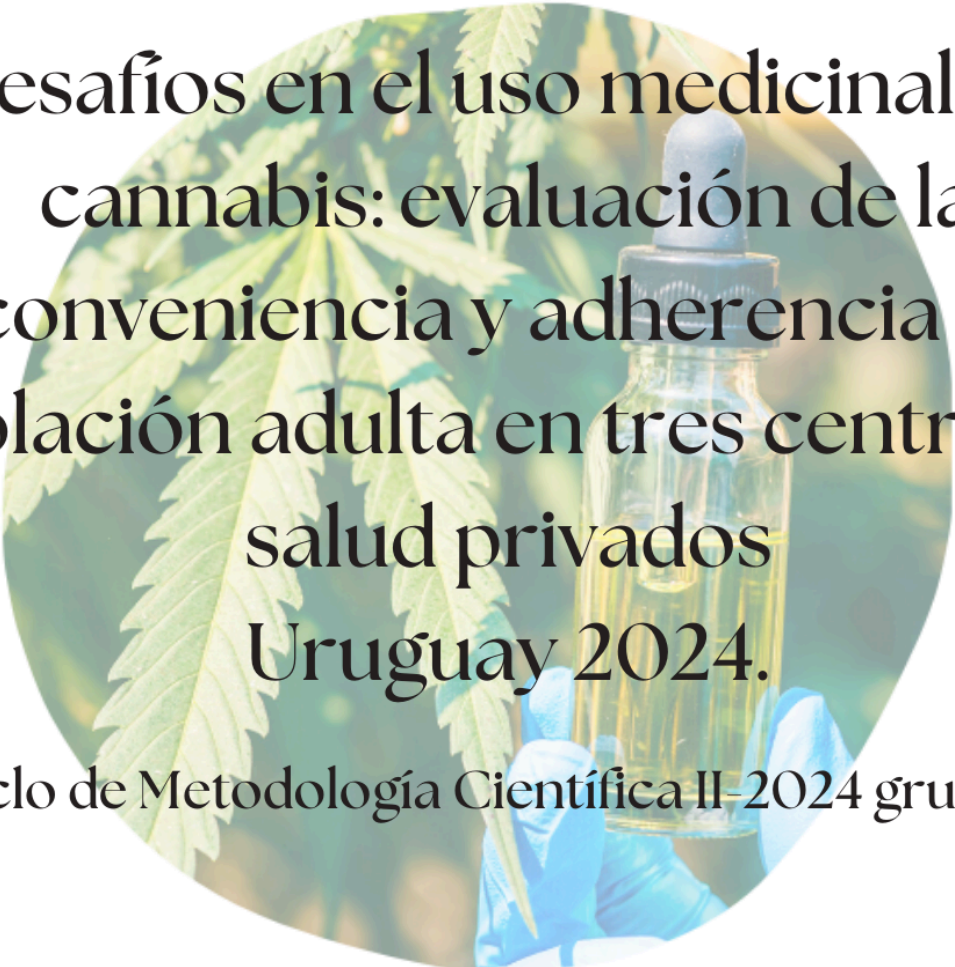




Desafíos en el uso medicinal del cannabis: evaluación de la conveniencia y adherencia en población adulta en tres centros de salud privados Uruguay 2024.

Ciclo de Metodología Científica II-2024 grupo 29

Autores: Kevin Cruz₁, Lucía Domínguez₁, Luisina García₁, Nicolás Mujica₁, Lucas Sena₁, Diego Riquelme₁

Orientadoras: Noelia Speranza₂, Irene Wood₂.

Filiaciones: ₁Ciclo de Metodología Científica II 2024-Facultad de Medicina Universidad de la República, Montevideo, Uruguay. ₂Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica -Facultad de Medicina- Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.

Instituciones: Departamento de Farmacología y Terapéutica, policlínica de medicina cannabica de CASMU, consultorio The Wellness Lab y Clínica de Endocannabinología del Uruguay (CEDU).

Índice

Índice	1
Índice de tablas y figuras	1
Tabla de abreviaturas	2
Resumen	3
Palabras clave	3
Graphical Abstract	4
Summary	5
Keywords	5
Introducción	6
Sistema endocannabinoide	8
Mecanismos de acción de cannabinoides	9
Relevancia del estudio	10
Objetivo general	12
Objetivos específicos	12
Metodología	13
Diseño del estudio	13
Población estudiada	13
Criterios de inclusión y exclusión	13
Recolección de datos	13
Consideraciones éticas	15
Resultados	16
Discusión	22
Conclusiones y perspectivas:	25
Bibliografía	26
Agradecimientos	29
Anexos	30
Formulario Monografía G29	30
Consentimiento Informado	48

Índice de tablas y figuras

Tabla I. Datos patronímicos, Montevideo, septiembre a octubre 2024	16
Figura 1. Síntoma que motivó el uso de DCM, Montevideo septiembre a octubre 2024	17
Figura 2. Canal de información que lo acercó por primera vez a los DCM, Montevideo septiembre a octubre 2024	17
Tabla II. Procedencia de cannabis medicinal, Montevideo septiembre a octubre 2024	17
Figura 3. Accesibilidad, Montevideo septiembre a octubre 2024	17
Tabla III. Conveniencia, Montevideo septiembre a octubre 2024	18
Tabla IV. Adherencia a tratamiento crónico a través de test Morisky-Green de 4 items, Montevideo septiembre a octubre 2024	18
Tabla V. Efectividad del tratamiento con DCM. Montevideo septiembre a octubre 2024	19
Figura 4. Respuesta frente al tratamiento con DCM. Montevideo septiembre a octubre 2024	20
Tabla VI. Efectos adversos referidos por los participantes, Montevideo septiembre a octubre 2024	20

Tabla de abreviaturas

Abreviatura	Significado
CBD	Cannabidiol
DCM	Derivados de Cannabis Medicinal
EA	Efectos adversos
ER	Epilepsia refractaria
MSP	Ministerio de Salud Pública
NNA	Niños, niñas y adolescentes
OMS	Organización Mundial de la Salud
SE	Sistema Endocannabinoide
SNC	Sistema nervioso central
THC	Tetrahidrocannabinol

Resumen

Introducción: En Uruguay, si bien el uso de derivados de cannabis medicinal (DCM) está regulado, las investigaciones en adultos son limitadas. Los compuestos activos de cannabis como THC y CBD pueden interactuar con el sistema endocannabinoide del organismo y modular funciones clave como sueño, dolor e inflamación. El éxito del tratamiento con DCM depende de su eficacia y de factores como la administración, la dosificación y la conveniencia, que pueden mejorar la adherencia de los pacientes al tratamiento.

Objetivo: Analizar los aspectos que definen la adherencia y la conveniencia, para poder evaluarlas, en adultos usuarios de cannabis medicinal en tres centros de salud del subsector privado durante el año 2024, Uruguay.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal, se incluyeron pacientes que utilizan DCM, mayores de 18 años, autoválidos, usuarios de tres centros privados, que brindaron su consentimiento para participar de la investigación.

Resultados: De los 28 usuarios entrevistados, 21 eran mujeres, la mayoría de los usuarios mayores de 60 años (64,3%), provenientes de Montevideo y con alto nivel educativo. Se encontró que en su mayoría usaban DCM compuestos por CBD, de origen industrial o artesanal, en forma de aceite o solución y hace más de 1 año, para el tratamiento del dolor crónico. Las formas de uso más habituales fueron por vía oral (50,0 %) y 2 veces por día (64,3 %). Se obtuvo un elevado nivel de efectividad, valorado con la escala Likert, y escasos efectos adversos, en su mayoría leves. La adherencia valorada por la escala de Morisky Green fue de 57,1 %, siendo el principal obstáculo el olvido de la administración.

Conclusiones: El uso DCM resultó efectivo en la mayoría de los encuestados. Pese a su adecuado balance beneficio-riesgo, la adherencia al tratamiento puede resultar baja. Sin embargo, la conveniencia de estos medicamentos resultó buena considerando las formas de uso.

Palabras clave

Cannabis medicinal, THC, CBD, Conveniencia, Adherencia, Dolor crónico.

Graphical Abstract

Desafíos en el uso medicinal del cannabis: evaluación de la conveniencia y adherencia en población adulta en tres centros de salud privados. Uruguay 2024

Kevin Cruz, Lucía Domínguez, Luisina García, Nicolás Mujica, Lucas Sena, Diego Riquelme, Noelia Speranza, Irene Wood



El uso medicinal de la planta y sus derivados está documentado desde hace más de 5,000 años.

En los últimos años, se ha extendido su uso de diferentes formas y para diferentes patologías.



En Uruguay, no hay muchos registros de conveniencia y adherencia sobre el cannabis y su uso en medicina.

¿Qué se hizo?



Este estudio se basó en entrevistas a la población de tres centros de salud privados, en los cuales se tratan pacientes con derivados de cannabis medicinal.



¿Cómo se hizo?

Para lograr evaluar la conveniencia y adherencia se midieron parámetros como la efectividad, seguridad, seguimiento de los pacientes y efectos adversos. Como también, datos patronímicos y como se acercaron a los derivados de cannabis medicinal.

Conclusión

El uso DCM resultó efectivo en la mayoría de los encuestados. Pese a su adecuado balance beneficio-riesgo, la adherencia al tratamiento puede resultar baja. Sin embargo, la conveniencia de estos medicamentos resultó buena considerando las formas de uso.



Summary

Introduction: In Uruguay, the use of medicinal cannabis derivatives (DCM) is regulated, research in adults remains limited. Active cannabis compounds such as THC and CBD can interact with the body's endocannabinoid system and modulate key functions like sleep, pain, and inflammation. The success of DCM treatment depends on its efficacy and factors such as administration, dosage, and convenience, which can enhance patient adherence to the treatment.

Objective: To analyze aspects related to adherence and convenience in adult medicinal cannabis users at various healthcare centers in Uruguay during 2024.

Methodology: An observational, descriptive, and cross-sectional study was conducted. It included patients over 18 years old who used DCM, were self-sufficient, and were users of three private healthcare centers. All participants provided consent to participate in the study.

Results: Among the 28 users interviewed, 21 were women. The majority of users were over 60 years old (64.3%), residing in Montevideo, and had a high educational level. Most users consumed DCM containing CBD, either industrially or artisanally produced, in oil or solution form, for more than a year, and for chronic pain treatment. The most common methods of use were oral administration (50.0%) and twice daily (64.3%). A high level of effectiveness was reported using the Likert scale, with few adverse effects, mostly mild. Adherence, assessed with the Morisky-Green scale, was 57.1%, with the main barrier being forgetfulness of the administration.

Conclusions: DCM use was effective for the majority of respondents. Despite its favorable benefit-risk balance, adherence to treatment was low. However, the convenience of these treatments were rated positively, considering their methods of use.

Keywords

Medicinal cannabis, THC, CBD, Convenience, Adherence, Chronic pain.

Introducción

Desde sus primeros cultivos en Asia central, el cannabis permeó en diferentes culturas alrededor del globo. A lo largo de la historia fue empleado con fines medicinales, recreativos, para la confección de cuerdas o como fuente de alimento. El uso medicinal de la planta y sus derivados está documentado desde hace más de 5000 años, en lugares tan distantes como Egipto y China.^{1) 2) 3)} En el siglo XX, el primer aislamiento de cannabidiol (CBD) en la década del 40 y el descubrimiento de la estructura del tetrahidrocannabinol (THC) en la década del 60, abrieron la puerta a investigaciones sobre el cannabis, pese al estigma asociado a su uso recreativo y a la prohibición de su consumo como sustancia psicoactiva a principios de siglo.³⁾

En la actualidad, la mirada respecto al uso de cannabis, en su uso recreativo y terapéutico, está teniendo cada vez mayor aceptación social. Dentro de la medicina, su uso se ha extendido para el tratamiento de diversas patologías, donde una de ellas es el dolor crónico.^{1) 4)}

En Uruguay, el uso del cannabis está regulado por las Leyes 19.172/2013⁵⁾ y 19.847/2019⁶⁾. La Ley 19.172 regula la cadena desde la producción hasta la comercialización, mientras que la Ley 19.847 regula el acceso de la población a los derivados de cannabis medicinal (DCM).⁷⁾

A nivel país, existe limitada información sobre las formas de uso de DCM. Uno de los estudios más recientes se realizó en el marco del curso de Metodología Científica II (MCII), Facultad de Medicina, Universidad de la República. El grupo de investigación caracterizó el uso de DCM en niños, niñas y adolescentes (NNA) con epilepsia refractaria (ER), encontrando beneficios en la reducción de episodios por día en los NNA tratados con DCM, además de caracterizar los efectos adversos a corto plazo.⁸⁾ No obstante, no hay muchos hallazgos a nivel de población adulta en Uruguay, dado que el único uso registrado por el Ministerio de Salud Pública (MSP) es para ER en NNA^{9) 10) 11)}. Sin embargo, es conocido que existe un uso por fuera de la aprobación del MSP llamado uso "off label"^{7) 12)} y que hay evidencia clínica de su beneficio en múltiples estudios internacionales.^{13) 14) 15)}

El contexto legal en Uruguay y la escasa cantidad de estudios realizados genera un escenario motivador para profundizar sobre la temática. Esto resulta relevante cuando el foco es la conveniencia y la adherencia en el uso de los DCM en la población adulta, ya que son estudios que pueden dar una perspectiva más allá de las indicaciones formales, vinculada a las formas de uso, las

recomendaciones, el seguimiento y cómo estos parámetros se relacionan con los potenciales beneficios del tratamiento.

Cannabis: generalidades y uso medicinal

Se trata de una planta que integra la familia Cannabaceae, de la que destacan tres principales subespecies: *C. sativa*, *C. indica* y *C. ruderalis* (imagen 1); que se distinguen en su morfología y su composición bioquímica, que determina sus diversas propiedades terapéuticas. Posee más de 100 compuestos fitocannabinoides, los principales del género *Cannabis* por sus efectos farmacológicos, ya que actúan en el organismo sobre diferentes receptores.^{9) 11) 16) 17)}



Imagen 1. Principales subespecies de cannabis.
Extraído de <https://doi.org/10.1089/can.2018.0039>

Los compuestos que más han sido estudiados en los últimos años son Δ^9 -THC, que tiene un gran efecto psicoactivo, y CBD (imagen 2), que poseen efectos antiemético, ansiolítico, antiinflamatorio, antiepiléptico, entre otros, sin embargo, no tiene un efecto psicoactivo considerable. El último es el cannabinol que tiene un efecto psicoactivo menor que THC.^{10) 18) 19)}

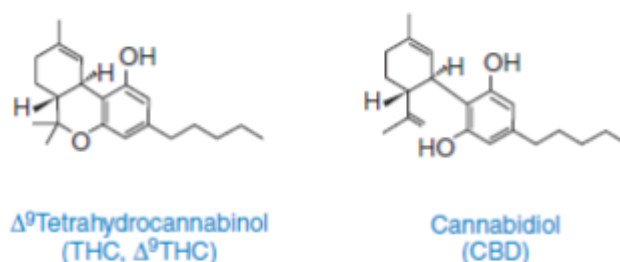


Imagen 2. Goodman L, Gilman A. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 14ª. Ed.

En Uruguay, el primer registro dentro de la regulación nacional vigente, tuvo lugar en 2017 y fue el de Epifractán®, solución gotas vía oral, extracto de *C. sativa* compuesto por CBD al 2%, y en 2018 se registró la presentación al 5%. Ambas formulaciones presentan menos de 0,1% de THC y su forma ácida.¹⁰⁾

En los últimos años, se incorporaron al mercado uruguayo nuevos medicamentos, algunos con CBD puro en su composición (fitocannabinoides aislados de la planta) en presentaciones al 5 y 10%, sin trazas de THC. Los más recientemente aprobados son extractos vegetales de *C. sativa* producidos íntegramente en Uruguay, compuestos por CBD al 3, 5, y 10%.^{9) 18) 20)}

Además, existen preparados artesanales en forma de aceites comercializados que no han sido evaluados y autorizados por el MSP y el

Instituto de Regulación y Control del Cannabis. Asociaciones fundadas por usuarios, cultivadores y profesionales de la salud, elaboran productos no registrados con una concentración de componentes activos conocida.

Sistema endocannabinoide

El sistema endocannabinoide (SE) es una compleja red que incluye receptores, neurotransmisores endógenos que los activan (endocannabinoides) y enzimas encargadas de la síntesis y degradación de los mismos (Imagen 3). Este sistema tiene un rol de neuromodulación en el sistema nervioso central (SNC) de los mamíferos y en algunos órganos y tejidos periféricos. Al activarse los receptores de la neurona postsináptica y, ante el aumento de los niveles de Ca^{+2} ,

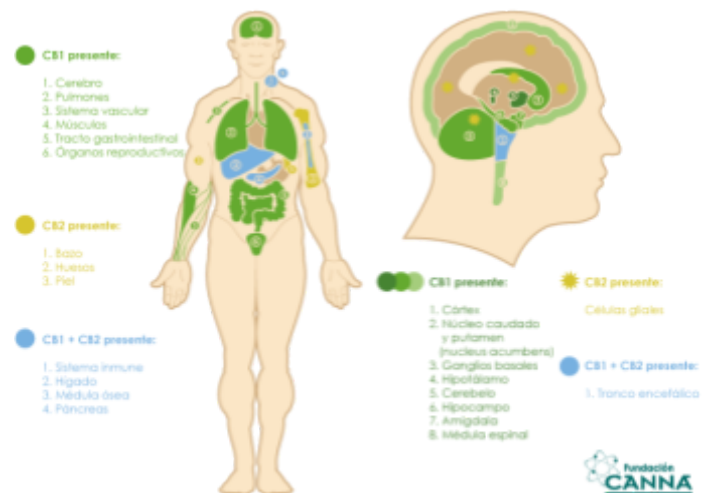


Imagen 3. Sistema endocannabinoide y localización de receptores. Extraído de Fundación CANNA

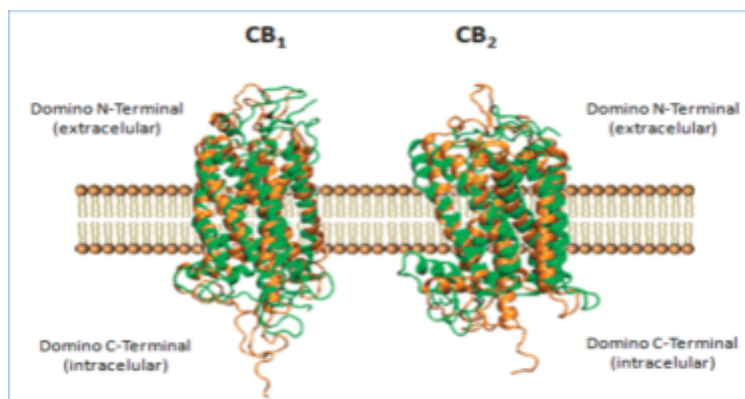


Imagen 4. Estructura de receptores CB1 y CB2. Extraído de A.I Fraguas- Sánchez & al

se liberan endocannabinoides a la hendidura sináptica. Los principales endocannabinoides son N-araquidonoiletanolamida (anandamida) y 2-araquidonoilglicerol. Se conocen dos subtipos de receptores, denominados CB1

y CB2 (Imagen 4). Estos son proteínas de membrana acoplados a proteína G. Su activación modula la señalización de vías AMPc, disminuyendo sus concentraciones intracelulares. La interacción de diferentes ligandos con CB1 y CB2 inhibe la liberación de otros neurotransmisores por hiperpolarización de la neurona presináptica. Esta acción es ejercida tanto por cannabinoides endógenos como exógenos (fitocannabinoides y cannabinoides sintéticos, principalmente THC y sus análogos). ^{22) 23) 24)}

El SE participa en funciones como la coordinación motora, el aprendizaje, la memoria, el control de las emociones, el desarrollo neuronal, así como procesos a nivel cardiovascular e inmunológico.^{22) 23) 24)}

Los receptores CB1 y CB2 difieren en su distribución en el organismo y su afinidad por diferentes moléculas. El receptor CB1 se localiza principalmente en el SNC, con alta densidad en zonas responsables del movimiento, memoria y modulación del dolor. Aunque también se documenta en órganos y tejidos periféricos, como glándulas endócrinas, glándulas salivales, sistema gastrointestinal, respiratorio, circulatorio y endotelial. En cambio CB2, se encuentra en células del sistema inmune, como leucocitos, el bazo y las amígdalas, así como actúa en la liberación de citoquinas.^{24) 25) 26)}. Dicha distribución de los receptores permite que el SE participe en la regulación de diferentes funciones fisiológicas. La activación de los receptores CB1 y CB2 por los compuestos fitocannabinoides abre la posibilidad de un gran potencial terapéutico para diferentes patologías.²⁷⁾

Mecanismos de acción de cannabinoides

Hasta el momento, es cuestionable que la acción de los fitocannabinoides y cannabinoides sintéticos esté únicamente mediada por los receptores del SE. Se ha visto que CBD y el THC pueden interactuar con los receptores del SE, como CB1R, CB2R y TRPV1. La estimulación o inhibición de receptores CB1 tiene efectos sobre el humor, cognitivos, el apetito, la sensación de dolor entre otras cosas. Sobre los receptores CB2R su rol principal es de mediador inflamatorio. Los TRPV1R se distribuyen en células sanguíneas, huesos y tracto gastrointestinal; son receptores de capsaicina y sensibles a la estimulación por cannabinoides. Una vez activados participan como mediadores de la vía del dolor y la inflamación a nivel periférico.

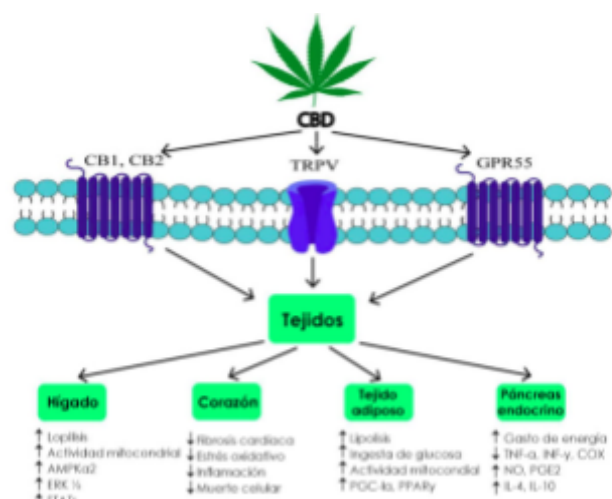


Imagen 5. Acción del CBD en diferentes tejidos. Extraído de Fundación CANNA

Esto nos permite dimensionar que los DCM pueden utilizarse para el tratamiento de varias patologías y sintomatologías, siendo algunas de estas las

náuseas, vómitos post-quimioterapia, anorexia, dolor, epilepsia, enfermedades autoinmunes y espasticidad (imagen 5). Se reportaron estudios clínicos internacionales que muestran evidencia de eficacia clínica en estas patologías ¹²⁾ así como sus posibles efectos adversos. ²⁹⁾

Un efecto adverso (EA) es una respuesta nociva no intencionada a un medicamento, que ocurre frente a dosis que se utilizan de forma habitual para un tratamiento o procedimiento indicado. ³⁰⁾ Los EA que han sido reportados con mayor frecuencia en ensayos aleatorizados a partir del uso de DCM son sedación, mareos, boca seca, diarrea, constipación, náuseas, taquicardia, hipotensión postural y alteraciones en la concentración.¹²⁾ ¹³⁾ ³²⁾ Otros EA pueden incluir problemas en la coordinación, ataxia, cefalea, pensamiento paranoico, agitación, disociación, disforia y euforia. Siendo todos estos, tolerados y transitorios, categorizados como leves o moderados no llevando al abandono del tratamiento.

¹²⁾ ³⁰⁾ ³¹⁾

Relevancia del estudio

A pesar de haber sido uno de los primeros países en el mundo en tener una ley que regula el cannabis para su uso de forma medicinal, Uruguay ha encontrado varios obstáculos en el camino de ampliar las indicaciones aprobadas, siendo la ER la única indicación aprobada para el uso de DCM. Es conocido que existe uso "off label", tanto en NNA como en adultos, como en publicidades de hospitales y policlínicas del país. ⁷⁾ ¹¹⁾ ¹²⁾ ³²⁾ ³³⁾

No existen estudios en el país que reporten sobre adherencia y conveniencia de los DCM. Si bien muchos trabajos hacen referencia a la eficacia, efectividad y seguridad de los DCM para varias enfermedades, es menos frecuente hallar trabajos que refieran a otros aspectos que hacen al beneficio en la práctica clínica, como la conveniencia y la adherencia, de impacto directo en la efectividad (eficacia en condiciones reales de uso) y seguridad (EA) del tratamiento. ¹⁾ ⁷⁾ ⁴⁾

Eficacia, seguridad, conveniencia y costo son los cuatro atributos definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para evaluar los medicamentos. ³⁴⁾

³⁵⁾

La conveniencia, el tercer criterio a considerar a la hora de elegir un medicamento, tiene en cuenta aspectos prácticos del uso del mismo, las contraindicaciones y posibles interacciones, entre otros factores. Un perfil

farmacocinético terapéuticamente ventajoso, puede influir en la elección de un fármaco sobre otro, de eficacia y seguridad comparables, siempre que ello se traduzca en un beneficio concreto para el paciente. Las formas de administración, los envases complicados y las condiciones especiales de almacenamiento pueden constituir obstáculos de gran importancia para algunos usuarios. Por lo tanto, la forma farmacéutica debe ser fácil de manejar y debe garantizar un efecto rápido. La conveniencia hace a la forma de administración de un medicamento, como este se adapta a las circunstancias y necesidades del individuo, así pudiendo facilitar su uso y continuidad del tratamiento. Es así, que a pesar de no ser cuantificable como la adherencia, la efectividad o seguridad, es determinante de las mismas. Es por ello que nos resulta pertinente estudiar si existen dificultades al tomar el medicamento, el intervalo de las dosis y la forma farmacéutica.^{31) 34)}

En tanto, la adherencia es definida por la OMS como el cumplimiento del tratamiento; es decir, tomar la medicación de acuerdo con la dosificación del programa prescrito; y la persistencia, tomar la medicación a lo largo del tiempo. En los países desarrollados, sólo 50% de los pacientes crónicos cumplen correctamente con su tratamiento; cifras que inclusive se reducen al referirnos a determinadas patologías con alta incidencia. Esta resulta ser muy subjetiva y depende de cada paciente.^{36) 37)}

Objetivo general

Analizar los aspectos que definen la adherencia y la conveniencia, para poder evaluarlas, en adultos usuarios de cannabis medicinal en tres centros de salud del subsector privado durante el año 2024, Uruguay.

Objetivos específicos

- Describir los datos epidemiológicos de la población en estudio.
- Conocer síntomas/patologías que motivan el uso de DCM, enfermedades y tratamientos concomitantes.
- Conocer los tipos de DCM usados.
- Conocer vías de administración, posología y forma de uso de los DCM (momento del día que lo recibe, ingesta con alimentos u otros medicamentos) para valorar la conveniencia.
- Caracterizar la respuesta terapéutica a los DCM (efectividad y seguridad).
- Describir los factores asociados a la accesibilidad de los DCM.
- Evaluar la adherencia al tratamiento crónico con DCM a través de la escala de Morisky-Green.

Metodología

Diseño del estudio

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo y transversal.

Población estudiada

La población estudiada fueron mayores de 18 años, que utilizan DCM (preparados industriales, artesanales o de asociaciones de pacientes) y que se asisten en tres centros de salud de Montevideo: Policlínica de endocannabinología del CASMU, The Wellness Lab y Clínica de Endocannabinología del Uruguay (CEDU).

Criterios de inclusión y exclusión

Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, autoválidos, usuarios de los centros mencionados, que brindaron su consentimiento para participar de la investigación. CASMU es una mutualista (Institución de Asistencia Médica Privada de Profesionales, IAMPP, perteneciente al Sistema Nacional Integrado de Salud, SNIS) que cuenta recientemente con una policlínica de atención de medicina cannábica; The Wellness Lab es un consultorio médico privado, no registrado en el MSP; por último CEDU es una clínica privada de atención de medicina cannábica. Para ello, los pacientes incluidos en el estudio fueron previamente consultados por los médicos tratantes si deseaban participar de forma voluntaria. En caso afirmativo, el contacto con los participantes fue brindado por parte del médico tratante.

Recolección de datos

Se realizaron entrevistas de forma sincrónica a usuarios de DCM, por vía telefónica o presencial, mediante un cuestionario con preguntas cerradas y semiabiertas (Anexo 1), elaborado por los autores para este fin, con las variables que se detallan a continuación.

Se analizaron las siguientes variables:

De la población incluida: edad (en años), género, lugar de residencia, nivel educativo e institución a la que asiste.

Respecto a los síntomas que motivaron el uso del DCM: síntoma por el que consultó por primera vez, patología asociada a ese síntoma que motiva la consulta, quién le informó por primera vez sobre el uso de DCM, presencia de comorbilidades y de tratamientos concomitantes.

En cuanto a los DCM: se analizó el tipo de DCM según su procedencia/origen, presentación farmacéutica, marca o nombre comercial y composición de cannabinoides.

Para evaluar el tratamiento con DCM (vías de administración, posología y formas de uso): la vía de administración, si produjo adormecimiento sublingual, tiempo desde que inició el uso de DCM, tiempo desde inicio con el producto actual. Se interrogó sobre la ingesta junto con alimentos y/o medicamentos, definida por utilización de los DCM en simultáneo o inmediatamente después de ingerir alimentos o utilizar medicamentos. Para evaluar la posología: cantidad de gotas, intervalo entre dosis y horario de administración. A su vez se analizó la dificultad del uso del medicamento, la necesidad de cambiar la dosis en los últimos 3 meses y si fue necesaria la suspensión del tratamiento; y en caso afirmativo, las razones que motivaron estos cambios.

Para caracterizar la respuesta terapéutica: se evaluó efectividad a través de la escala numérica de Likert, la valoración individual de la efectividad del tratamiento, la mejoría o no de síntomas que motivaron a la consulta, peoría o no de síntomas que motivaron la consulta, el cese de otros tratamientos concomitantes, la presencia de efectos adversos y si estos motivaron un cambio en la dosis utilizada.

Para la evaluación de la conveniencia se registró la percepción respecto a la facilidad y comodidad de los pacientes frente a la administración de los DCM y los resultados que obtuvieron con los mismos.

En lo que respecta a accesibilidad: lugar de obtención del DCM y la disponibilidad de acceso ininterrumpido del medicamento.

Para la evaluación de la adherencia al tratamiento crónico con DCM se utilizó la escala de Morisky-Green de 4 items.³⁸⁾ (ver anexo). Se consideró que el participante adhería al tratamiento indicado cuando respondía a las cuatro preguntas en el orden (No/Si/No/No). Se cuantificaron sólo las respuestas diferentes a este patrón. Además, se tomó en cuenta la conveniencia para valorar la adherencia

Análisis estadístico

Las variables continuas se describieron mediante media y rangos; y las discretas con frecuencias absolutas y relativas.

Procesamientos de datos

Para procesar los datos se utilizó el programa Microsoft Excel® 2019.

Consideraciones éticas

Los participantes fueron consultados por su médico tratante sobre su disposición a participar. Si aceptaban, el médico proporcionaba su contacto a los investigadores. Se registraron los datos incluyendo nombre, si aceptó participar. Además, se recopilaron las respuestas correspondientes a la encuesta realizada. (Anexo 2).

Se solicitó consentimiento informado a los usuarios que aceptaron participar. En las entrevistas realizadas de forma presencial se brindó el consentimiento informado para leer y firmar, quedando el original para los investigadores y una copia para el participante. En las entrevistas telefónicas, se leyó el modelo de consentimiento telefónico y se les solicitó brindar el mismo. Se proporcionó, en ambas modalidades, un número de contacto con los investigadores. Se resguardó el anonimato y la confidencialidad de la información en todas las etapas de la investigación.

El protocolo de investigación fue evaluado por el Comité de Ética de investigación del CASMU y el Comité de Ética de investigación de Facultad de Medicina. Se registró en el MSP con el número 9065091.

Resultados

Las entrevistas fueron realizadas entre 1º septiembre a 15 octubre de 2024. Se contactaron un total de 39 usuarios cuyos datos fueron brindados por su médico/a tratante. Entre los 39 contactos, 7 no respondieron los llamados, 1 no cumplió con los criterios de inclusión y 3 decidieron no participar, teniendo entonces 28 participantes pertenecientes a las tres instituciones incluidas.

Tabla I. Datos patronímicos, Montevideo, septiembre a octubre 2024 (n=28)					
	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total Absoluto	Relativo
Sexo					
Femenino	3	3	15	21	75,0 %
Masculino	0	1	6	7	25,0 %
Edad					
(20 - 40]	2	0	2	4	14,3 %
(40 - 60]	1	0	5	6	21,4 %
(60 - 80]	0	3	10	13	46,4 %
(80 - 100]	0	1	4	5	17,9 %
Procedencia					
Montevideo	3	4	20	27	96,6 %
Canelones	0	0	1	1	3,4 %
Nivel educativo					
Secundaria incompleta	0	1	2	3	10,7 %
Secundaria completa	0	3	4	7	25,0 %
Terciaria incompleta	0	0	3	3	10,7 %
Terciaria completa	3	0	12	15	53,6 %
Comorbilidades					
Si	1	3	15	19	67,8 %
No	2	1	6	9	32,1 %

Los resultados se consignan mostrando el total absoluto y relativo para las diferentes dimensiones de cada variable, además se muestra la distribución por centro. Para mantener el anonimato los centros se identificaron como centro 1, 2 y 3. Cada uno de estos incluyó 3, 4 y 21 participantes respectivamente.

Los datos patronímicos del total de usuarios y su distribución en los 3 centros de salud se consignan en la Tabla I. En cuanto a la distribución por sexo, se obtuvo una alta proporción de usuarias femeninas (21/28). Para la distribución de edades, se obtuvo un predominio en la franja etaria de 60-80 años (13/28), seguido de 6 usuarios de 40-60 años (6/28), 5 mayores a 80 años y 4 de entre 20 y 40 años. La procedencia geográfica principal fue Montevideo (27/28). Respecto del nivel educativo, gran parte de los usuarios tienen terciaria completa (15/28).

De los usuarios entrevistados 19/28 presentan comorbilidades asociadas a la patología o síntoma que motivó el uso de DCM.



Figura 1. Síntoma que motivó el uso de DCM, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28)

En la Figura 1 se muestran los motivos de uso de DCM. En aproximadamente 68% (19/28) de los participantes, el motivo de uso fue el dolor crónico, subdividiendo a este en dolor osteoarticular y dolor no osteoarticular, cefaleas y migrañas.

En cuanto a la distribución en los tipos de dolor, 50% de los participantes presentó dolor osteoarticular crónico (14/28), mientras que el dolor no osteoarticular fue el motivo de consulta en 3/28

usuarios, siendo las migrañas y cefalea tensional el motivo de consulta de dos participantes. Otros motivos de consulta que le siguen en frecuencia fueron la epilepsia (3/28) y la ansiedad (3/28).

Indagando acerca de qué motivó el acercamiento del usuario a los DCM, 42% respondió que fue un conocido o vecino quien le sugirió su uso, y en segundo lugar (36%) se encuentra la sugerencia por un médico. Estos resultados se muestran en la Figura 2.

¿Quién le recomendó/indicó inicialmente el uso de DCM?

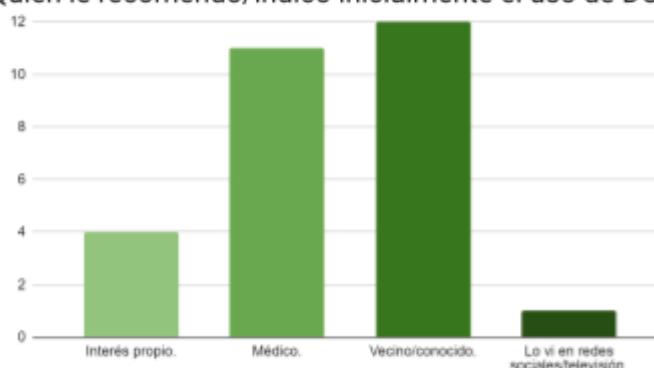


Figura 2. Canal de información que lo acercó por primera vez a los DCM, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28)

Tabla II. Procedencia de cannabis medicinal, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28).

Procedencia	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total	
				Absoluto	Relativo
Industrial	3	4	6	13	46,4 %
Artesanal	0	0	15	15	53,6 %
TOTAL	3	4	21	28	100 %

La procedencia de los DCM utilizados fue de origen artesanal en 15 participantes, todos del mismo centro. 13 fueron de origen industrial, repartidas en todos los centros, esto se puede ver en la Tabla II.

Tabla III. Conveniencia, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28).					
	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total	
				Absoluto	Relativo
Vía de administración					
Oral	2	2	11	15	50,0 %
Sublingual	1	2	9	12	40,0 %
Tópica	0	0	2	2	6,7 %
Inhalatoria	0	0	1	1	3,3 %
Dosis (gotas/día)					
(0-10]	0	1	3	4	14,3 %
(10-20]	1	3	8	12	42,9 %
(20-30]	2	0	8	10	35,7 %
Más de 30	0	0	2	2	7,1 %
Intervalo interdosis					
8 hs	0	0	1	1	3,6 %
12 hs	3	4	11	18	64,3 %
24 hs	0	0	9	9	32,2 %
Ingesta con alimentos					
Si	3	4	6	13	46,4 %
No	0	0	15	15	53,6 %
Ingesta con medicamentos					
Si	1	1	3	5	17,9 %
No	2	3	18	23	82,1 %

Respecto a los aspectos que hacen a la conveniencia, los resultados se pueden observar en la Tabla III. En cuanto a la vía de administración, varios pacientes usaban más de una vía, por lo que, 15 participantes utilizaban DCM por vía oral, 12 por vía sublingual, 2 usaban la vía tópica y 1 la vía inhalatoria. De la cantidad de gotas por día, 12 tomaban en el intervalo entre 10-20, 10 lo hacían en el intervalo 20-30, 4 de 0 a 10 y 2 más de 30 gotas. Del intervalo interdosis, 18 participantes tomaban DCM cada 12 horas, 9 lo hacían cada 24 horas y solo 1 cada 8 horas. De la ingesta con alimentos, 13 de los 28 lo hacían. Y sobre la ingesta con fármacos, solo 5 lo hacen de la forma descrita.

Tabla IV. Adherencia a tratamiento crónico a través de test Morisky-Green de 4 items, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28).					
Adherencia	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total	
				Absoluto	Relativo
Si/No (n=28)					
Si	2	3	11	16	57,1%
No	1	1	10	12	42,9%
Respuestas incorrectas Morisky-Green (n=12)					
Olvida tomar	1	1	8	10	55,6%
Cambia horario	1	0	7	8	44,4%

Sobre la adherencia, se obtuvo que 16 de los 28 entrevistados adhieren de forma correcta al tratamiento crónico con DCM. De los 12 que no adhieren, 6 respondieron una pregunta del test de Morisky-Green de forma "incorrecta" y los otros 6 respondieron dos. Nadie respondió más de dos "incorrectas". Los motivos más frecuentes fueron el olvido (n=10), seguida de la toma fuera del horario indicado (n=8). No se registraron respuestas "incorrectas" para las preguntas restantes. Estos resultados se consignan en la Tabla IV.

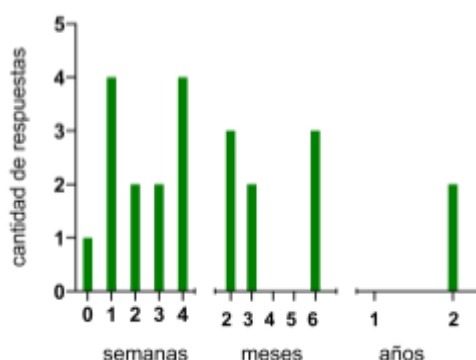


Figura 3. Tiempo transcurrido entre inicio del tratamiento con DCM y percepción de mejora. Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28)

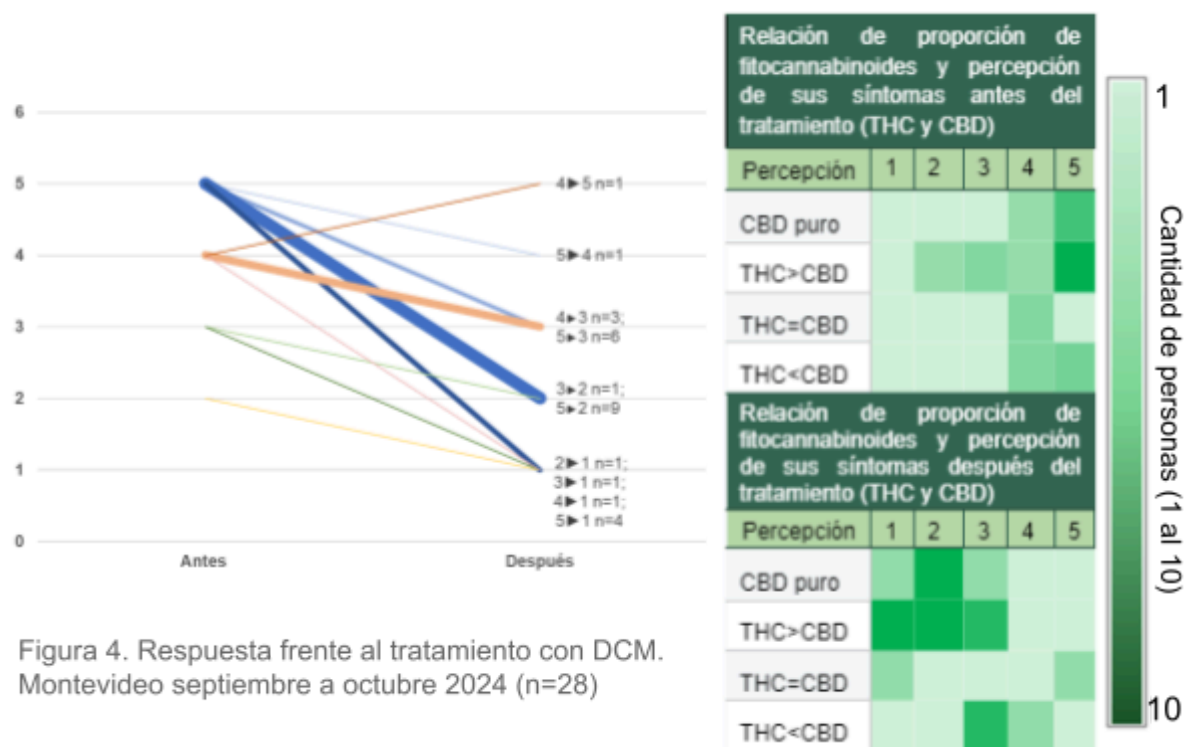
En relación al tiempo transcurrido entre inicio del tratamiento y la percepción de mejora de los síntomas por parte del participante, 13/28 participantes relataron haber sentido cambios en sus síntomas dentro del primer mes de tratamiento. 8/28 desde los 2 a 6 meses de tratamiento. Los últimos dos relataron haberlo hecho a los 2 años de iniciado el tratamiento. De los restantes, se destaca que 2 respondieron no recordar y 3 participantes no reportaron mejora.

Tabla V. Efectividad del tratamiento con DCM. Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28)							
	Nada efectivo	Poco efectivo	Sin cambios	Efectivo	Muy efectivo	Total Absoluto	Total Relativo
Procedencia del DCM (Artesanal o Industrial)							
Artesanal	0	1	1	8	5	15	53,6 %
Industrial	0	1	0	9	3	13	46,4 %
Total	0	2	1	17	8	28	100 %
Relación de proporción de fitocannabinoides (THC y CBD)							
CBD puro	0	1	0	4	2	7	25,0 %
CBD>THC	0	0	0	9	5	14	50,0 %
CBD=THC	0	1	0	0	1	2	7,1 %
CBD<THC	0	0	1	4	0	5	17,9 %
Total	0	2	1	17	8	28	100 %

La efectividad al tratamiento con DCM fue medida en base a una escala de Likert. Como se muestra en la Tabla V, 17/28 participantes relataron haber tenido un tratamiento "efectivo" con DCM y 8 relataron un tratamiento "muy efectivo". De los primeros, la procedencia fue industrial en 9 oportunidades y artesanal en 8. Quienes relataron "muy efectivo", 5 utilizan DCM artesanales y 3 industriales. De los restantes 1 respondió "sin cambios" (de origen artesanal) y 2 respondieron "poco efectivo" (1 de origen artesanal y 1 de origen industrial).

En relación a las concentraciones de CBD y THC, entre los participantes que recibían tratamiento con CBD puro, un caso relató que fue "poco efectivo", 4 relataron un "efectivo" tratamiento y 2 que fue "muy efectivo". Entre los participantes que tenían un tratamiento con una relación THC<CBD, 9 relataron

un tratamiento “efectivo” y 5 que fue muy efectivo. En los participantes bajo tratamiento con THC=CBD, uno relató que su tratamiento fue “poco efectivo” y uno que fue “muy efectivo”. Por último, entre los participantes que tenían un tratamiento con una relación THC>CBD, uno relató que no ha notado cambios y 4 refirieron que el tratamiento fue efectivo.



Continuando con la efectividad, en la Figura 4 se muestra la evolución referida por los participantes, en comparación con la situación previa al inicio de tratamiento con DCM. A la izquierda se puede observar que 27 de los 28 participantes refirieron una mejora en sus síntomas desde iniciado el tratamiento. El restante pasó a valorar sus síntomas con el máximo posible en la escala (5). De los que refirieron mejorar, 6 participantes disminuyeron 1 punto en la escala, 7 disminuyeron 2 puntos, 10 lo hicieron en 3 puntos y 4 refirieron descender en cuatro. Así mismo, a la derecha podemos observar la densidad de participantes y cómo varía la percepción de su síntomas antes y después del tratamiento en función del tipo de DCM usado. Si los dividimos por centro, los participantes del centro 1 pasaron de 5,0 ($\pm 0,0$) a 2,3 ($\pm 0,6$), los del centro 2 de 4,8 ($\pm 0,5$) a 2,3 ($\pm 0,5$), los del centro 3 de 4,4 ($\pm 0,9$) a 2,2 ($\pm 1,1$).

Tabla VI. Efectos adversos referidos por los participantes, Montevideo septiembre a octubre 2024 (n=28).					
Efectos adversos	Centro 1	Centro 2	Centro 3	Total	
				Absoluto	Relativo
Si/No (n=28)					
Si	3	1	7	11	39,3 %
No	0	3	14	17	60,7 %
Síntomas presentados (n=16)					
Aumento del apetito	1	0	3	4	25,0 %
Somnolencia	1	1	2	4	25,0 %
Sequedad de boca	2	0	1	3	18,8 %
Estreñimiento	2	0	1	3	18,8 %
Letargia	0	0	1	1	6,3 %
Hipotensión postural	0	0	1	1	6,3 %

Sobre la seguridad del tratamiento con DCM, mostrada en tabla VI, en 11 de las 28 entrevistas los participantes refirieron haber tenido efectos adversos en algún momento. La distribución de los efectos adversos fue de 4 participantes con aumento del apetito, 4 con somnolencia, 3 con sequedad de boca, 3 con estreñimiento, 1 con letargia y 1 con hipotensión postural.

Discusión

Este estudio complementa otros realizados por la Unidad de Farmacología y Terapéutica en el marco del curso de la unidad académica MCII.

El perfil de la población que accedió a contestar la encuesta de uso de DCM es similar a la de estudios previos.^{7) 8)} De acuerdo con los resultados obtenidos, en las mujeres fue más frecuente el dolor como síntoma de varias enfermedades prevalentes en esta población. Además, se observó que tienden a consultar más que los hombres. El uso se registra en gran medida en adultos de la franja de 60-80 años, lo que puede estar relacionado con los motivos de uso mencionados, como lo es el dolor crónico de tipo osteoarticular, que tiene mayor incidencia y prevalencia en esta población, además de la presencia de comorbilidades asociadas a la edad.^{1) 4)} Se destaca que dentro de los motivos de uso de DCM, la ansiedad, junto a la epilepsia, están en tercer lugar de frecuencia entre los usuarios de los distintos centros. La procedencia de los usuarios, fue casi por completo de Montevideo, lo cual pudo deberse a la localización de los centros de salud a los que concurren.

Hay una tendencia global hacia la apertura a medicinas alternativas. Aunque también es de conocimiento general la existencia de mitos, miedos y tabúes acerca de los efectos adversos de algunos fármacos por parte de médicos prescriptores y pacientes, dentro de los cuales se incluyen los DCM. Estos motivos pudieron contribuir a que el uso de los DCM y su recomendación provengan, en la mayoría de los casos encuestados, de parte de miembros de la comunidad (vecinos/conocidos) por sobre integrantes del sistema de salud. Se vio incluso, en un caso, como los medios de difusión masiva fueron el primer acercamiento a los DCM. Al igual que lo reportado en otros artículos, los pacientes son los generadores de la demanda de DCM y, tal vez por el mismo motivo, valoran de forma positiva el uso de DCM para el tratamiento de su patología.¹⁾

Cabe destacar que en este trabajo, el origen de los DCM utilizados fue en igual proporción de origen artesanal e industrializado. Vale considerar que la mayoría de los participantes que usaban DCM de origen artesanal, provinieron de un único centro.^{1) 4) 7)} Observando que la mitad de los usuarios encuestados accedieron a DCM de origen industrial, lo que puede estar asociado al acceso y distribución en farmacias comunitarias e institucionales que facilitan su obtención.³²⁾

La totalidad de los participantes encuestados, utilizó los DCM en forma de aceite. Todos utilizaron la dosificación en gotas, con preferencia por la vía oral y en segundo por la vía sublingual. Para ambas vías, en la mayoría de los casos los intervalos interdosas fueron de 12 horas y ningún participante superó las 40 gotas por día. En el caso de 2 participantes, estos utilizaban además de la vía oral/sublingual la vía tópica y en un caso, además de las dos antes mencionadas, incorporó la vía vaporizada.

Respecto a los participantes que utilizaron el DCM concomitante a alimentos 58% lo hizo por indicación médica, siendo los restantes por comodidad de uso. Esto resulta beneficioso, ya que al consumir DCM en forma de aceite junto a alimentos, en especial aquellos que contienen grasas, facilita al organismo la absorción de los cannabinoides a través del sistema linfático en lugar del sistema venoso portal. Este proceso evita el paso directo por el hígado inicialmente, permitiendo que una mayor cantidad de CBD y THC lleguen a la circulación sistémica antes de ser metabolizados por el hígado. ⁴⁰⁾

Los participantes que recibieron DCM junto con otros medicamentos, fueron usuarios que además se encontraban dentro de lo llamado como polifarmacia. Entendiendo esto como la administración de más de 3 fármacos en simultáneo, correspondiendo entonces a la situación de 5 participantes. Esto resulta importante, ya que la mayoría de los usuarios que recibían tratamiento para dolor crónico y varios tenían otras patologías asociadas, no estaban en un tratamiento de monoterapia. Otro factor importante es la edad, conocido factor no modificable de pacientes con polifarmacia. ^{36) 37)}

Un 43% de los participantes no adhirió al tratamiento crónico. Esto pudo deberse al carácter dicotómico de la escala utilizada ^{36) 37)}. A pesar de ello, no se pudo encontrar asociación con el tiempo en tratamiento, o la percepción de la efectividad. En cambio, algunos participantes respondieron que han realizado cambios de horario al asociar la ingesta del medicamento con las comidas diarias, en especial desayuno y cena, causando no tener una hora reloj estándar para la utilización del medicamento. Estas dos razones son las principales causas de baja en la adherencia según se reporta en el primer mundo, teniendo los pacientes sin horario fijo hasta un 80% de probabilidad de olvidarse de la medicación. ⁴¹⁾

En la muestra global, los DCM exhibieron una clara tendencia a la efectividad, siempre teniendo en cuenta que la composición y dosis prescrita esté orientado a patología, biotipo y rango etario del usuario. Cabe remarcar que el

único participante que refirió un aumento de sus síntomas, lo hizo debido a la progresión de su enfermedad.

En cuanto a la percepción observada de los participantes sobre sus síntomas, 11 de estos notaron mejoría dentro del primer mes y 14 participantes dentro de los 6 meses de iniciado el tratamiento. Este periodo puede deberse a la necesidad de personalizar la dosis, poniendo en balance la efectividad y la aparición, y tolerancia, de efectos adversos al momento de titular la dosis de DCM ^{10) 42)}. Los 3 restantes no han objetivado mejoras, ya sea por discontinuidad en su tratamiento, falta de adherencia o progresión natural de su enfermedad.

De los participantes con dolor crónico osteoarticular, los que refirieron que el tratamiento era “muy efectivo” fueron aquellos que utilizaron mayor proporción de CBD sobre THC o CBD puro. Esto difiere a lo reportado en la bibliografía actual que le confiere un mayor poder analgésico al THC, pero podría asociarse al efecto anti-inflamatorio del CBD. ^{24) 25) 39) 43)}

Diecisiete participantes están en tratamiento con DCM hace más de un año, de estos, diez no cambiaron su DCM en el último año, y a su vez, siete tampoco cambiaron la dosis. Esto coincide con lo encontrado por otras caracterizaciones en el país, donde las enfermedades crónicas, y por consiguiente sus tratamientos prolongados, son la principal causa de motivos de consulta. ^{1) 4) 7) 12)}

En cuanto a los efectos adversos referidos por la población encuestada, estos se asemejan a lo reportado en la bibliografía siendo los más frecuentes la sequedad de boca, el aumento del apetito, la somnolencia y el estreñimiento. Destacamos que un participante debió cambiar la proporción de su DCM luego de presentar hipotensión ortostática por un compuesto de menor relación THC-CBD. ^{1) 7) 44)}

Limitaciones

El número de encuestas realizadas fue bajo, lo que limita la interpretación de los resultados. Además, el bajo número de muestras, no permitió realizar un análisis de correlación y cruce de variables. La recolección de datos en un centro se vio dificultada por retrasos administrativos del propio centro, lo que retrasó el inicio de las entrevistas. En otro centro, las entrevistas debieron ser exclusivamente de forma presencial, lo que modificó la obtención de datos.

Dentro de los sesgos de la herramienta utilizada para recabar los datos es posible que los participantes entrevistados hayan cambiado su percepción en cuanto a tiempo de cambio, mejoría y presencia de efectos adversos, ya que el

rango temporal entre estos y la entrevista es variado, llegando a ser de años para algunos participantes.

Conclusiones y perspectivas:

Existe poca información en el medio sobre formas de uso y adherencia a los DCM en Uruguay.

En este estudio el uso se concentra principalmente en mujeres de edades entre los 60 y 80 años, además, el síntoma por el cual se consulta más es el dolor crónico, particularmente el osteoarticular.

La forma de adquisición de los DCM resultó ser muy variable, y se vió diferencias también entre centros donde consultan, ya que, la mayoría de los usuarios que utilizaban DCM de origen artesanal provienen del mismo centro privado.

Los resultados mostraron una tendencia general hacia la efectividad de los tratamientos, sin relacionarse con la procedencia de estos, como tampoco por la concentración de los fitocannabinoides de las soluciones. Además, los efectos adversos no variaron de los reportados en la literatura y tampoco tienen predominio en su aparición con el origen o las concentraciones.

En cuanto a la adherencia, se observó que casi la mitad de los participantes no siguieron correctamente el tratamiento. A pesar de ello, la mayoría de los usuarios percibieron una mejora significativa en sus síntomas, especialmente dentro del primer mes y en grupo excepcional de participantes, en los seis meses siguientes al inicio del tratamiento. Los hallazgos de este estudio son concordantes con investigaciones previas, viendo como el uso catalogado como off label de DCM es beneficioso para distintas patologías.

Hay varios factores que contribuyen a la conveniencia, como lo es la vía de administración, que en este estudio la más utilizada fue por vía oral, los usuarios no relataban dificultad a la hora de recibir el DCM, así como tampoco relataron dificultades con técnicas recomendadas por los prescriptores como el consumo de alimentos al momento de la administración, esto también aporta a la adherencia de forma positiva, aunque como vimos, la adherencia no fue buena, no parece relacionarse con la conveniencia, sino, con otros aspectos.

Es necesario continuar estudiando el uso de DCM como parte de un enfoque terapéutico para el manejo para distintas patologías, volviendo a investigar sobre mejoras en la adherencia, como así profundizar en la conveniencia. Y para futuros trabajos, profundizar sobre la eficacia y evaluar aspectos que en este estudio no fueron contemplados.

Bibliografía

- 1) Galzerano Guida, Julia, Cecilia Carina Orellana Navone, María Daniela Ríos Pérez, Ana Laura Coitiño González, y Pablo Mariano Velázquez Ramos. «Cannabis medicinal como recurso terapéutico: estudio preliminar». Revista Médica del Uruguay 35, n.º 4 (diciembre de 2019): 113-37.
- 2) De Santis A, Speranza N. Uso de cannabis medicinal en las epilepsias. Tend En Med. 2019;152-6.
- 3) Crocq, Marc-Antoine. «History of cannabis and the endocannabinoid system». Dialogues in Clinical Neuroscience 22, n.º 3 (septiembre de 2020): 223-28.
- 4) Galzerano, Julia, María Daniela Ríos, y Pablo Mariano Velázquez. «Clinical Benefit of Cannabinoids to Treat Chronic Non-Cancer Pain». Revista Médica Del Uruguay 39, n.º 3 (septiembre de 2023).
- 5) Ley Nº 19.172. Promulgada por el Poder Legislativo, Montevideo, Uruguay, diciembre de 2013. Publicada en enero de 2014. [Internet]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19172-2013>
- 6) Ley Nº 19.847. Promulgada por el Poder Legislativo, Montevideo, Uruguay, diciembre de 2019. Publicada en enero de 2020. [Internet]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19847-2019>
- 7) De Santis, Agustina, Florencia Galarraga, Denis Acosta, Maximiliano Alcarraz, Tatiana Fernández, Tania Ferrari, Constanza Gómez, Camila Santos, Noelia Speranza, y Gustavo Tamosiunas. «Caracterización y seguimiento de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal artesanal». Revista Médica del Uruguay 39, n.º 2 (2023).
- 8) Gregorini, V, Herrera, R, Moreira, F, Parada, P, Prego, F, Romero, M Determinantes de la respuesta al uso de derivados de cannabis medicinal en niños, niñas y adolescentes con epilepsia refractaria. Subsector público de salud, 2022. [Monografía. Internet] Montevideo: 2022. [citado: 2024, noviembre] 36 p.
- 9) Laux LC, Bebin EM, Checketts D, Chez M, Flamini R, Marsh ED, et al. Long-term safety and efficacy of cannabidiol in children and adults with treatment-resistant Lennox-Gastaut syndrome or Dravet syndrome: Expanded access program results. Epilepsia. 2019;60(11):2180-9.
- 10) Notejane M, Zunino C, Rodríguez A, Speranza N, Giachetto G, Bernadá M. Derivados cannábicos para uso medicinal en niños y adolescentes: aportes para un uso responsable y seguro. Arch Pediatría Urug. 2018; 89(3):187-193.
- 11) Alvarez F, Guido A, Morandi M, Oliveira V, Rivas G, Vega L. Uso de derivados de cannabis medicinal en una población pediátrica en Uruguay durante 2019-2021 [Internet]. An Facultad Med (UdelaR) 2022; 2021.
- 12) Areosa, Bres Maite, Mariana Argañaraz, Nathaly Garrone, Camila Jeldres, Andrea Legelen, Bruno Pose Dres, Gustavo Tamosiunas, Noelia Speranza, y Florencia Galarraga. «FARMACOVIGILANCIA ACTIVA Y CARACTERIZACIÓN DE UNA POBLACIÓN DE URUGUAYOS USUARIOS DE DERIVADOS DE CANNABIS MEDICINAL, 2018», s. f.
- 13) Lynch M, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. Br J Clin Pharmacol. 2011; 72(5): 735-44.

- 14) Whiting, Penny F., Robert F. Wolff, Sohan Deshpande, Marcello Di Nisio, Steven Duffy, Adrian V. Hernandez, J. Christiaan Keurentjes, et al. «Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-Analysis». JAMA 313, n.º 24 (23 de junio de 2015): 2456-73.
- 15) Jeddi, Haron M., Jason W. Busse, Behnam Sadeghirad, Mitchell Levine, Michael J. Zoratti, Li Wang, Atefeh Noori, Rachel J. Couban, y Jean-Eric Tarride. «Cannabis for medical use versus opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised clinical trials». BMJ Open 14, n.º 1 (3 de enero de 2024): e068182.
- 16) Huntsman, Richard J., Richard Tang-Wai, y Alan E. Shackelford. «Cannabis for Pediatric Epilepsy». Journal of Clinical Neurophysiology: Official Publication of the American Electroencephalographic Society 37, n.º 1 (enero de 2020): 2-8.
- 17) Baron, Eric P. «Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been ...». Headache 55, n.º 6 (junio de 2015): 885-916.
- 18) De Santis, A, Galarraga, F, Speranza, N Re-Conociendo a los derivados de cannabis medicinal. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2018. [citado: 2024, noviembre] 2018, vol.9, no.4.
- 19) Tamosiunas DG, Pagano E, Artagaveytia P. Una introducción al perfil farmacológico y terapéutico de la marihuana. Arch Med Interna [Internet]. 2013;35(3):113-6.
- 20) Listado Medicamentos [Internet]. [citado noviembre, 2024]. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos>
- 21) Ministerio de Salud Pública. Cannabis Medicinal - División Sustancias Controladas [Internet]. 2018. Disponible en: https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/documentos/publicaciones/Informe%20DISCO_cannabis.pdf
- 22) Breijyeh Z, Jubeh B, Bufo SA, Karaman R, Scrano L. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. Toxins. 2021;13(2):117.
- 23) Guzmán M, Galve-Roperh I. Endocannabinoides: un nuevo sistema de comunicación en el cerebro. Av en Neurocienc Neurotransmisores y Patol Nerv [Internet]. 2009;177-94.
- 24) Angel Arevalo M, Baño M. Guía Básica sobre los Cannabinoides - Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC) [Internet]. 2013.
- 25) Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. Med Cannabis Cannabinoids [Internet]. 2006 [citado noviembre 2024];1(1):10-4.
- 26) Schaiquevich P. Farmacología clínica de cannabidiol en epilepsias refractarias. Farm Hosp. 2020;(05):222-9.
- 27) Mlost, Jakub, Marta Bryk, y Katarzyna Starowicz. «Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action». International Journal of Molecular Sciences 21, n.o 22 (23 de noviembre de 2020): 8870.
- 28) Regueras, Esperanza, Luis Miguel Torres, y Ignacio Velazquez. «Cannabinoides y dolor PARTE I». Multidisciplinary Pain Journal, 2023, 142-62.

- 29) Huestis, Marilyn A., Renata Solimini, Simona Pichini, Roberta Pacifici, Jeremy Carrier, y Francesco Paolo Busardò. «Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity». *Current Neuropharmacology* 17, n.º 10 (octubre de 2019): 974-89.
- 30) Tongtong W, Collet J, Shapiro S, Ware M. Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review. *CMAJ*. 2008; 178 (13): 1669 - 1678.
- 31) Emilio Alegre del Rey Evaluación de nuevos fármacos *Revista Oficial de la Sociedad Andaluza de Farmacéuticos de Hospitales* 2005;1:26-34.
- 32) CASMU. Policlínica de Medicina Cannabica [Internet]. Montevideo: CASMU; 2024. Disponible en: <https://casmu.com.uy/policlinica-de-medicina-cannabica/>
- 33) Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de los Medicamentos (1985: Nairobi). (1986). *Uso racional de los medicamentos : informe de la Conferencia de Expertos, Nairobi, 25-29 de noviembre de 1985*. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/37403>
- 34) Vera Carrasco, Oscar. «USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS Y NORMAS PARA LAS BUENAS PRÁCTICAS DE PRESCRIPCIÓN». *Revista Médica La Paz* 26, n.º 2 (2020): 78-93.
- 35) Pagès-Puigdemont N, Valverde-Merino MI. Métodos para medir la adherencia terapéutica. *Ars Pharm* [Internet]. 20 de septiembre de 2018 [citado noviembre de 2024];59(3):163-72.
- 36) Pfizer, "LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: CUMPLIMIENTO Y CONSTANCIA PARA MEJORAR LA CALIDAD DE VIDA", Avda. Europa, 20 B. Parque Empresarial La Moraleja, 28108 Alcobendas (Madrid), Foro III. Disponible en: <http://envejecimiento.csic.es/documentos/documentos/pfizer-adherencia-01.pdf>
- 37) Piñeiro F, Gil V, Donis M, Orozco D, Pastor R, Merino J. Validez de 6 métodos indirectos para valorar el cumplimiento del tratamiento farmacológico en la hipertensión arterial [The validity of 6 indirect methods for assessing drug treatment compliance in arterial hypertension]. *Aten Primaria*. 1997 Apr 30;19(7):372-4, 376. Spanish.
- 38) McDonagh, Marian S., Benjamin J. Morasco, Jesse Wagner, Azrah Y. Ahmed, Rongwei Fu, Devan Kansagara, y Roger Chou. «Cannabis-Based Products for Chronic Pain: A Systematic Review». *Annals of Internal Medicine* 175, n.º 8 (agosto de 2022): 1143-53.
- 39) Homero, Gac E. «Polifarmacia y morbilidad en adultos mayores». *Revista Médica Clínica Las Condes* 23, n.º 1 (enero de 2012): 31-35.
- 40) Chen, Si, y Jeon-Kyung Kim. «The Role of Cannabidiol in Liver Disease: A Systemic Review». *International Journal of Molecular Sciences* 25, n.º 4 (17 de febrero de 2024): 2370.
- 41) Martín-Pérez, Mar, Ana López De Andrés, Valentín Hernández-Barrera, Rodrigo Jiménez-García, Isabel Jiménez-Trujillo, Domingo Palacios-Ceña, y Pilar Carrasco-Garrido. «Prevalencia de polifarmacia en la población mayor de 65 años en España: análisis de las Encuestas Nacionales de Salud 2006 y 2011/12». *Revista Española de Geriatria y Gerontología* 52, n.º 1 (enero de 2017): 2-8.
- 42) Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Ficha técnica de medicamento: Cima [Internet]. Madrid: AEMPS; 2024. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FichaTecnica_72544.htm

43) Atalay, Sinemyiz, Iwona Jarocka-Karpowicz, y Elzbieta Skrzydlewska. «Antioxidative and Anti-Inflammatory Properties of Cannabidiol». Antioxidants 9, n.º 1 (25 de diciembre de 2019): 21.

44) Fundación CANNA. Principales efectos secundarios del consumo de cannabis [Internet]. Madrid: Fundación CANNA; 2024. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/principales-efectos-secundarios-del-consumo-de-cannabis>

Agradecimientos

Queremos agradecer a los usuarios que amablemente dieron su tiempo y paciencia para responder el cuestionario. Así como a los médicos tratantes y sus equipos de trabajo.

Anexos

ANEXO 1)

Formulario Monografía G29

Consentimiento Informado

Telefónico Señor/Señora.

Somos un grupo de estudiantes de la carrera Doctor en Medicina cursando 6to año que formamos parte de un grupo de investigación sobre el cannabis medicinal, a cargo de docentes de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica.

Los datos fueron aportados por su médico/a tratante de CASMU/CEDU/The Wellness Lab quien nos brindó el acceso a su número telefónico.

Queremos invitarlo a participar de la investigación, la cual trata de una encuesta telefónica que tiene como objetivo investigar sobre la adherencia y conveniencia al tratamiento con derivados de cannabis medicinal en adultos. De ser necesario queremos pedirle autorización para acceder a su historia clínica a través de su médico/a tratante, en caso que exista necesidad de complementar información.

Para poder continuar necesitamos su aprobación para realizar la encuesta, la cual insumirá unos 15 minutos aproximadamente.

Los datos obtenidos se manejarán con total anonimato no identificándolo/a en ningún momento. A su vez, queremos que sepa que la información anonimizada podrá ser presentada en actividades académicas de la Facultad de Medicina, así como también publicada en revistas científicas.

Puede negarse a participar sin que afecte la atención actual o futura en este centro de salud y además puede salir del proyecto cuando lo considere oportuno. No recibirá ningún tipo de remuneración económica por participar de este trabajo.

Le agradecemos su tiempo y colaboración.

Por cualquier consulta que usted tenga podrá comunicarse con nosotros a través del 24876339 / 24872707 correspondiente al teléfono de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica.

Participación

1. NOMBRE // INTERROGADOR // FECHA HORA

2. ¿Acepta participar? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si, acepto. *Salta a la pregunta 3*
- ☐ No, no acepto. *Salta a la pregunta 62*

1. Ficha patronímica

3. ¿Con que sexo se identifica? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Femenino
- ☐ Masculino
- ☐ No binario
- ☐ Otro: _____

4. ¿Cuántos años tiene? *

5. ¿En qué departamento dónde vive actualmente? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Artigas
- ☐ Canelones
- ☐ Cerro Largo
- ☐ Colonia
- ☐ Durazno
- ☐ Flores
- ☐ Florida
- ☐ Lavalleja
- ☐ Maldonado
- ☐ Montevideo
- ☐ Paysandu
- ☐ Rio Negro
- ☐ Rivera
- ☐ Rocha
- ☐ Salto
- ☐ San José
- ☐ Soriano
- ☐ Tacuarembó
- ☐ Treinta y Tres

6. ¿Cuál es su máximo nivel educativo alcanzado? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ primaria incompleta
- ☐ primaria completa
- ☐ secundaria incompleta
- ☐ secundaria completa
- ☐ terciaria incompleta
- ☐ terciaria completa
- ☐ posgrado incompleto
- ☐ posgrado completo

7. ¿En qué institución, policlínica o consultorio se asiste para el tratamiento con CM?

Marca solo un óvalo.

- ☐ The Wellness Lab
- ☐ CEDU
- ☐ CASMU

2. Síntomas o patologías que motivan su uso. Patologías y tratamientos concomitantes

8. ¿Por cuál o cuáles síntomas comenzó a utilizar DCM? *

9. ¿A qué enfermedad o enfermedades se deben estos síntomas? *

10. De las siguientes opciones ¿Quién le recomendó/indicó inicialmente el uso de *
DCM?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Médico.
- ☐ Vecino/conocido.
- ☐ Interés propio.
- ☐ Lo vi en redes sociales/televisión.

11. ¿Posee otra/s patología/s? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si Salta a la pregunta 12
- ☐ No Salta a la pregunta 13

¿Cuál/ cuáles?

12. Otras patologías *

Medicamentos

13. ¿Usa otro/s medicamento/s? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si Salta a la pregunta 14
- ☐ No Salta a la pregunta 15

Sí, uso otro/s medicamento/s

14. Medicamento/s *

3. Tipos de Cannabis Medicinal

15. ¿Qué marca es el DCM que usa actualmente? Si es de asociación de paciente, pedirle la receta. ¿Puede enviarnos una foto del CM? *

Selecciona todos los que correspondan.

☐ epifractan 2%

☐ epifractan 5%

☐ bidiol 3

☐ bidiol 5

☐ bidiol 10

☐ xalex 10

☐ xannadiol 5

☐ xannadiol 10

☐ epixann 5

☐ epixann 10

☐ convupidiol 10

☐ xpectra 10

☐ no recuerdo

☐ Otro: _____

CM industrial

16. ¿Cuál es la forma farmacéutica que utiliza ahora? *

Selecciona todos los que correspondan.

☐ Solución

☐ Aceite

☐ Crema

☐ Ungüento

☐ Cápsula

☐ Óvulos

☐ Vaporización

☐ Otro: _____

17.

*

¿De qué procedencia es el Cannabis Medicinal que usa?

Selecciona todos los que correspondan.

- ☐ Industrial
- ☐ Artesanal
- ☐ Fórmula magistral

4. Tratamiento: vía de administración, posología y forma de uso

18. ¿Por qué vía utiliza el cannabis medicinal? *

Selecciona todos los que correspondan.

- ☐ sublingual
- ☐ oral
- ☐ tópica
- ☐ inhalatoria (vaporizado/pirolizado)

19. **(SUBLINGUAL u ORAL)**

¿Ha presentado adormecimiento en la boca cuando usa las gotas?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si
- ☐ No
- ☐ A veces
- ☐ Otro: _____

20. (SUBLINGUAL u ORAL)

¿La administración por vía sublingual le genera dificultades?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
- ☐ No
- ☐ A veces

21. ¿Cuándo inició el tratamiento con cannabis medicinal?

22. ¿Hace cuanto se encuentra en tratamiento con el producto actual?

23. ¿Qué cantidad utiliza de medicamento? (gotas/mg)

24. ¿Cada cuanto utiliza el medicamento? (horas/días)

25. ¿A qué hora lo toma?

26. ¿Lo toma junto a alimentos?

Marca solo un óvalo.

☐ Si

☐ No

☐ A veces

☐ Otro: _____

27. ¿Lo toma junto a otros fármacos?

Marca solo un óvalo.

☐ Si *Salta a la pregunta 28*

☐ No *Salta a la pregunta 29*

Fármacos

28. Si, ¿cuáles fármacos?

Dificultad

29. ¿Tuvo dificultad a la hora de usar el cannabis medicinal?

Marca solo un óvalo.

☐ Si *Salta a la pregunta 30*

☐ No *Salta a la pregunta 31*

Dificultad 2

30. ¿Cuál fue la dificultad?

Cambios en la dosis

31. ¿Requirió cambios en la dosis habitual en los últimos tres meses?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí *Salta a la pregunta 32*
☐ No *Salta a la pregunta 34*

Cambios en la dosis 2

32. Si, ¿debió a aumentarla o disminuirla?

33. ¿Por qué requirió dicho cambio en la dosis?

CAMBIO A OTRO TIPO

34. ¿Tuvo que cambiar a otro tipo de DCM?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si *Salta a la pregunta 35*
☐ No *Salta a la pregunta 36*

Motivo de cambio a otro tipo 2

35. Si, ¿qué lo motivó a cambiarlo?

Suspensión DCM

36. ¿Tuvo que suspender el tratamiento?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Si *Salta a la pregunta 37*
☐ No *Salta a la pregunta 38*

Motivo suspension 2

37. Si, ¿Cuál fue el motivo de la suspensión?

5. Efectividad y seguridad

38. Si 5 es el máximo y 1 es el mínimo, ¿cómo calificaría usted su/s síntoma/s ANTES DEL INICIO del tratamiento?

Marca solo un óvalo.

- ☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

39. Si 5 es el máximo y 1 es el mínimo, ¿cómo calificaría usted su/s síntoma/s AHORA?

Marca solo un óvalo.

- ☐ 5
☐ 4
☐ 3
☐ 2
☐ 1

40. De estas opciones, ¿ como consideraría el tratamiento con cannabis medicinal?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Nada efectivo
☐ Poco efectivo
☐ Sin cambios
☐ Efectivo
☐ Muy efectivo

41. ¿Cuánto tiempo después de comenzar el tratamiento, notó el cambio sobre síntoma principal (motivo de consulta)?

42. ¿Siente que ha mejorado en algún OTRO de sus síntomas y/o patologías?

Marca solo un óvalo.

- ☐ SI *Salta a la pregunta 43*
☐ No *Salta a la pregunta 45*

Síntomas efectividad mejora

43. Si, ¿Cuáles?

44. ¿Desde qué momento siente que ha mejorado?

Peora

45. ¿Siente que ha empeorado en algún OTRO de sus síntomas y/o patologías?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí *Salta a la pregunta 46*
☐ No *Salta a la pregunta 48*

Peora 2

46. Si, ¿Cuáles?

47. ¿Desde qué momento siente que ha empeorado?

Suspensión

48. ¿Suspendió el uso de otros medicamentos al iniciar el tratamiento con DCM?

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí
☐ No *Salta a la pregunta 50*

Cuál medicamento y porque

49. ¿Cuál fue el medicamento y por qué?

Efectos Adversos

50. ¿Usted ha sentido alguno de estos síntomas? preguntar según lista del interrogador.

Selecciona todos los que correspondan.

- ☐ Sequedad de boca
- ☐ Somnolencia
- ☐ Insomnio
- ☐ Letargia
- ☐ Ansiedad
- ☐ Vómitos
- ☐ Fatiga
- ☐ Diarrea
- ☐ Aumento de apetito
- ☐ Hipotensión postural
- ☐ Mareos
- ☐ Estreñimiento

Suspensión adversos

51. ¿Tuvo que reducir la dosis que recibe de DCM por aparición de un efecto adverso?

Marca solo un óvalo.

☐ Sí

☐ No

Salta a la pregunta 53

Cuál medicamento y porque

52. Descendió, ¿totalmente o parcialmente? ¿Cuanto en porcentaje?

6. Factores asociados a la accesibilidad de los DCM

53. ¿Por qué medio consigue el DCM? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ farmacia hospitalaria del prestador de salud *Salta a la pregunta 55*
- ☐ farmacia comunitaria *Salta a la pregunta 55*
- ☐ asociación de pacientes *Salta a la pregunta 55*
- ☐ elaboración propia *Salta a la pregunta 55* Otras
- ☐ *Salta a la pregunta 54*

Otros medios de obtención

54. ¿Cuáles? *

Falta de medicamento

55. ¿Alguna vez se quedó sin medicamentos (de cannabis medicinal)? *

Marca solo un óvalo.

- ☐ Sí *Salta a la pregunta 56*
- ☐ No *Salta a la pregunta 58*

Si, me he quedado sin medicamentos

56. ¿Cada cuánto le ocurre esto? *

57. ¿Cuál es el motivo? *

7. Escala de Morisky-Green

58. ¿Olvida alguna vez de tomar el medicamento ?

Marca solo un óvalo.

☐ Si

☐ No

59. ¿Toma medicamentos a la hora indicada ?

Marca solo un óvalo.

☐ Si

☐ No

60. Cuando se encuentra bien ¿Deja de tomar la medicación?

Marca solo un óvalo.

☐ SI

☐ No

61. Si alguna vez le sienta mal ¿Deja de tomarla?

Marca solo un óvalo.

☐ Si

☐ No

¡Muchas gracias por su participación!

62. ¿Desea realizar algún otro comentario?

Este contenido no ha sido creado ni aprobado por Google.

Google Formulario

Consentimiento Informado

Señor/Señora.

Somos un grupo de estudiantes de la carrera Doctor en Medicina cursando 6to año que junto a docentes de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica estamos realizando una monografía correspondiente al curso de metodología científica II del corriente año.

Queremos invitarle a participar de la investigación titulada **Desafíos en el uso medicinal de la cannabis: adherencia y conveniencia en la población adulta en el contexto de prestadores de salud privados en Uruguay 2024**. Se trata de una encuesta que tiene como objetivo investigar sobre la adherencia y conveniencia al tratamiento con derivados de cannabis medicinal en adultos. La misma se desarrollará en forma presencial, en las instalaciones del consultorio de cannabinología en que se asiste donde se le hará una serie de preguntas y se estima llevará un tiempo de 15 a 20 minutos aproximadamente.

Los datos personales obtenidos en esta entrevista serán protegidos bajo la Ley N° 18331 y no serán expuestos, los resultados obtenidos serán de dominio de Facultad de Medicina en el contexto de investigación, usted no obtendrá beneficios económicos. Se podrá retirar del estudio cuando usted estime conveniente, no está obligado(a) a responder preguntas que le resulten incómodas

He leído la información proporcionada o me ha sido leída y se me ha otorgado una copia de este consentimiento. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante.

Le agradecemos su tiempo y colaboración.

Por cualquier consulta que usted tenga podrá comunicarse con nosotros a través del 24876339 / 24872707 correspondiente al teléfono de la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica.

Equipo responsable: Prof. Agda. Dra. Noelia Speranza. Asist. Dra. PhD. Irene Wood, Br. Nicolás Mujica, Br. Kevin Cruz, Br. Lucas Sena, Br. Luisina García, Br. Diego Riquelme, Br. Lucía Domínguez.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha / / 2024

Nombre del Investigador

Firma del investigador

Fecha / / 2024