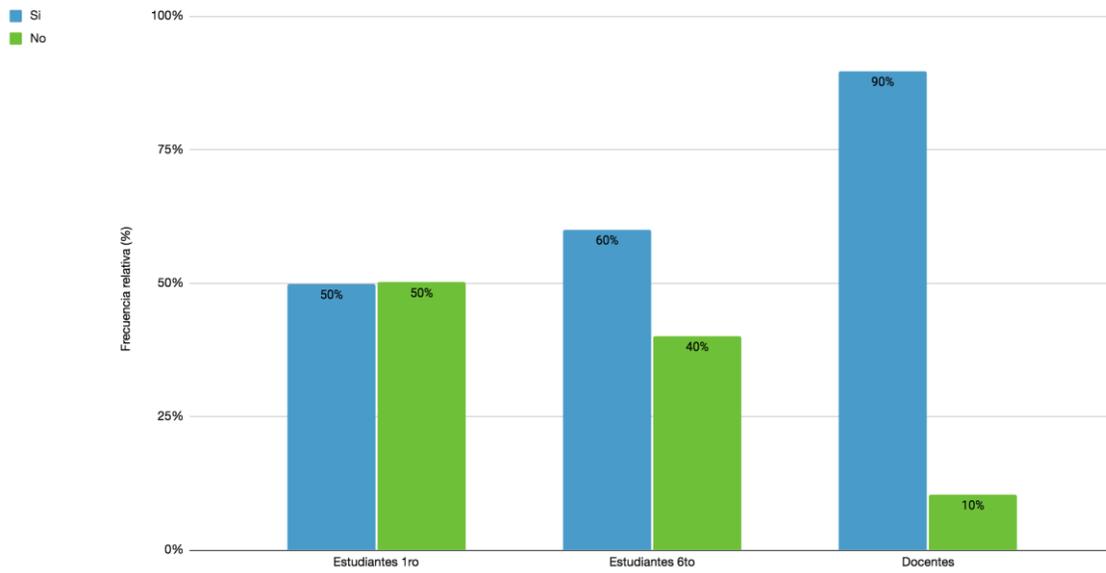
Por categoría:

■ Si
■ No



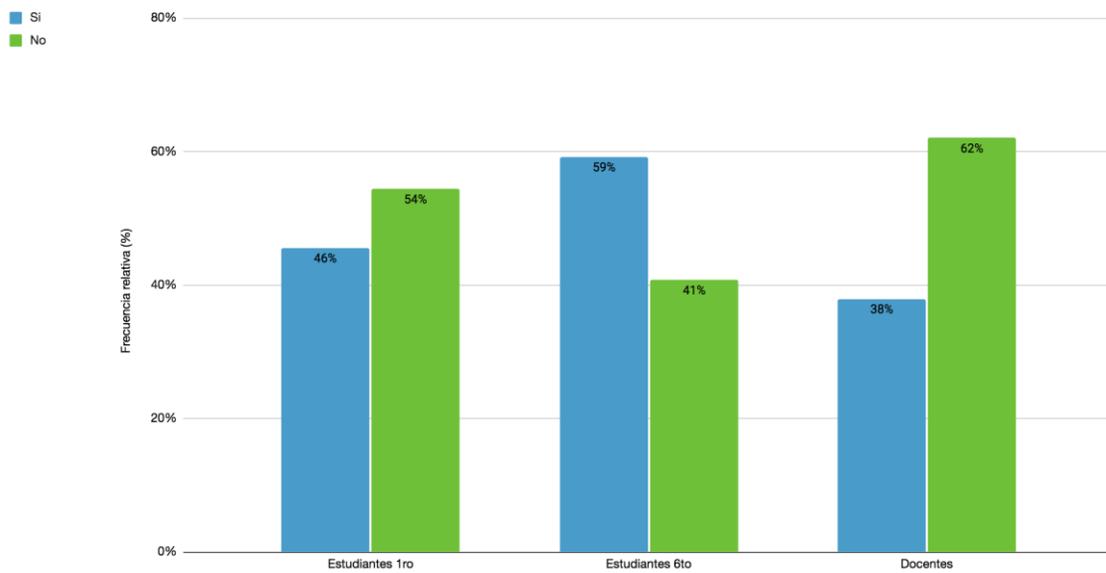
¿Ha tenido conocimiento del consumo de cannabis terapéutico en algún paciente?

Por categoría:



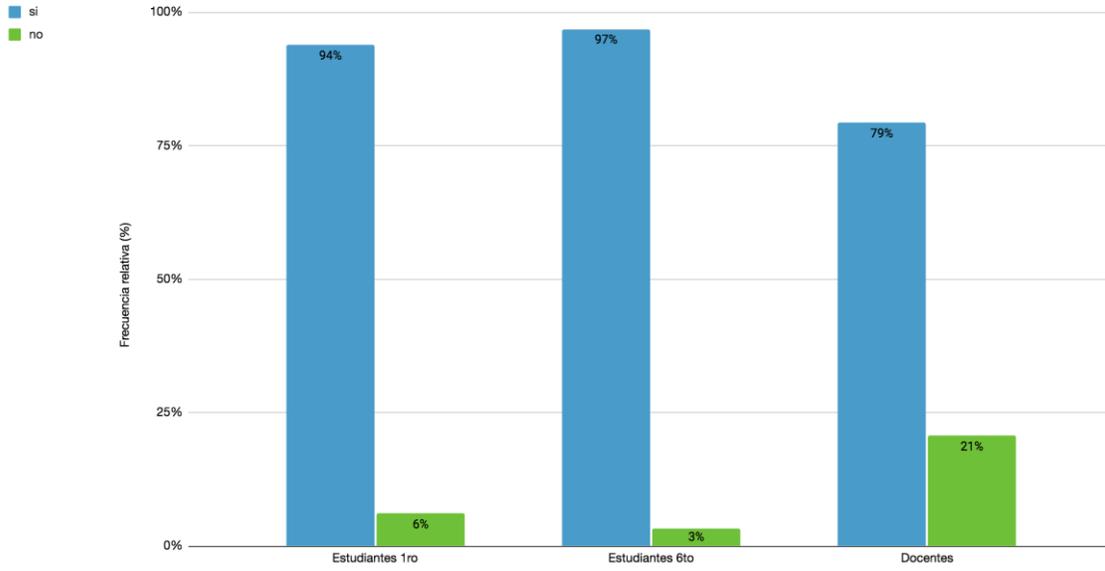
En cuanto a la hierba con uso controlado ¿usted la prescribiría?

Por categoría:



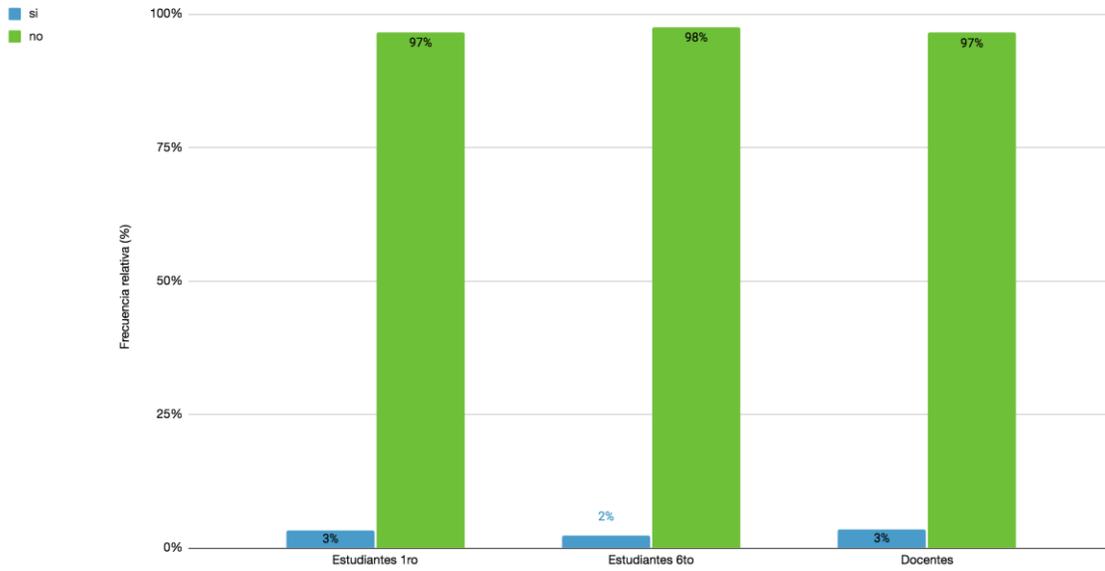
¿Considera que la facultad debería implementar un curso/capacitación sobre este tema?

Por categoría:



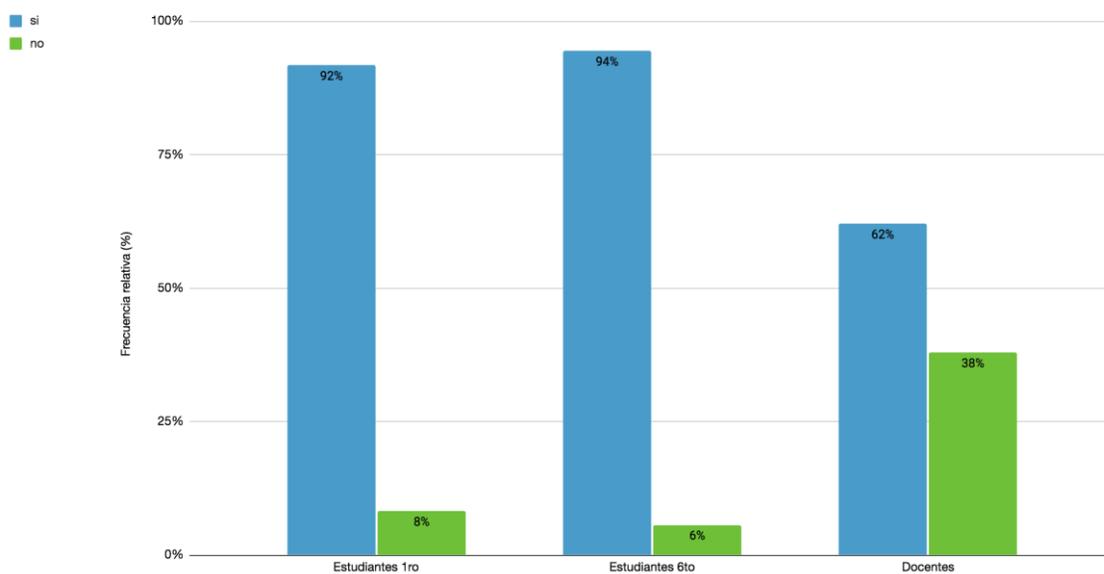
¿Realizó algún curso por fuera de la Facultad de Medicina sobre el uso de cannabis medicinal?

Por categoría:



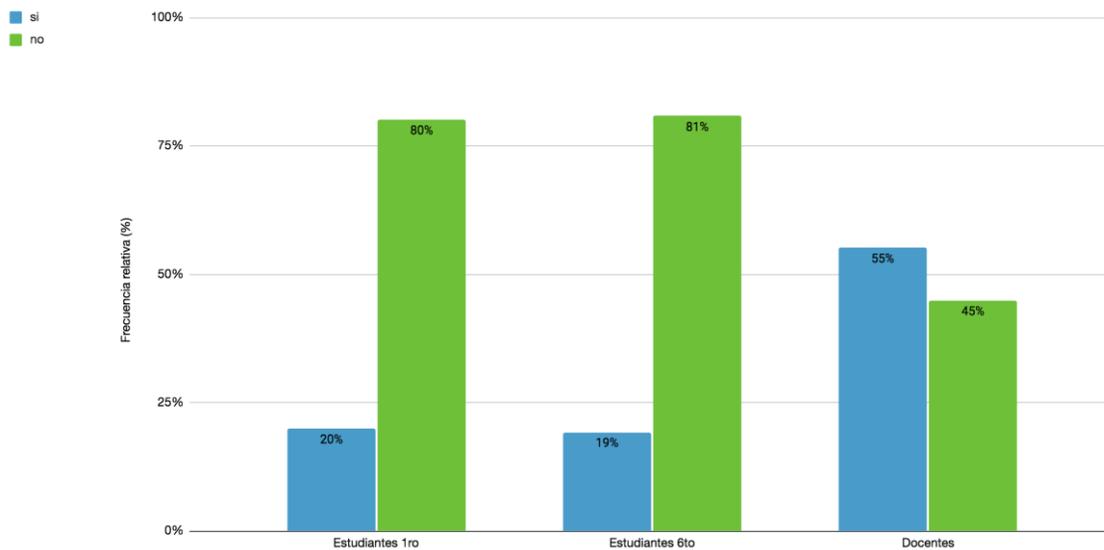
¿Si la Facultad de Medicina implementara un curso optativo acerca de los usos del cannabis medicinal asistiría?

Por categoría:



¿Realizó alguna búsqueda bibliográfica de los potenciales usos del cannabis en alguna base de datos? (Ej. Timbó, Scielo, PubMed)

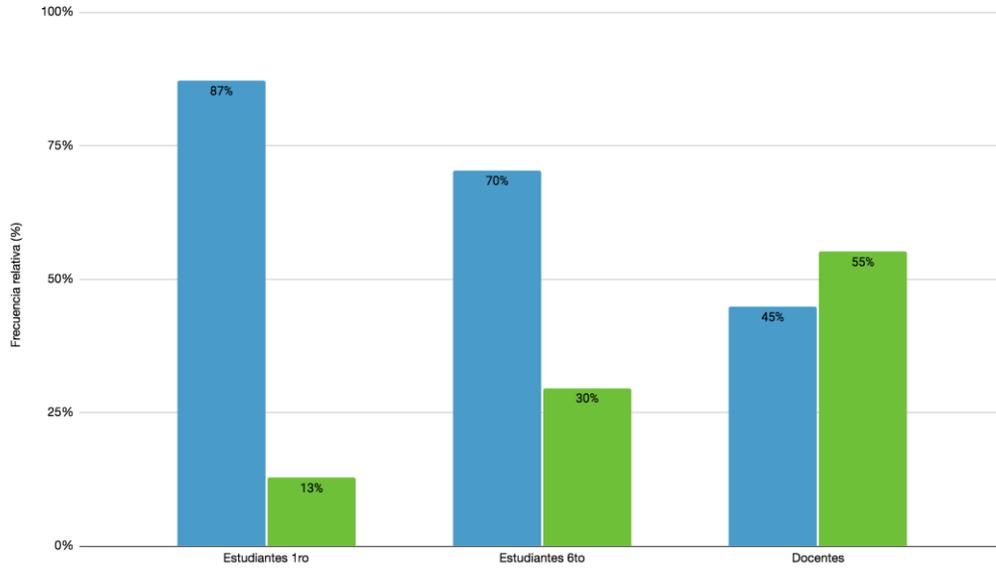
Por categoría:



¿Conoce acerca del sistema endocannabinoide?

Por categoría:

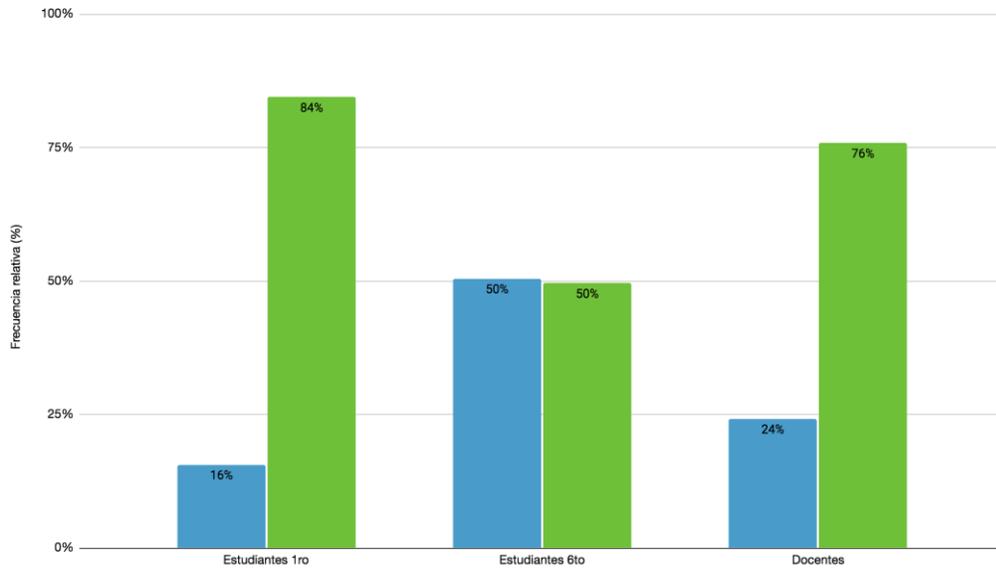
■ si
■ no



¿Conoce la interacción de las moléculas que actúan a nivel de los receptores cannabinoides?

Por categoría:

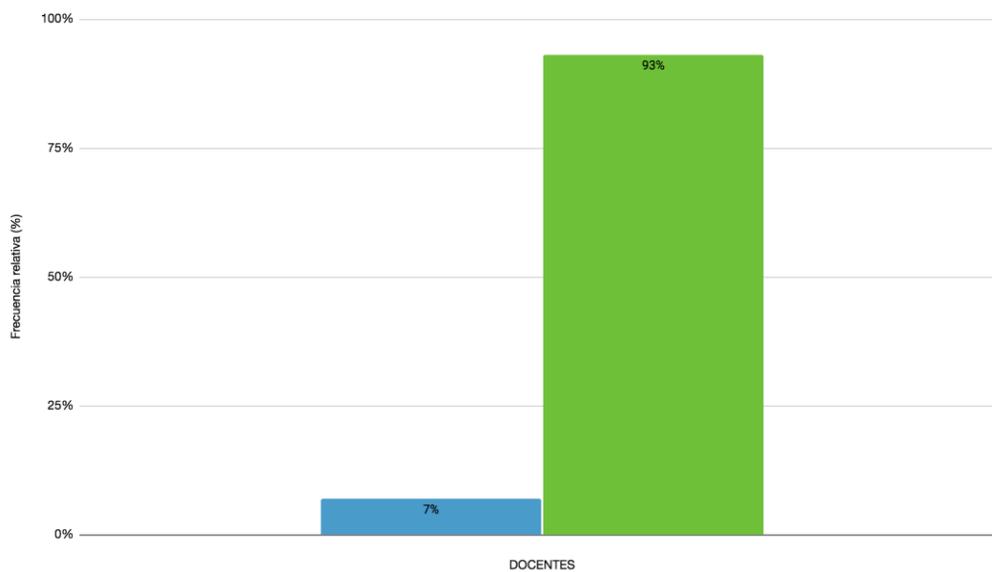
■ si
■ no



¿Prescribió alguna vez Cannabis medicinal?

Por categoría:

- si
- no



¿Considera que posee el conocimiento necesario para prescribir cannabis medicinal?

Por categoría:

- si
- no

