

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE FARMACIA



Análisis del posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales, aplicados en el paciente paliativo oncológico; para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en el II Cuatrimestre del año 2023

Nombre del sustentante:

Melany Josseth Granados Quirós

Tutora:

Nidia Carmona Castro

Año 2023

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Farmacia

I. Resumen

El presente trabajo de investigación tiene como objetivo general analizar el posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales, aplicados en el paciente paliativo oncológico; para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en el II cuatrimestre del año 2023.

Para cumplir con este objetivo, se recopiló información mediante la búsqueda bibliográfica exhaustiva acerca del uso complementario de productos naturales como el cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos. Asimismo, se complementa dicha información con datos de interés brindados por los profesionales en salud sobre este tema. Estos aportes se obtuvieron por medio de entrevistas a regentes farmacéuticos y médicos oncólogos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, sede en Lindora, que laboran en el área de farmacia hospitalaria.

Con estos datos, se pretende determinar cuáles son las implicaciones que conllevan al uso complementario de cannabis medicinal en la población oncológica paliativa y el abordaje integral por parte de los profesionales farmacéuticos. Lo anterior, lleva a ofrecer una serie de recomendaciones para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos, con fin de lograr una atención integral. Se realiza una investigación de tipo cualitativa, pues se recolectan y analizan datos, mediante la revisión de fuentes primarias y entrevistas a cuatro regentes farmacéuticos y un médico oncólogo; todo, para responder la pregunta de investigación.

IV. Tabla de contenidos

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN.....	13
1.1. Introducción	14
1.2. Planteamiento del problema.....	15
1.3. Objetivos	17
1.3.1. Objetivo General	17
1.3.2. Objetivo Específicos	17
1.4. Justificación.....	17
1.5. Antecedentes	19
1.5.1. Antecedentes Históricos.....	19
1.5.2. Antecedentes Internacionales.....	22
1.5.3. Antecedentes Nacionales.....	24
CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO.....	26
2.1. Cáncer	27
2.2. Incidencia de cáncer en Costa Rica.....	27
2.3. Paciente oncológico	27
2.4. Atención farmacéutica en paciente oncológico	28
2.5. Principales síntomas en pacientes oncológicos.....	28
2.6. Tratamientos convencionales para tratar síntomas en pacientes oncológicos.....	30
2.6.1. Antiemesis	30
2.6.2. Dolor	33
2.6.3. Ansiedad.....	37
2.6.4. Depresión	38
2.6.5. Insomnio.....	42

2.6.6. <i>Astenia</i>	44
2.6.7. <i>Caquexia</i>	45
2.7. Cannabis medicinal	47
2.7.1. Clasificación de los cannabinoides.....	49
2.7.2. Sistema endocannabinoide	52
2.7.3. Usos terapéuticos del cannabis.....	56
2.7.3.1. <i>Antiemético</i>	56
2.7.3.2. <i>Estimulante del apetito</i>	57
2.7.3.3. <i>Dolor</i>	57
2.7.3.4. <i>Ansiedad y Depresión</i>	58
2.7.4. Productos derivados del cannabis natural	58
2.7.4.1. <i>Vías de administración</i>	60
2.7.4.2. <i>Presentaciones de productos naturales de cannabis en Costa Rica</i>	62
2.8 Situación actual de Costa Rica en la comercialización del cannabis medicinal	
63	
CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO.....	65
3.1. Tipo de investigación	66
3.1.1. Tipo de investigación	66
3.1.2. Alcance de investigación	67
3.1.3. Enfoque de la investigación	67
3.2. Fuentes de información.....	68
3.2.1. Fuentes primarias:	69
3.2.1. Fuentes secundarias.....	69
3.2.3. Fuentes terciarias.....	69
3.3. Población y muestra	70

3.4. Criterios de búsqueda de la información.....	72
3.5. Criterios de exclusión e inclusión	74
3.6. Análisis de la información	76
3.7. Clasificación de información según el nivel de evidencia	77
3.8. Variables de la investigación	78
3.9. Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos	80
3.10. Descripción de instrumentos y técnicas	81
3.10.1. <i>Revisión documental</i>	82
3.10.2. <i>Entrevista</i>	82
3.10.3. <i>Validación de la entrevista</i>	84
CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	85
4.1. Analizar las principales indicaciones del cannabis para uso medicinal y la implicación en pacientes paliativos por cáncer.....	86
4.1.2. Implicaciones del uso del cannabis en pacientes paliativos por cáncer ..	90
4.2. Identificar las principales interacciones que se pueden presentar en el uso del cannabis versus los tratamientos convencionales y de mantenimiento del paciente paliativo oncológico en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales	
92	
4.2.1. Interacciones del cannabis medicinal.....	93
4.2.2. Efectos secundarios del cannabis medicinal	100
4.3. Generar recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD	102
4.3.1. Aspectos relevantes por considerar para la implementación de recomendaciones de la guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos	103

4.3.2. Recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y población oncológica en el uso de productos de cannabis medicinal.....	104
4.3.3. Beneficios que tiene la implementación de recomendaciones para la propuesta de una guía educativa para el personal farmacéutico y pacientes oncológicos paliativos acerca del uso de cannabis medicinal.....	126
CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	128
5.1. Conclusiones	129
5.2. Recomendaciones.....	131
CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	134
CAPÍTULO VII- ANEXOS.....	153
Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según su nivel de evidencia	154
Anexo II. Entrevista elaborada para ser aplicada a los profesionales de Medicina y Farmacia del Hospital Metropolitano	174
Anexo III. Validación de preguntas por parte de profesores y profesionales farmacéuticos de la Universidad Internacional de las Américas	178
Anexo IV. Transcripción de las entrevistas realizadas a seis profesionales de la salud del Centro de Cáncer y de la farmacia del Hospital Metropolitano, sede Lindora	180
Anexo V. Material de apoyo complementario dirigido al personal farmacéutico acerca del uso complementario de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.....	194
Anexo VI. Material de apoyo complementario dirigido a los pacientes oncológicos paliativos acerca del uso complementario de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.	203
.....	203

V. Lista de tablas

Tabla 1. Clases de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia	31
Tabla 2. Escala de dolor	36
Tabla 3. Interacciones del Dronabinol	51
Tabla 4. Criterios de búsqueda de la información	72
Tabla 5. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos.....	75
Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión para seleccionar al personal de salud para realizar la entrevista.	76
Tabla 7. Nivel de evidencia según Sackett	77
Tabla 8. Operacionalización de variables	78
Tabla 9. Profesionales que participaron en la entrevista.....	84
Tabla 10. Profesionales que colaboraron en la validación de la entrevista.....	84
Tabla 11. Interacciones del CBD con tratamientos convencionales para tratar el cáncer	95
Tabla 12. Medicamentos que se deben controlar con la coadministración con cannabis	98
Tabla 13. Preguntas dirigidas al farmacéutico del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.....	175
Tabla 14. Preguntas dirigidas a los Médicos Oncólogos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano	176
Tabla 15. Preguntas dirigidas a los farmacéuticos hospitalarios del Hospital Metropolitano.....	177

VI. Lista de figuras

Figura 1. Cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS).....	29
Figura 2. Potencial emetógeno de los agentes antineoplásicos individuales	33
Figura 3. Vías de expresión del dolor	34
Figura 4. Objetivos de la intervención psicológica.....	38
Figura 5. Antidepresivos utilizados en pacientes oncológicos	41
Figura 6. Causas del insomnio	43
Figura 7. Causas del insomnio en pacientes oncológicos	44
Figura 8. Estados de la caquexia.....	46
Figura 9. Cannabinoides presentes en el Cannabis	48
Figura 10. Principales sitios de localización y funciones asociadas del CB1 en el cuerpo humano.....	54
Figura 11. Mecanismo de activación de los receptores cannabinoides.....	55
Figura 12. Componentes del sistema endocannabinoide	56
Figura 13. Aplicaciones de componentes de plantas de cáñamo	59
Figura 14. Vías de administración del cannabis	61
Figura 15. Presentaciones CBD Osmosis	62
Figura 16. Presentaciones CBD cbdMD	63
Figura 17. Interacciones farmacológicas entre el cannabidiol y el metabolismo secundario o las proteínas de transporte	95
Figura 18. Efectos adversos provocados por el uso de cannabis medicinal	101
Figura 19. Portada del material de apoyo complementario dirigido al personal farmacéutico acerca del uso de cannabis medicinal	115
Figura 20. Puntos por considerar acerca del uso del cannabis medicinal en la población oncológica paliativa	116
Figura 21. Puntos por considerar acerca del uso del cannabis medicinal en la población oncológica paliativa	117
Figura 22. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD	118
Figura 23. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD	119

Figura 24. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD	120
Figura 25. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD	121
Figura 26. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD	122
Figura 27. Herramienta de apoyo para la visualización de interacciones medicamentosas entre cannabis y otros grupos terapéuticos.....	123
Figura 28. Material de apoyo para pacientes oncológicos paliativos acerca del uso del cannabis medicinal.....	124
Figura 29. Recomendaciones para pacientes oncológicos paliativos acerca del uso del cannabis medicinal.....	125
Figura 30. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Marcela Chávez Hernández	178
Figura 31. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte del Dr. Juan Edgar Mora Badilla	178
Figura 32. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Kristel Gómez Oviedo	179
Figura 33. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Melissa Mata Quirós	179

CAPÍTULO I- INTRODUCCIÓN

1.1. Introducción

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad en el mundo, es una dolencia crónica que se relaciona con sufrimiento, complejos procesos de afrontamiento y adaptación de los pacientes por la multiplicidad de síntomas que se generan como consecuencia de la enfermedad, así como de los tratamientos utilizados para tratarla. Los pacientes oncológicos experimentan entre tres a trece síntomas, y los más avanzados presentan alrededor de diez síntomas: náuseas, vómito, fatiga, entre otros¹.

Cuando el paciente oncológico se encuentra en la fase final de la enfermedad, los profesionales en salud refieren al paciente al área de cuidados paliativos, donde tratan de darle una mejor calidad de vida al paciente, valoran como disminuir, en gran medida, los síntomas que presenta el paciente tanto por el avance de su enfermedad como por los tratamientos quimioterapéuticos utilizados.

El cannabis o CBD es una planta con cualidad psicoactiva y se utiliza desde hace mucho tiempo con fines medicinales, se han obtenido autorizaciones reglamentarias en una amplia gama de indicaciones paliativas y terapéuticas, si bien es cierto, aún queda mucha información por dilucidar sobre los beneficios y riesgos de este producto natural, debido a que los estudios realizados de alta calidad son muy escasos; sin embargo, existe evidencia acerca de las diversas propiedades que contiene el cannabis².

Asimismo, “el Instituto Nacional del Cáncer (NCI), actualmente, reconoce a la *C.sativa* medicinal como un tratamiento eficaz para aliviar una serie de síntomas asociados con el cáncer; incluidos el dolor, la pérdida de apetito, las náuseas y vómitos y la ansiedad”³. No obstante, como todo medicamento o producto natural se debate si es seguro para los pacientes, ya que, hay un conocimiento limitado sobre los efectos a largo plazo del uso

crónico, así como las interacciones farmacológicas que pueden existir entre el CBD y los demás medicamentos³.

Por otra parte, el uso de cannabis o CBD por parte de los pacientes no siempre viene acompañado de una recomendación médica como tal, sino que, los pacientes consumen el mismo por recomendación de terceros ajenos a las áreas de salud, lo cual, al no tener un acompañamiento farmacoterapéutico, algunos aspectos no son evaluados como las posibles interacciones que pueden surgir entre el tratamiento convencional del paciente versus el consumo de cannabis.

Para obtener una farmacoterapia efectiva y evitar que existan interacciones entre el cannabis y los medicamentos oncológicos del paciente, se deberá conseguir un acompañamiento entre el profesional farmacéutico y el paciente, de esta manera, se puedan tomar decisiones en la farmacoterapia del paciente, junto con el médico. Esto demuestra la necesidad de la elaboración y uso de una guía por el profesional farmacéutico acerca de todos los puntos por tomar en cuenta del cannabis, así como una guía de orientación educativa para el paciente relacionado con el CBD.

1.2. Planteamiento del problema

El uso de productos naturales como el CBD en tratamientos complementarios en ciertas patologías ha ido en aumento en los últimos años. En la actualidad, existe un gran interés en el uso de productos naturales como el cannabinoide para el alivio de los síntomas en pacientes oncológicos en cuidados paliativos⁴. Más de la mitad de los pacientes oncológicos avanzados presentan de seis a once síntomas asociados con su enfermedad, entre ellos los más frecuentes son: la fatiga, el dolor, el insomnio, la astenia, entre otros⁵.

La planta *Cannabis sativa L.* contiene varios metabolitos secundarios y el cannabidiol conocido por sus siglas como CBD, el cual es uno de los fitocannabinoides más importantes. El CBD no es potencialmente intoxicante, tiene una afinidad por los receptores de cannabinoides y se cree que ejerce acciones en la activación indirecta del sistema endocannabinoide (ECS)⁶. Se han logrado identificar dos receptores como responsables de los efectos de los cannabinoides en el organismo; los receptores CB1 se encuentran en el sistema nervioso central y se relaciona como la transmisión y modulación del dolor, en ganglios basales, hipocampo. Asimismo, los receptores CB2 se encuentra en células y tejidos del sistema inmune⁵.

El Cannabidiol o CBD, debido a su mecanismo de acción y sus receptores, tiene diversas acciones terapéuticas, entre ellas: analgésico, antiemético, antiinflamatorio, neuroprotector, entre otras⁶. Sin embargo, pueden existir interacciones entre el Cannabidiol con otros fármacos, debido a que este, se metaboliza en hígado e intestino por el citocromo P450, por tanto, la farmacología del CBD tiende a tener cierta complejidad causando acciones terapéuticas válidas, pero puede también, potenciar posibles interacciones⁷.

Otro de los puntos por considerar acerca de las interacciones o reacciones adversas del CBD, está relacionado con la presencia de alimentos, “Se ha demostrado que la presencia de alimentos (es decir, una comida rica en grasas) puede aumentar significativamente la exposición al CBD”⁸. Tomando en cuenta lo anterior, el papel del farmacéutico es primordial para evitar interacciones como las mencionadas, asimismo, “el farmacéutico participa del cuidado del paciente mediante la optimización de la terapia farmacológica, promoviendo la salud y el bienestar; además, puede estar asociado a un gran número de intervenciones clínicamente relevantes”⁹.

De esta manera, se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿En qué medida interfiere el uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales en paciente paliativo oncológico y

cómo actúa el profesional farmacéutico durante el proceso de atención integral y educación del paciente oncológico?

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo General

Analizar el posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales, aplicados en el paciente paliativo oncológico; para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en el II cuatrimestre del año 2023.

1.3.2. Objetivo Específicos

- Analizar las principales indicaciones del cannabis para uso medicinal y la implicación en pacientes paliativos por cáncer.
- Identificar las principales interacciones que se pueden presentar en el uso del cannabis versus los tratamientos convencionales y de mantenimiento del paciente paliativo oncológico en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales.
- Generar recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD.

1.4. Justificación

En la mayoría de los casos de cáncer, estos se diagnostican cuando ya están en etapas muy avanzadas y cerca del 70% de todos los pacientes con cáncer necesitan, en algún punto

de esta etapa, de los cuidados paliativos¹⁰. Asimismo, “una de las metas del cuidado del paciente con cáncer es optimizar su calidad de vida, lo cual implica intervenir en múltiples dimensiones además del control de síntomas, como las relacionadas con los aspectos psicológicos, funcionales, sociales y espirituales”¹¹.

“En diversos ensayos aleatorizados y estudios abiertos han indicado los posibles beneficios del cannabis medicinal y los medicamentos a base de cannabis para diversas indicaciones, como náuseas y vómitos relacionados con la quimioterapia en pacientes con cáncer”¹². Los cannabinoides medicinales se pueden administrar en una variedad de formas: fumables, orales (tabletas, aceites), oromucosales (aceite/pastilla), vaporizables, sublinguales, rectales, transcutáneas e intravenosas¹³.

En la actualidad, con los diversos ensayos y estudios que se han logrado desarrollar con respecto al uso de cannabis, ha existido un interés farmacoterapéutico renovado de este producto natural y los fines medicinales que se pueden obtener a través del descubrimiento de los receptores endógenos y el papel de este sistema en el cuerpo humano. A pesar del renovado interés por los fármacos cannabinoides para el tratamiento o manejo de ciertas enfermedades, son pocos los medicamentos aprobados por agencias reguladoras como la Administración Federal de Medicamentos (FDA) y la Agencia Europea de Medicamentos (EMA)¹³.

Sin embargo, se requiere de una exhaustiva evaluación del paciente oncológico paliativo y del tratamiento convencional para brindar, de manera acertada desde el perfil del profesional farmacéutico, las implicaciones positivas o negativas de la posible utilización de medicamentos cannabinoides, así como la evaluación de las interacciones entre los medicamentos, para brindar una atención paliativa centrada en el bienestar del paciente.

Además, se considera de suma importancia la guía educativa dirigida por parte del farmacéutico a cada uno de los pacientes, se implementa con guías o folletos enfocados en la utilización de estos nuevos medicamentos cannabinoides de una manera acertada y, sobre todo, informativa, tanto para el paciente como para las familias, esto permite darle al paciente, en este cuidado paliativo, la mejor atención farmacéutica.

1.5. Antecedentes

Debido al gran auge que ha presentado el cannabis medicinal en los últimos años y el interés farmacoterapéutico, se han comenzado a realizar más estudios sobre las propiedades del cannabis medicinal como el CBD en distintas patologías y síntomas que presentan los pacientes. Esto con el objetivo de tener nuevas oportunidades farmacológicas para tratar ciertas afecciones o síntomas, asimismo, conocer las reacciones adversas o interacciones que pueden presentarse con el consumo del cannabis. De este modo, a nivel nacional, internacional e histórico se han planteado las sucesivas investigaciones y estudios.

1.5.1. Antecedentes Históricos

En este apartado, se encuentran algunos de los antecedentes históricos asociados al consumo de cannabis medicinal, así como la eficacia de CBD y THC en dolor, anorexia y náuseas relacionadas con el cáncer.

Ware *et al.*¹⁴, realizaron en el 2005 en Reino Unido, una encuesta transversal acerca del uso medicinal del cannabis en el Reino Unido. Esta encuesta se realizó para recopilar datos de consumidores de cannabis medicinal, constaba de 34 ítems. Entre la información recopilada se encontraba estado de la enfermedad, síntomas y patrones del consumo de cannabis.

Como resultado se obtuvo que las enfermedades más frecuentes por las cuales consumían cannabis medicinal eran: esclerosis múltiple, neuropatías y dolores crónicos. Asimismo, dentro de la eficacia percibida, el 68% de afirmaron que con el consumo de cannabis sus síntomas disminuyeron y que, con respecto, a los efectos secundarios comparados con otros medicamentos, el 30% mencionaron que los efectos secundarios de los medicamentos prescritos eran algo peor y el 34% afirmaron que eran mucho peores¹⁴.

Jonhson *et al.*¹⁵, presentaron un estudio multicéntrico, doble ciego y aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad del extracto de TCH: CBD y extracto de TCH en pacientes con dolor intratable relacionado con el cáncer durante el 2010, en Reino Unido. El estudio comparaba la eficacia de un extracto de tetrahidrocannabinol: cannabidiol, un modulador del sistema endocannabinoide analgésico no opioide y un extracto de THC, con placebo para aliviar el dolor en pacientes con cáncer avanzado.

Durante el estudio participaron un total de 177 pacientes con dolor por cáncer, los cuales habían estado utilizando opioides fuertes durante al menos una semana para aliviar el dolor. Los datos obtenidos de la eficacia del estudio, presentaron que el doble de pacientes en el grupo de TCH: CBD tuvo una reducción del 30% en la escala de clasificación numérica del dolor en comparación con los grupos de placebo (21%) y THC (23%) . Lo que demostró que el extracto de TCH: CBD es un tratamiento adyuvante eficaz para el dolor relacionado con el cáncer en pacientes que no logran una respuesta analgésica adecuada al tratamiento con opioides¹⁵.

Strasser *et al.*¹⁶, estudiaron mediante un ensayo clínico multicéntrico, de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado, la comparación del extracto de cannabis administrado por vía oral y delta-9-tetrahydrocannabinol en el tratamiento de pacientes con síndrome de anorexia-caquexia relacionado con el cáncer, durante el 2006 en Alemania. Según mencionan los autores, el apetito, el estado de ánimo y las náuseas se monitorearon diariamente. Los

participantes incluidos en el ensayo son adultos con cáncer incurable avanzado, posterior a la evaluación, recibieron un suministro de cápsulas para dos semanas para ingerir por vía oral dos veces al día.

De los resultados, los pacientes que tomaron cannabis y placebo, posterior a las seis semanas, mostraron una mejora en el apetito en comparación con los que tomaron THC, en referencia con las náuseas, se notó una mejora del 61% en pacientes que ingirieron cannabis, 50% con THC y 40% con placebo.

Los autores Meiri *et al.*¹⁷, desarrollaron en el 2007, un estudio doble ciego controlado con placebo por cinco días, con el objetivo de comparar la eficacia y la tolerabilidad del dronabinol, el ondansetrón o la combinación para las náuseas y los vómitos retardados inducidos por la quimioterapia. Los pacientes debían someterse a quimioterapia contra el cáncer con agentes emetogénicos moderados a altamente en el día, los pacientes fueron aleatorizados en uno de cuatro grupos de tratamiento: dronabinol solo, ondansetrón solo, terapia combinada con dronabinol y ondansetrón o placebo.

En los resultados se obtuvo que el 71% de los pacientes que recibieron dronabinol respondieron al tratamiento (ausencia de náuseas), en el caso de la terapia de combinación no proporcionó beneficios más allá de los observados con cualquiera de los agentes solos. Todos los tratamientos activos redujeron significativamente la intensidad de las náuseas frente al placebo. De esta manera, la tasa de ausencia de náuseas fue del 71% en el grupo de dronabinol, 64% en el grupo de ondansetrón, 53% en terapia combinada y 25% en placebo.

Los autores demostraron que la eficacia del dronabinol solo fue comparable con la del ondansetrón para el tratamiento de las náuseas y los vómitos tardíos inducidos por la quimioterapia, siendo un punto a favor ya que la terapia antiemética estándar no alivia los síntomas en muchos de los pacientes y se necesitan tratamientos alternativos.

1.5.2. Antecedentes Internacionales

Seguidamente, se muestran ciertos antecedentes internacionales relacionados con estudios o ensayos clínicos acerca del cannabis o CBD, así como la modulación del dolor y la utilización de fármacos cannabinoides para el tratamiento de náuseas y vómitos en pacientes con cáncer.

Kudahl *et al.*¹², llevaron a cabo, durante 2021 en Dinamarca, una comparación transversal dentro del programa piloto danés sobre cannabis medicinal, donde se estudia tanto la eficacia potencial como los daños potenciales en el cannabis medicinal y la medicina a base de cannabis. El objetivo de este programa piloto era establecer si el cannabis medicinal y los medicamentos a base de cannabis eran superiores y seguros en comparación con el tratamiento convencional, independientemente de las indicaciones para que las personas recibieran dicho medicamento.

Durante este estudio, participaron 96 casos. Las principales indicaciones de uso de medicamentos a base de cannabis indicadas por los participantes fueron: dolor neuropático, dolor crónico, esclerosis múltiple y, en menor medida, dolor relacionado con el cáncer y náuseas y emesis después de la quimioterapia. Según el estudio, el cannabis medicinal y los medicamentos a base de cannabis fueron inferiores al tratamiento de control en términos de tratamiento del dolor; sin embargo, se asociaron con una mayor satisfacción con el tratamiento y posiblemente con una reducción de los síntomas depresivos¹².

Kirkpatrick *et al.*¹⁸, en el 2015, realizaron una revisión sistemática acerca de la modulación del dolor y cuáles son los tipos de modulación del dolor clínicamente importantes. Entre los resultados obtenidos, se encontraron diversas modulaciones como: por opioides endógenos, dopaminérgica, serotoninérgica y modulación cannabinoide.

Con respecto a la modulación cannabinoide, los autores destacaron en su revisión que, a través de distintos estudios clínicos, los cannabinoides podrían funcionar modulando los canales TRP, los cannabinoides pueden funcionar inhibiendo la adenosina y potenciando los receptores de serotonina, dando como resultado que, en la actualidad, los cannabinoides representan una vía potencialmente fructífera para generar intervención para el tratamiento del dolor.

Benedetti *et al.*¹⁹, en Italia, quisieron demostrar, mediante un estudio de fármacos doble ciego, la experiencia del dolor camia de negativo a positivo a través de sugerencias verbales, sistemas opioide y cannabinoide se activan conjuntamente y aumentan la tolerancia al dolor. A 45 voluntarios sanos los dividieron en tres grupos, cada grupo con variable diferente, siendo uno de estos grupos, el control. Y el dolor fue inducido experimentalmente.

De acuerdo con los resultados obtenidos, se encontró que, el aumento de la tolerancia al dolor puede antagonizarse por completo mediante el bloqueo de los receptores opioides y cannabinoides, esto indica que ambos sistemas se coactivan durante la expectativa de los efectos beneficios del dolor. Esto debido a que, tanto los opioides endógenos como los cannabinoides se encuentran en áreas específicas del cerebro que están relacionadas tanto con el dolor como con la recompensa, y muestran una superposición en el procesamiento neuronal y conducta de recompensa¹⁹.

Grimison *et al.*²⁰, realizaron un ensayo cruzado de fase II, aleatorizado y controlado con placebo durante el 2020 en Australia, relacionado con un extracto oral de cannabis con THC:CBD para las náuseas y los vómitos refractarios inducidos por la quimioterapia donde participaron 80 personas.

Se obtuvo que, la adición de THC: CBD a los antieméticos compatibles con las guías durante la quimioterapia aumentó la proporción de participantes con respuesta completa

durante la fase general del tratamiento del 14% al 25% en comparación con el placebo. También, se obtuvo una reducción significativa en el número medio y máximo de vómitos por día. Durante el estudio, los participantes informaron acerca de los eventos adversos asociados con cannabinoides, estos ocurrieron en el 31% mientras recibían TCH:CBD en comparación con 7% que recibían placebo; sin embargo, estos efectos secundarios eran tolerables²⁰.

Tucotte *et al.*²¹, documentaron un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego del efecto de la nabilona sobre el apetito, el estado nutricional y la calidad de vida en pacientes con cáncer de pulmón, esto en el 2018. Después de la evaluación, los pacientes fueron aleatorizados por el coordinador para recibir cápsulas de 0,5 mg de nabilona o placebo. Con base en los resultados, ambos grupos mejoraron el apetito; no obstante, el tratamiento con nabilona en pacientes diagnosticados con anorexia aumenta el consumo energético, y mejora las escalas funcionales de calidad de vida, dolor e insomnio.

1.5.3. Antecedentes Nacionales

En esta sección se muestran antecedentes nacionales que abarcan el consumo medicinal de cannabis, así como las ventajas y desventajas del cannabis medicinal y los efectos benéficos del cannabis en pacientes oncológicos.

Rodríguez-Villalta²², desarrolló un análisis de la situación del consumo de cannabis en Costa Rica en el 2021, en el cual describe que el 20 de abril de 2021 se presentó el proyecto de ley 22.482 referente a la regulación para la producción, consumo y venta de cannabis y sus derivados. Según los datos de una encuesta realizada en el 2013 acerca de utilizar la marihuana para divertirse, tranquilizarse o relajarse y como medicamento, se obtuvo que un 52,9 % estaban de acuerdo en utilizar la marihuana como medicamento, y un 43,9% están en desacuerdo. También, menciona que el crecimiento del consumo de cannabis en Costa Rica se ha visto con mayor fuerza en la última década; sin embargo, se percibe una negativa en la población costarricense acerca del uso del cannabis.

Rodríguez *et al.*²³, publicaron una investigación bibliográfica durante el 2018 vinculada con el efecto beneficioso del cannabis medicinal en pacientes oncológicos, epilépticos y ansiosos. Los autores mencionan que dentro de las propiedades del cannabis se incluyen la analgesia, ansiolítico, facilitador del sueño y que, durante varios siglos, el cannabis se ha utilizado en aplicaciones terapéuticas incluidas la atenuación de las náuseas y los vómitos.

Igualmente, describen las ventajas que tienen los cannabinoides ante el tratamiento convencional con opioides esto para producir un efecto analgésico, debido a que los cannabinoides modulan el dolor a través de la inhibición de la transmisión neuronal en las vías del dolor.

Ceciliano²⁴, desarrolló una investigación bibliográfica en el 2017, con el objetivo de conocer las ventajas y desventajas que tiene la utilización de productos derivados del cannabis en diferentes enfermedades. Dentro de las ventajas, se encuentra el efecto antiinflamatorio al actuar sobre algunos receptores, esto hace que no se den las señales químicas para aumentar el dolor en el paciente. También, el efecto sobre situaciones de ansiedad, insomnio y depresión, siendo esto de gran utilidad en pacientes que requieren cuidados paliativos.

Sin embargo, dentro de los efectos secundarios del cannabis, se encuentra la euforia, pánico, psicosis, sedación, aspergilosis, en este último, la autora hace un énfasis debido a que se han presentado casos de aspergilosis en pacientes inmunodeprimidos. Además, menciona las patologías en las cuales está contraindicado el uso del cannabis medicinal

CAPÍTULO II- MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer

El cáncer es una de las principales patologías que afecta la población a nivel mundial. Según Sánchez *et al.*²⁵ el cáncer es una enfermedad multifactorial que afecta el crecimiento y la proliferación de las células, así como el proceso de diferenciación celular, lo que condiciona la formación de un tumor en un tejido específico, esto implica una transformación, en muchos casos maligna, de las características y funciones de las células.

Esta enfermedad se clasifica en varias etapas, la etapa 1 o 2 refiere que el cáncer no se ha propagado tanto, la etapa 3 significa mayor propagación y la etapa 4 es la etapa final del cáncer²⁶. Cuando un paciente se encuentra en la etapa 4 del cáncer, sus necesidades se vuelven complejas y requieren ciertos tipos de cuidados. La OMS define los cuidados paliativos como un enfoque que mejora la calidad de vida de los pacientes y sus familias²⁷.

Los cuidados paliativos abarcan distintas áreas con el objetivo de prevenir y tratar las complicaciones que se puedan mostrar en el paciente; prevención de la infección, nutrición, tratamiento de los efectos de la quimioterapia, uso de antieméticos, controlar el dolor, manejo de síndromes paraneoplásicos, manejo del paciente terminal, tratamiento del dolor asociado al cáncer, entre otros²⁸.

2.2. Incidencia de cáncer en Costa Rica

Durante el 2013, en Costa Rica, se aplicó un censo estadístico acerca de la incidencia de tumores malignos más frecuentes en Costa Rica. En el caso de los tumores más frecuentes en mujeres se encuentra el cáncer de piel, en segundo lugar, el cáncer de mama seguido del cáncer de cérvix. En el caso de los hombres, el cáncer con mayor incidencia es el de piel, seguido del cáncer de próstata y, posteriormente, el cáncer de estómago²⁹.

2.3. Paciente oncológico

El paciente oncológico es aquel que ha sufrido o sufre de un tumor, es decir, algún tipo de cáncer que afecta su organismo en cierta medida. El paciente oncológico es “similar

a cualquier otro, pudiendo tener alternaciones fisiológicas sobre cualquier aparato o sistema del organismo; pero es importante considerar en el paciente el tipo de neoplasia que lo afecta, su extensión y el régimen terapéutico empleado para controlar el tumor³⁰.

2.4. Atención farmacéutica en paciente oncológico

La atención farmacéutica trata de establecer la responsabilidad de los farmacéuticos de asumir los resultados de la farmacoterapia de sus pacientes, esto, a lo largo de los años se ha demostrado que una correcta atención farmacéutica mejora los resultados de salud, con una reducción en los efectos adversos relacionados con medicamentos³¹.

Cuando un paciente oncológico se encuentra a nivel hospitalario, los servicios de farmacia deben liderar la elaboración de las mezclas citostáticas, así como la dispensación correcta de los demás tratamientos oncológicos. Los farmacéuticos pueden ayudar a los pacientes ofreciéndoles información relevante, asesoramiento en la prevención de la enfermedad y en los cambios y modificación del estilo de vida, así como establecer vínculos con otros profesionales para definir metas comunes e intervenciones sobre el paciente, tales como la indicación y administración de los medicamentos, mejorando la adherencia al tratamiento³¹.

2.5. Principales síntomas en pacientes oncológicos

El paciente oncológico, debido a su enfermedad, presenta distintos síntomas, estos síntomas van a variar dependiendo del tipo de cáncer, su localización y la etapa en la que se encuentre; sin embargo, gran parte de los pacientes con cáncer poseen una mayor incidencia a presentar síntomas como; dolor, agotamiento, fatiga, náuseas, vómito, pérdida de apetito, debilidad, fiebre y depresión. Durante la etapa final, la atención no debe reducirse únicamente al alivio del dolor, también, deben realizarse intervenciones para disminuir la intensidad en los demás síntomas³².

Tanto el dolor como los demás síntomas pueden ser inadecuadamente tratados y de esta forma desmejorar el estado del paciente. En muchos casos, estos síntomas pueden no estar tratados de forma correcta por evaluación errónea o bien, por la adherencia terapéutica que tenga el paciente.

Se cuenta con un cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS), el cual es utilizado en pacientes que reciben cuidados paliativos debido a un cáncer avanzado, este cuestionario puede ser aplicado a los pacientes cuando se encuentren en ambiente hospitalario o bien, en atención domiciliaria³³.

Figura 1. Cuestionario de evaluación de síntomas de Edmonton (ESAS)

Por favor, marque el número que describa mejor como se siente AHORA:

Nada de dolor	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor dolor que se pueda imaginar
Nada agotado (cansancio, debilidad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más agotado que se pueda imaginar
Nada somnoliento (adormilado)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más somnoliento que se pueda imaginar
Sin náuseas	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Las peores náuseas que se pueda imaginar
Ninguna pérdida de apetito	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	El peor apetito que se pueda imaginar
Ninguna dificultad para respirar	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para respirar que se pueda imaginar
Nada desanimado	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más desanimado que se pueda imaginar
Nada nervioso (intranquilidad, ansiedad)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo más nervioso que se pueda imaginar
Duermo perfectamente	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	La mayor dificultad para dormir que se pueda imaginar
Sentirse perfectamente (sensación de bienestar)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Sentirse lo peor que se pueda imaginar
Nada _____ Otro problema (por ej; sequedad de boca)	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Lo peor posible

Fuente: Imagen tomada de Versión española del ESAS³³.

2.6. Tratamientos convencionales para tratar síntomas en pacientes oncológicos

2.6.1. Antiemesis

El vómito es un mecanismo de defensa que aparece en ciertas situaciones, se da por múltiples estímulos que actúan con aferencias específicamente hacia el Sistema Nervioso Central (SNC). Cuando un paciente está sometido a quimioterapia, los síntomas más frecuentes son las náuseas y vómitos, en este caso, los quimioterápicos provocan un daño en las células enterocromafines intestinales y desencadenan una respuesta en varios centros nerviosos, incluido el tronco del encéfalo donde existen dos áreas críticas en el reflejo del vómito³⁴.

Un paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia, radioterapia o ambos, posee una alta incidencia y severidad a presentar náuseas y vómitos, esto va a depender de los agentes quimioterápicos utilizados, así como de las dosis utilizadas, forma de administración, zona de irradiación, y la variabilidad individual de cada paciente, donde se contemplan aspectos como la edad, sexo, primera vez en recibir la quimioterapia, entre otros aspectos de relevancia³⁴.

La emesis inducida por quimioterapia se puede clasificar en cinco categorías, las cuales van a variar dependiendo del inicio de la quimioterapia y de las respuestas previas de los pacientes a la profilaxis³⁵.

Tabla 1. Clases de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia

<i>Clasificación</i>	<i>Definición</i>
Agudo	Ocurre dentro de las primeras 24 horas posteriores del inicio de la quimioterapia.
Demorado	Ocurre desde 24 horas hasta varios días (2-5 días) después de la quimioterapia.
Descubrimiento	Ocurre a pesar del tratamiento profiláctico apropiado.
Anticipado	Ocurre antes de un tratamiento como una respuesta condicionada a la aparición de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia en ciclos anteriores.
Refractario	Recurrente en ciclos subsiguientes de terapia, excluyendo las náuseas y vómitos anticipados inducidos por quimioterapia.

Fuente: Elaboración propia con base en la referencia³⁵.

Haro et al.³⁴, hacen referencia a los tres tipos de emesis principales que se pueden presentar en un paciente oncológico en tratamiento con quimioterapia.

- 1) Emesis aguda: ocurre durante las primeras veinticuatro horas tras la administración de la quimioterapia, la emesis suele iniciar 1 -2 horas posteriores a la administración. La aparición de la emesis aguda se ve influenciada por diversos factores como: edad, sexo, antecedentes de alcoholismo, dosis de agentes emetógenos y eficacia de los regímenes antieméticos.

- 2) Emesis tardía: esta aparece posterior a las primeras veinticuatro horas y alcanza su pico máximo a las 48 – 72 horas después de la aplicación del tratamiento y va en disminución progresiva entre 2 – 3 días.
- 3) Emesis anticipatoria: es una respuesta aprendida a la quimioterapia que el 25% de pacientes oncológico desarrollan alrededor del cuarto ciclo de quimioterapia. Esta emesis sucede antes del tratamiento, esto como una respuesta condicionada en pacientes que han presentado náuseas y vómitos importantes durante los ciclos previos a la quimioterapia.

Existen ciertos factores de riesgo implicados en el desarrollo de la emesis anticipatoria tales como: edad menor a 50 años, sexo femenino, expectativas negativas sobre la aparición de náuseas después del tratamiento, historia de cinetosis, debilidad y mareo generalizado, radioterapia concomitante y altos niveles de ansiedad, entre otros más.

Dentro de las principales causas de la emetogenicidad es del tipo de agente antitumoral empleado, dosis y vía de administración, “desde la conferencia de consenso de la Multinacional Association of Supportive Care of Cancer, la mayoría de los autores aceptan la clasificación de los citostáticos en función del riesgo emetógeno en fármacos de alto, moderado, bajo o mínimo riesgo emetógeno”³⁴.

Figura 2. Potencial emetógeno de los agentes antineoplásicos individuales

NIVEL	AGENTE	
Riesgo emetógeno alto, nivel 5 (frecuencia de emesis > 90%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Carmustina >250mg/m2 • Cisplatino >50mg/m2 • Ciclofosfamida >1500mg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> • Dacarbacina • Mecloretamina • Streptozocina
Riesgo emetógeno moderado, nivel 4 (frecuencia de emesis 60-90%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina >500mg/m2 • Busulfan >4mg/d • Carboplatino • Carmustina < 250mg/m2 • Cisplatino <50mg/m2 • Ciclofosfamida >750mg/m2 o <1500mg/m2 • Citarabina > 1mg/m2 	<ul style="list-style-type: none"> • Dactinomicina • Doxorubicina >60mg/m2 • Epirubicina >90mg/m2 • Melfalan >50mg/m2 • Metotrexato >1000mg/m2 • Procarbicina
Riesgo emetógeno moderado, nivel 3 (frecuencia de emesis 30-60%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina >300-500mg/m2 • Trióxido Arsénico • Ciclofosfamida <750mg/m2 • Ciclofosfamida oral • Doxorubicina <60mg/m2 • Epirubicina <90mg/m2 • Hexametilmelamina • Idarubicina • Ifosfamida 	<ul style="list-style-type: none"> • Interleukina-1 >12-15 millones unid/m2 • Irinotecan • Lomustina • Metotrexato 250-1000mg/m2 • Mitoxantrone <15mg/m2 • Oxaliplatin • Temozolamida >100mg/m2
Riesgo emetógeno bajo, nivel 2 (frecuencia de emesis 10-30%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Amifostina <300mg/m2 • Bexaroteno • Citarabina (dosis baja) <200mg/m2 • Capacitabina • Docetaxel • Doxorubicina liposomal • Etopósido 	<ul style="list-style-type: none"> • 5-FU <1000mg/m2 • Gemcitabina • Metotrexato >50mg/m2 <250mg/m2 • Mitomicina • Paclitaxel • Temozolamida <100mg/m2/d • Topotecan
Riesgo emetógeno mínimo, nivel 1 (frecuencia de emesis <10%)*	<ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Asparaginasa • Alfa-interferon • Bleomicina • Bortezomib • Clorambucil • Cladibrina • Dexrazoxana • Denileukin difitox • Gefitinib • Erlotinib • Gemtuzumab ozogamicina 	<ul style="list-style-type: none"> • Hidroxiurea • Imatinib mesilato • Melfalan (oral baja dosis) • Metotrexato <50mg/m2 • Pentostatina • Rituximab • Tioguanina • Trastuzumab • Valrubicina • Vinblastina • Vincristina • Vinorelbina

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia³⁴.

La elección adecuada del tratamiento antiemético se debe basar en el riesgo emético de la terapia, la experiencia previa con antieméticos y los factores de cada paciente. Algunos de los factores por considerar son: edad, sexo, historial previo de náuseas y vómitos inducidos por agentes anticancerosos, consumo de alcohol, propenso a mareos por movimientos³⁶.

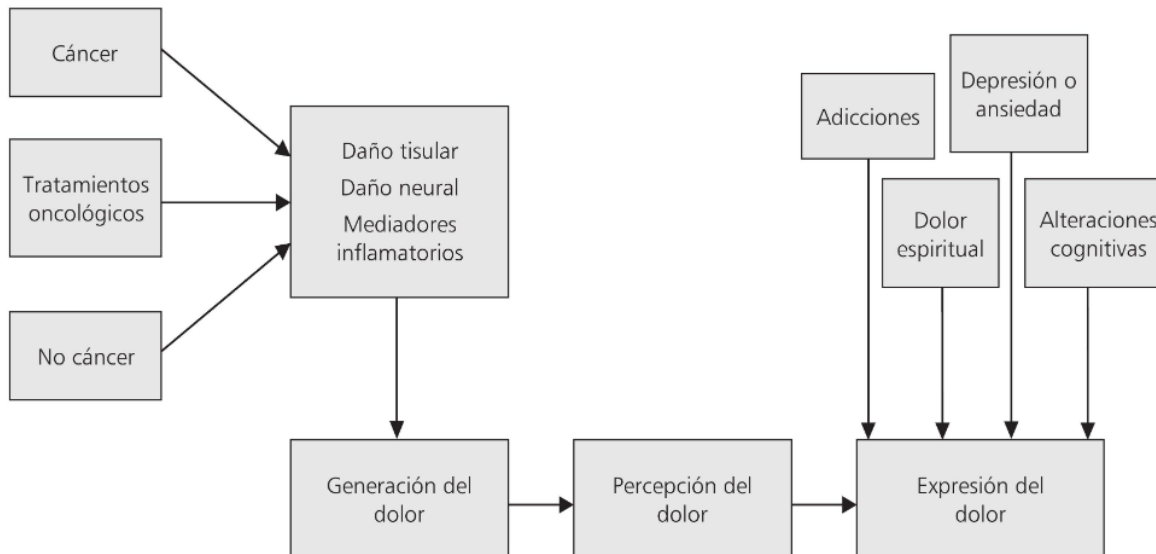
2.6.2. Dolor

Díaz et al.³⁷ mencionan:

El dolor es una experiencia sensorial y emocional asociada o no a la lesión tisular, en caso del dolor relacionado con cáncer coexiste el dolor agudo y crónico. Dentro de las principales causas de dolor oncológico se encuentran: la invasión tumoral, obstrucción intestinal, procedimientos diagnósticos y terapéuticos, síndromes inducidos por la neoplasia y otras causas extraoncológicas, como artrosis y osteoporosis. El dolor es uno de los síntomas más temidos y de mayor prevalencia en un paciente con cáncer, el cual genera un impacto negativo en su calidad de vida y supervivencia³⁸.

De esta manera, el dolor asociado al cáncer se puede clasificar según sus causas en el dolor relacionado con la masa tumoral, relacionado con el tratamiento o bien, dolor no relacionado con el cáncer. Tomando en cuenta el mecanismo fisiopatológico, existen ciertos factores que modulan o modifican la expresión del dolor por parte del paciente³⁹.

Figura 3. Vías de expresión del dolor



Fuente: Imagen tomada de la referencia³⁹.

Para que se dé un tratamiento correcto que trate el dolor, se debe realizar una valoración del dolor que presenta el paciente, en esta valoración integral del dolor, “la

Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) propone la descripción del dolor en cinco ejes fundamentales³⁷:

- 1) Localización e irradiación,
- 2) Sistema orgánico implicado,
- 3) Características temporales,
- 4) Intensidad
- 5) Etiología

Es necesario medir la intensidad del dolor, “la OMS presentó en 1986 su estrategia escalonada de analgésicos. Esta propuesta de enfoque consiste en que el tratamiento analgésico es escalonado y depende de la intensidad del dolor³⁹. Esta estrategia consiste en cuatro escalones, los primeros tres se basan en la utilización de fármacos analgésicos, opioides débiles y opioides mayores, caso contrario del escalón cuarto, el cual queda reservado para técnicas interveccionistas³⁸.

En los primeros tres escalones se pueden utilizar como complemento fármacos coadyuvantes. Según Sánchez et al.³⁸, “Se conocen como fármacos coadyuvantes aquellos agentes no propiamente analgésicos que colaboran en el control del dolor cuando se administran de forma concomitante con los opioides. La elección del fármaco coadyuvante apropiado varía en función de los síntomas y tolerancia”.

La escala visual analógica (EVA) es utilizada para medir la intensidad de dolor, consiste en evaluar mediante una escala marcada con puntuaciones del 0 al 10, en la cual el paciente podrá expresar la puntuación que le da a la intensidad del dolor³⁷.

Tabla 2. Escala de dolor

<i>Tipo de dolor</i>	<i>Escala</i>
Dolor leve	1 – 3
Dolor moderado	4 – 6
Dolor severo	7 – 10

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia³⁷.

Como mencionan Díaz et al.³⁷, el dolor oncológico se clasifica de la siguiente manera:

- 1) Somático o nociceptivo: estimulación de nociceptores cutáneos y de tejidos profundos como el hueso, dolor constante y localizado.
- 2) Visceral: dolor mal localizado, referido a la piel, resultante de la infiltración, compresión, distensión de vísceras torácicas y abdominales.
- 3) Neuropático: afectación de los nervios periféricos, plexos o médula espinal, es un dolor quemante, sordo y eléctrico.
- 4) Mixto: combinación de dolor nociceptivo y neuropático, es el dolor más frecuente en pacientes oncológicos.

León et al.⁴⁰, hacen referencia que, para casos específicos de dolor oncológico, es necesario tener en cuenta ciertos principios de manejo del dolor, entre ellos:

- 1) El manejo del dolor es esencial para maximizar los resultados en los pacientes.
- 2) El dolor oncológico persistente, con frecuencia requiere tratamiento con analgésicos en horarios regulares con dosis de rescate.
- 3) El manejo del dolor debe realizarse por un equipo multidisciplinario.
- 4) Al administrar la terapia analgésica se debe tener en cuenta los otros síntomas que presente el paciente y el manejo farmacológico que se esté brindando.

Por consiguiente, dentro de las metas en el manejo del dolor oncológico “involucran lograr una disminución del dolor en 30 a 50% del inicial, prevención y tratamiento de los efectos adversos del tratamiento, maximizar la funcionalidad y mejorar la calidad de vida del paciente”⁴⁰.

2.6.3. *Ansiedad*

La ansiedad es uno de los principales estados psicológicos que afecta a un paciente con cáncer, la ansiedad refleja una reacción ante el diagnóstico de la enfermedad y el tratamiento. En este caso, el paciente se comporta nervioso, tenso y preocupado; además, se presentan síntomas físicos como palpitaciones, temblor y hasta sudoración⁴¹.

Vázquez et al.⁴¹, observan que la prevalencia de ansiedad en la población oncológica es de 0,9% a 49%; además, la presencia de ansiedad ha sido documentada a lo largo del tratamiento oncológico, en el diagnóstico, cuando el paciente está esperando el tratamiento, así como en estadios avanzados.

El desarrollo de manifestaciones psicológicas como la ansiedad, a corto plazo, se incrementa de manera importante en casi un 50% de los pacientes, conforme el diagnóstico y la evolución de la enfermedad, cuando se da comienzo al tratamiento, la ansiedad suele mantenerse elevada en el tiempo, y es cuando el paciente presenta con frecuencia un estado de alerta y ansiedad que puede llegar a ser patológica⁴².

Hasta cierto punto, “la ansiedad puede interferir con la capacidad de afrontamiento al tratamiento, afectar la calidad de vida, disminuir la capacidad para tolerar efectos secundarios, afectar el funcionamiento social y contribuir a la intensificación de anorexia, fatiga, náuseas, vómito y deterioro físico”⁴¹.

Según Mota et al.⁴³, la intervención debe llevarse a cabo en cada etapa del proceso de la enfermedad, la atención psicológica de los pacientes tiene como objetivos trabajar la imagen corporal, el malestar y el sufrimiento emocional, así como, contribuir al manejo de la ansiedad, estrés postraumático, y los síntomas secundarios de la quimioterapia.

Figura 4. Objetivos de la intervención psicológica

Etapa	Objetivo	Objetivo terapéutico
Diagnóstico	Facilitar la adherencia a los protocolos médicos.	Facilitar la percepción de control sobre la enfermedad y la detección de las necesidades psicológicas y sociales.
Tratamiento	Controlar y manejar los efectos secundarios psicológicos asociados al tratamiento médico.	Facilitar la adaptación a la enfermedad y a los tratamientos médicos; fomentar estilos de afrontamiento activo y redes de apoyo, y facilitar asimismo la adherencia terapéutica.
Intervalo libre de enfermedad	Ayudar a afrontar mejor la angustia en los controles médicos, pues cada uno de ellos es experimentado como una posible recaída.	Alentar la expresión del miedo y de sus preocupaciones; promover la buena comunicación médico-paciente, y facilitar el retorno de la paciente a su vida cotidiana.
Supervivencia	Tratar las dificultades relacionadas directa o indirectamente con la enfermedad, mismas que puedan seguir causando alteraciones emocionales.	Facilitar la adaptación a las secuelas físicas, psicológicas y sociales, así como la reincorporación a las actividades cotidianas de la paciente y a su vida sexual.
Recurrencia	Intervenir en el impacto psicológico, que puede ser más intenso que en el diagnóstico inicial.	Abatir síntomas como la ansiedad, la angustia extrema y la depresión; facilitar la adaptación al nuevo estado de la enfermedad; reforzar la relación médico-paciente, y detectar las necesidades emocionales de la familia.
Final de la vida	Intervención en las reacciones emocionales que aparecen con gran intensidad en la paciente y en su familia.	Colaborar en el control de los síntomas físicos; detectar y atender dificultades psicológicas y sociales que surjan en la paciente y en su familia; acompañar a la paciente en el proceso de morir y facilitar el duelo en los familiares.

Fuente: Imagen tomada de la referencia⁴³.

De igual forma, Muñoz et al.⁴², destacan que el objetivo de estas intervenciones psicológicas en los pacientes oncológicos es ayudar a sobrellevar de una manera más adecuada su diagnóstico y tratamiento, así como, reducir la ansiedad generada debido a los tratamientos. Este tipo de intervenciones ayudan a animar al paciente para que adopte una mayor responsabilidad y colaboración con los tratamientos.

2.6.4. *Depresión*

La depresión es un trastorno de salud mental, se caracteriza por una tristeza persistente y una falta de interés o placer en actividades que anteriormente eran gratificantes, puede alterar el sueño y el apetito, y es frecuente la falta de concentración y cansancio⁴⁴. De

acuerdo con Becerra et al.⁴⁵ “la depresión se hace presente por dos razones: 1) la baja de contingencias reforzantes en contextos en los que interactúa el individuo y 2) por que los comportamientos del repertorio depresivo se convierten en una fuente de positivo o negativo”.

Diz et al.⁴⁶, afirman que el cáncer puede ocasionar un grave impacto en las áreas física, psicológica y social, y su diagnóstico favorece el desarrollo de problemas para la persona. Además, después de su diagnóstico, el paciente ingresa a la cotidianidad de la persona y afecta su seguridad y confianza.

En el momento que la persona es diagnosticada con cáncer, genera una vulnerabilidad ante la depresión debido a la enfermedad, las causas de la depresión en pacientes con cáncer son variadas, entre ellas están: edad (pacientes jóvenes), género, estadio de la enfermedad, síntomas físicos, tipo de enfermedad, antecedentes psicológicos del paciente⁴⁶.

No obstante, existen algunos factores de riesgo con mayor peso para el desarrollo de depresión en pacientes oncológicos, entre estos⁴⁶:

- 1) Tipo de cáncer
- 2) estadio del cáncer
- 3) tratamiento oncológico en curso
- 4) antecedentes de depresión,
- 5) dolor,
- 6) red social limitada,
- 7) estado funcional pobre
- 8) edad.

Diz et al.⁴⁶ mencionan:

Los síntomas generales de la depresión se pueden clasificar en cuatro áreas:

- 1) Síntomas afectivos: en caso de un paciente oncológico es muy probable que estos síntomas se consideren como “normales”. Algunos de estos síntomas son: ánimo deprimido o triste, sensación de vacío, sentimientos de culpa, inutilidad o inferioridad.
- 2) Síntomas cognitivos: problemas en la atención, concentración, capacidad de decisión, pensamientos de muerte o ideas suicidas. En pacientes con cáncer se asocian con pensamientos negativos relacionados con la enfermedad y muerte.
- 3) Síntomas conductuales: agitación psicomotriz, reducción de la energía y enlentecimiento.
- 4) Síntomas somáticos: alteraciones del peso, apetito y sueño y afectación de la conducta sexual.

Los niveles de gravedad de la depresión pueden distinguirse si se analizan la intensidad, duración y frecuencia de los síntomas presentes. La detección correcta y eficaz de los síntomas depresivos en pacientes oncológicos es de suma importancia, “para una detección más acertada, se recomienda una evaluación en la que se combinen preguntas de tipo exploratorio y prueba especializada”⁴⁶.

Los principales grupos terapéuticos para el tratamiento de la depresión son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores selectivos de recaptación de noradrenalina (ISRN). Sin embargo, debido a los tratamientos utilizados para tratar el cáncer, se debe tener alta precaución con las interacciones farmacológicas⁴⁷.

Figura 5. Antidepresivos utilizados en pacientes oncológicos

CLASE	ACCION	EFFECTOS SECUNDARIOS POSIBLES DESVENTAJAS	EFFECTOS SECUNDARIOS POSIBLES VENTAJAS	USO EN PACIENTES CON CANCER
ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Amitriptilina Clorimipramina Imipramina.	Inhibidor de serotonina (5-HT) y recaptación de noradrenalina (NA) Anti alfa 1 Antihistamínico Antimuscarfínico	Estreñimiento, boca seca, retención urinaria, alteración de la memoria. Mareo, hipotensión ortostática, somnolencia, taquicardia refleja, hipotensión	Acción sobre el sueño Acción sobre el dolor	Generalmente no es utilizado por el riesgo de efectos colaterales antimuscarínicos. Si es necesario el uso, con precaución.
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA (ISRS) Fluoxetina Fluvoxamina Escitalopram Citalopram Sertralina Paroxetina	Inhibe la recaptación de 5-HT	Disfunción sexual (5-HT2A). Efectos gastrointestinales (nausea, vomito, diarrea) (5HT3)	Algunos más sedativos que otros (ej.- Citalopram)	Uso regular con la excepción de Fluvoxamina (alta interacción CYP). Paroxetina interfiere con tamoxifeno.
INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE NORADRENALINA (IRN) Reboxetina	Inhibe la recaptación de NA Leve efecto antimuscarfínico	Disminuye la tensión arterial, mareo. Posible sequedad de boca, retención urinaria	Mejora funciones motoras y cognitivas	No se usa de forma rutinaria
INHIBIDORES DE LA RECAPTACION DE SEROTONINA Y NORADRENALINA (IRSN) Venlafaxina Desvenlafaxina Duloxetina	Inhibe la recaptación de 5-HT y la de NA	Posible riesgo de hipertensión	Acción sobre el dolor	Más frecuentemente usados
INHIBIDORES DE LA RECAPTACIÓN DE DOPAMINA Y NOREPINEFRINA (IRDN) Bupropion	Inhibe la recaptación de dopamina (DA) y NA	Ansiedad Activación psicomotora	Aumenta la concentración y la atención Disminuye la fatiga	Algunos datos en pacientes con fatiga o en fases avanzadas. Control riesgo de convulsiones
AGENTE ESPECIFICO SEROTONINÉRGICO Y ADRENÉRGICO Mirtazapina	Incrementa la actividad de 5-HT y NA	Somnolencia	Aumenta apetito y ganancia ponderal. Somnolencia (útil en insomnio)	Más frecuentemente usado. Control posible(rara) neutropenia
INHIBIDOR DE LA RECAPTACION/ ANTAGONISTA 2 DE LA SEROTONINA Trazodona, Nefadozona	Incrementa actividad de 5-HT		Acción sobre el sueño Efectos reportados en dolor	Usados en el pasado. Nefadozona puede causar problemas hepáticos
PSICOESTIMULANTES DAnfetamina Metilfenidato Modafinilo	Incrementa actividad de DA	Inquietud, agitación, insomnio, pesadillas, psicosis, anorexia, arritmia, taquicardia, hipertensión, tolerancia, dependencia, convulsiones	Efecto rápido Acción sobre el dolor	Usado especialmente en pacientes terminales

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁴⁸.

La intervención adecuada psicológica en un paciente oncológico es relevante debido a que “la ausencia de tratamiento o el infratratamiento de la depresión en los enfermos oncológicos está relacionada con una mayor discapacidad, una peor calidad de vida y una adherencia baja al tratamiento oncológico”⁴⁸.

2.6.5. *Insomnio*

Martínez et al.⁴⁹, definen el insomnio como el trastorno del sueño más frecuente en la población, la incapacidad para mantener o iniciar el sueño, así como, la presencia de despertar precoz o sueño no reparador repercute en gran manera en la posterior vigilia del paciente, y puede ser causa de múltiples trastornos que afectan a la calidad de vida.

Existen distintos patrones en los que se puede presentar el insomnio como “dificultad para conciliar (dificultad en dormirse o insomnio de conciliación) o mantener el sueño (frecuentes despertares durante la noche). Además, éste puede ser transitorio de duración corta 1 – 3 semanas o duración larga más de 3 semanas”⁵⁰.

Cuando el insomnio pasa a ser crónico, este puede provocar una disminución de la sensación de bienestar durante el día, energía y concentración; además, alterar el estado de ánimo. Cuando el trastorno del sueño esté relacionado con una enfermedad, las alteraciones del sueño ocurren debido a los efectos fisiológicos de la enfermedad sobre el sistema sueño-vigilia⁵¹.

Dentro de las causas del insomnio, los factores psicológicos suelen ser la causa principal de este trastorno del sueño; sin embargo, puede ser ocasionado por otras causas como enfermedad oncológica, tratamientos asociados, hospitalización, dolor, entre otros⁵².

Figura 6. Causas del insomnio

SÍNTOMA	SECUNDARIO A ALTERACIONES PSICOLÓGICAS O AMBIENTALES	SECUNDARIO A PATOLOGÍA MÉDICA
Dificultad de conciliación del sueño	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad** • Tensión muscular • Trastorno del ritmo circadiano • Fobias específicas relacionadas con el sueño (ej: A dormir y no despertar, a perder el control,...) • Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad...) • Crisis existencial • Hábitos alimentarios inadecuados • Parasomnias (ej.: pesadillas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor* • Lesión del SNC • Efectos directos de sustancias (como el alcohol) • Efectos directos de la abstinencia de sustancias (como el alcohol) • Relacionado con fármacos (estimulantes, abstinencia de depresores, corticoides, diuréticos, cafeína, simpático miméticos, citostáticos, ...) • Alteraciones endocrinas y metabólicas (síndromes paraneoplásicos, disfunción tiroidea...)
Dificultad de mantenimiento del sueño	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión** • Trastorno del ritmo circadiano • Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, temperatura, comodidad...) • Trastorno por estrés postraumático • esquizofrenia • Envejecimiento • Crisis existencial • Hábitos alimentarios inadecuados • Parasomnias (ej.: pesadillas) 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxia • Poliaquiuria • Incontinencia • Fiebre • Prurito • Síndrome de apnea del sueño • Mioclonias nocturnas y síndrome de las piernas inquietas

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁵².

Contreras et al.⁵¹ estiman que los pacientes oncológicos presentan más trastornos del sueño que las personas sanas, tanto en la dificultad para conciliar como para mantener el sueño. Es el trastorno del sueño más frecuente y de mayor prevalencia con algunas consecuencias negativas sobre la actividad cotidiana y la calidad de vida del paciente.

Figura 7. Causas del insomnio en pacientes oncológicos

Síntoma	Secundario a alteraciones psicológicas o ambientales	Secundario a patología médica
Dificultad de conciliación	<ul style="list-style-type: none"> • Ansiedad* • Ansiedad tensional, muscular • Trastorno del ciclo circadiano del sueño • Miedo a dormir, perder el control y morir en la noche • Crisis existencial 	<ul style="list-style-type: none"> • Dolor** • Lesión del sistema nervioso central • Efectos directos de sustancias (como el alcohol) • Efectos directos de la abstinencia de sustancias (como el alcohol) • Relacionados con fármacos (estimulantes, abstinencia de depresores, corticoides, diuréticos, cafeína, simpático miméticos, citostáticos) • Alteraciones endocrinas y metabólicas (síndromes paraneoplásicos, disfunción tiroidea, etc.)
Dificultad de mantenimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Depresión* • Trastorno del ritmo circadiano • Cambios ambientales (exceso de luz, exceso de ruido, etc.) • Trastorno por estrés postraumático • Esquizofrenia • Envejecimiento • Crisis existencial • Parasomnias 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipoxia • Poliaquiuria • Incontinencia • Fiebre • Prurito • Síndrome de apnea del sueño • Mioclonías nocturnas y síndrome de las piernas inquietas • Dieta

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁵¹.

Cuando los trastornos del sueño son provocados por los síntomas del cáncer o tratamiento, el manejo de estos trastornos se combinan tanto tratamientos no farmacológicos como farmacológicos, en el caso del primero, la modificación del medio ambiente puede reducir la alteración del sueño, y en el caso contrario del manejo farmacológico, se utilizan fármacos hipnóticos⁵¹.

2.6.6. *Astenia*

Grasland et al.⁵³, recalcan que la astenia es un síntoma impreciso e inespecífico, el cual es un fenómeno fisiológico observado tras un esfuerzo físico; no obstante, la astenia es una fatiga anormal cuando no mejora con el reposo. Consiste en una sensación subjetiva de incapacidad para realizar actividades cotidianas físicas, cognitivas o sensoriales.

La astenia o fatiga inciden de manera negativa en el funcionamiento del paciente, desde el humor, funcionamiento físico, desempeño laboral hasta la interacción social y

desempeño cognitivo⁵⁴. Este síntoma es ampliamente relacionado con el cáncer, “el 95% de los pacientes oncológicos que reciben tratamiento presentan astenia en mayor o menor grado; sin embargo, los mecanismos fisiopatológicos implicados en la aparición de la astenia relacionado con el cáncer no están completamente aclarados”⁵⁵.

La fatiga relacionada con el cáncer (FRC), según Avelar et al.⁵⁶ es un síntoma muy común y debilitante para el paciente. relatado como un estado de agotamiento abrumador, de mayor intensidad y una duración prolongada, la misma puede tener implicaciones sobre las decisiones terapéuticas tales como; la interrupción de la terapia o la reducción de las dosis. Los factores más frecuentes asociados a este síntoma son la propia enfermedad y tratamiento, además de estrés y pérdida de peso.

Con respecto al tratamiento, debido a la astenia de etiología multifactorial es muy complicado, además, se deben tener en cuenta otros aspectos como la anemia. Sin embargo, los fármacos más utilizados son corticosteroides y psicoestimulantes y en el manejo no farmacológico, se emplean estrategias como la movilización progresiva del paciente, técnicas de relajación y reestructuración de los períodos de descanso⁵⁴.

2.6.7. *Caquexia*

La caquexia es definida como “síndrome multifactorial caracterizado por la pérdida de masa muscular, con o sin pérdida de tejido graso, que no responde a soporte nutricional, es decir, es la máxima expresión de desnutrición del paciente oncológico”⁵⁷. Del mismo modo, es un síndrome que se asocia directamente con una enfermedad subyacente, la cual provoca la pérdida de apetito y peso, dentro de las principales enfermedades que causan este síndrome se encuentra el cáncer⁵⁸.

Ballesteros et al.⁵⁷, clasifican la caquexia en tres estadios de relevancia, tomando en cuenta que no necesariamente el paciente tiene que progresar. De igual manera, la caquexia es asociada a la astenia y anorexia, existe un desbalance acelerado por la disminución de la ingesta oral por parte del paciente.

Figura 8. Estados de la caquexia

Pre-caquexia	Caquexia	Caquexia refractaria
Pérdida de peso < 5 %	Pérdida de peso > 5 % o IMC < 20 y pérdida de peso > 2 %	Grado de caquexia variable
Anorexia	Pérdida de peso > 5 % o sarcopenia y pérdida de peso > 2 %	Cáncer avanzado, catabolismo acelerado y falta de respuesta a tratamiento oncoespecífico
Cambios metabólicos	Disminución de la ingesta Mediadores inflamatorios	Supervivencia esperada < 3 meses

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁵⁷.

La pre-caquexia se define como la etapa temprana de la caquexia, la cual se caracteriza por una inflamación sistémica moderada y alteraciones metabólicas, además de una mínima pérdida de peso. Caso contrario, de la etapa caquexia, donde se experimenta una pérdida de peso mayor al 5%. Por último, cuando ya el paciente se encuentra en el estadio de caquexia refractaria, su estado de cáncer se encuentra muy avanzado, casi en etapa pre-terminal⁵⁹.

Para el diagnóstico acertado de un paciente caquéctico, se contemplan ciertos criterios como:

- 1) Pérdida de peso superior al 5% en los últimos seis meses
- 2) Fatiga
- 3) Anorexia
- 4) Bajo índice de masa grasa
- 5) Alteraciones bioquímicas

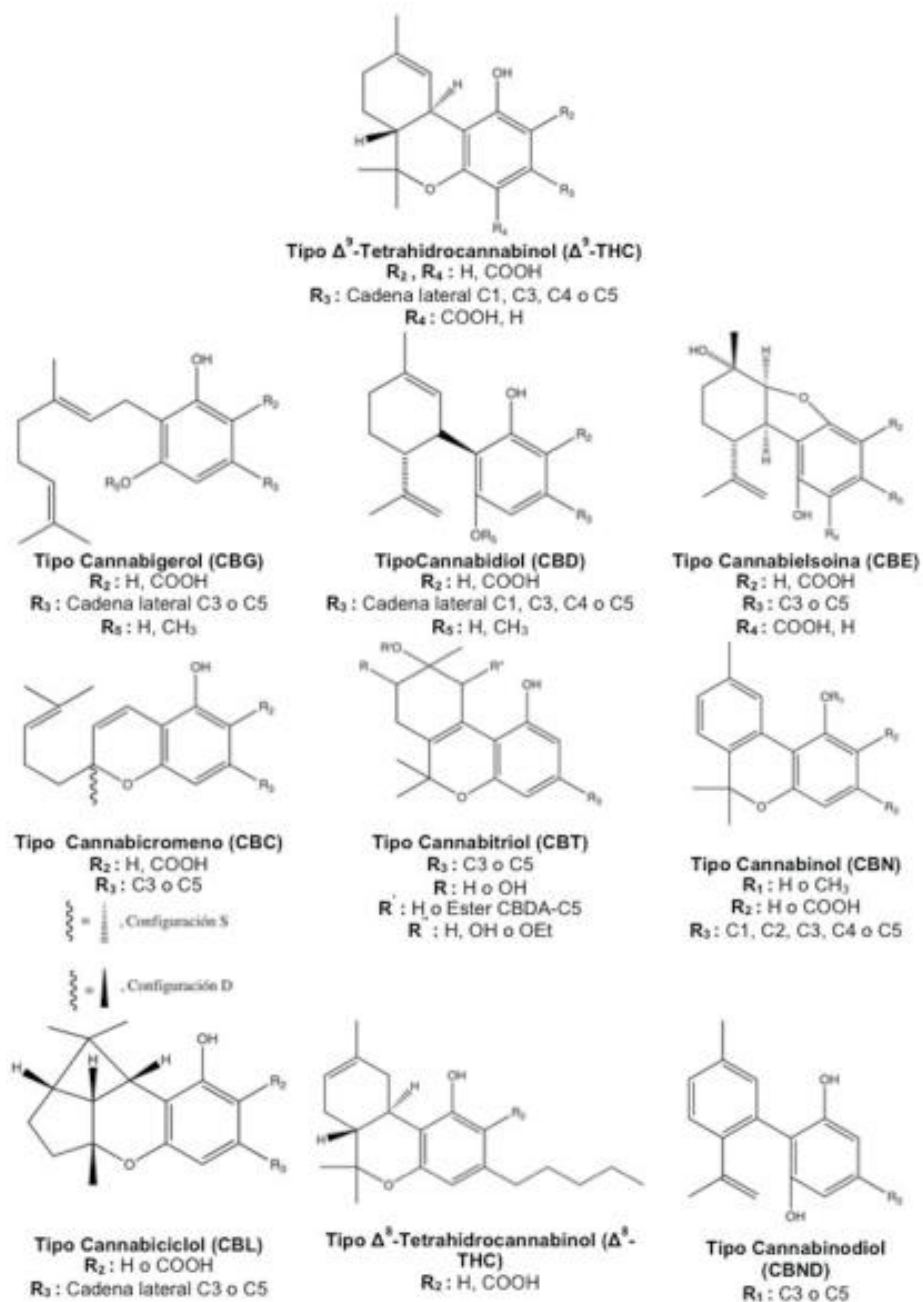
Estos criterios van centrados en la interacción entre la reducción de ingesta de alimentos y el metabolismo anormal; además, es de suma relevancia el diagnóstico de este síndrome debido al efecto generado en la calidad de vida y supervivencia del paciente⁵⁹.

2.7. Cannabis medicinal

El *cannabis sativa* es una planta arbustiva floreciente, que pertenece al género Cannabis y a la familia Cannabaceae. *C. sativa* y se conoce comúnmente como cáñamo, cannabis o marihuana⁶⁰. Es originaria de Asia y ha sido utilizada para producir fibras y confeccionar diversos productos textiles, además, “se le han atribuido propiedades analgésicas, relajantes musculares, antidepresivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, broncodilatadoras, entre otras. Es una de las plantas más antiguas que producen efectos psicotrópicos”⁶¹.

Contiene más de 560 compuestos, entre los que se encuentran cannabinoides, terpenos, flavonoides, alcaloides, estilbenos, amidas fenólicas y lignanamidas, donde los cannabinoides son los metabolitos más abundantes⁶¹. En el caso de los fitocannabinoides son conocidos debido a los efectos fisiológicos y psicotogénicos que presentan algunos cannabinoides, como el trans- Δ -9-tetrahidrocannabinol (TCH) y cannabidiol (CBD) son los más comunes, también, se encuentran otros fitocannabinoides menores como el cannabinol, cannabigerol y cannabicromeno⁶⁰.

Figura 9. Cannabinoides presentes en el Cannabis



Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁶¹.

2.7.1. Clasificación de los cannabinoides

2.7.1.1. Endocannabinoides

Este grupo son cannabinoides endógenos, los cuales son sustancias producidas por organismos animales y el cuerpo humano que van a interactuar con los receptores cannabinoides. Proviene a partir de ácidos grasos polinsaturados. Dentro de los endocannabinoides más representativos se encuentra la N-araquidonoiletanolamina (AEA), 2-araquidonilglicerol (2-AG), la O-araquidonoiletanolamina (virodhamina) y la N-araquidonil-dopamina (NADA)⁶².

2.7.1.2. Fitocannabinoides

Los fitocannabinoides son cannabinoides naturales o también llamados, cannabinoides herbáceos o clásicos. Se obtienen a partir del ácido olivetólico. Son más de 100 fitocannabinoides, pero los de mayor importancia son: Δ -9-tetrahidrocannabinol (THC), el cannabidiol (CBD) y el cannabinol (CBN)⁶².

Según Casadiego-Mesa *et al.*⁶³, el THC posee una afinidad natural tanto al receptor CB1 y CB2, lo que lo asocia a la disminución de la actividad motora, hipotermia y la reducción del dolor, así como a las acciones psicoactivas del cannabis. Por otra parte, el CBD posee una menor afinidad a los receptores CB1 y CB2, actúa indirectamente sobre ellos y tiene grandes beneficios terapéuticos como acciones antiinflamatorias y posibles efectos anticonvulsivos, antipsicóticos, ansiolíticos y antieméticos.

2.7.1.3. Cannabinoides sintéticos

Son compuestos creados en el laboratorio, y pueden ser sustancias similares a los fitocannabinoides y endocannabinoides, o, pueden llegar a ser totalmente diferentes, esto va a depender de la naturaleza de los componentes. Los cannabinoides sintéticos de mayor relevancia son el Dronabinol y Nabilone. En el caso del dronabinol, es el compuesto sintético del THC, en donde su principio activo es el Marinol, utilizado principalmente para las náuseas, los vómitos, la pérdida de apetito y pérdida de peso. Por el contrario, el Nabilone, su principio activo es Cesamet, el cual es un medicamento aprobado para el control de las náuseas y los vómitos provocados por la quimioterapia contra el cáncer⁶².

La acción neuromoduladora que ejercen estos cannabinoides se realiza de forma presináptica, cuando se activan los receptores de la membrana postsináptica, ésta sintetiza los precursores endocannabinoides y los libera en la hendidura sináptica, de este modo, se bloquea la entrada de iones de calcio, se facilita la salida de iones de potasio e impiden la despolarización de la célula, así se da la liberación de neurotransmisores como el GABA o el glutamato, efecto que es mimetizado por algunos de los fitocannabinoides y cannabinoides sintéticos⁶³.

2.7.1.3.1. Dronabinol

El dronabinol o Marinol® es un cannbinoide sintético derivado del delta-9-tetrahidrocannabinol, su efecto se da mediante los receptores CB1 y CB2 que son receptores inhibidores acoplados a proteína G. Cuando se da la activación del receptor CB1, reduce la excitación neuronal⁶⁴. De esta manera, “los receptores de cannabinoides que se encuentran en los tejidos neurales son los responsables de los efectos terapéuticos del dronabinol, el CB1 probablemente media sus efectos antieméticos y estimulante del apetito”⁶⁵.

Gaisey et al.⁶⁵ especifican que el Marinol está aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) y está indicado como tratamiento de: 1) Anorexia asociada con pérdida de peso en pacientes con SIDA y 2) Náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia en pacientes con cáncer y que no han respondido adecuadamente a los antieméticos convencionales. Además, se ha utilizado fuera de los indicados en la apnea obstructiva del sueño de moderada a grave.

El Dronabinol presenta ciertas interacciones con otros fármacos. En la siguiente tabla se muestran estas interacciones.

Tabla 3. Interacciones del Dronabinol

Fármaco	Efecto adverso
Opioides, barbitúricos, benzodiazepinas, antihistamínicos, relajantes musculares, alcohol, litio y otros depresores del SNC	Somnolencia y depresión del SNC
Anfetaminas, cocaína, otros agentes simpaticomiméticos	Hipertensión, taquicardia
Atropina, escopolamina antihistamínicos, otros agentes anticolinérgicos	Taquicardia, somnolencia
Amitriptilina, amoxapina, desipramina, otros antidepresivos tricíclicos	Taquicardia, hipertensión, somnolencia
Fluoxetina, Disulfiram	Reacción hipomaníaca
Barbitúricos, antipirina	Disminución del aclaramiento de estos medicamentos
Teofilina	Aumento del metabolismo de la teofilina

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia⁶⁵.

2.7.1.3.2. Nabilona

La Nabilona o también conocida por su nombre comercial Cesamet, es un cannabinoide sintético, y al igual que el Dronabinol es un análogo del THC, su mecanismo de acción actúa como agonista de los receptores CB1 y la modulación indirecta de otros

neurotransmisores involucrados en la regulación de las náuseas y vómitos, está aprobado por la FDA para reducir las náuseas y vómitos producidos por quimioterapia en pacientes oncológicos. De igual forma, posee propiedades analgésicas que se derivan de la estimulación de los receptores CB1 y CB2 que se encuentran en las regiones nociceptivas en el Sistema Nervioso Central y la Médula espinal⁶⁶.

Cabe destacar que el uso de la nabilona es reservado para aquellos pacientes que no responden o son intolerantes a los antieméticos convencionales. Del mismo modo, algunos de los usos fuera de etiqueta incluyen como estimulante del apetito y para aliviar el dolor crónico. Además, Cesamet está clasificado como un fármaco que posee un claro potencial de dependencias y abuso físico y psicológico⁶⁷.

2.7.2. Sistema endocannabinoide

El sistema endocannabinoide (ECS) está compuesto por endocannabinoides. Son receptores de cannabinoides y las proteínas que transportan sintetizan y degradan los endocannabinoides. Posee un papel de gran importancia en el sistema nervioso, la mayoría de los componentes del ECS son multifuncionales, por tanto, este sistema influye y es influenciado por varias vías de señalización⁶⁸.

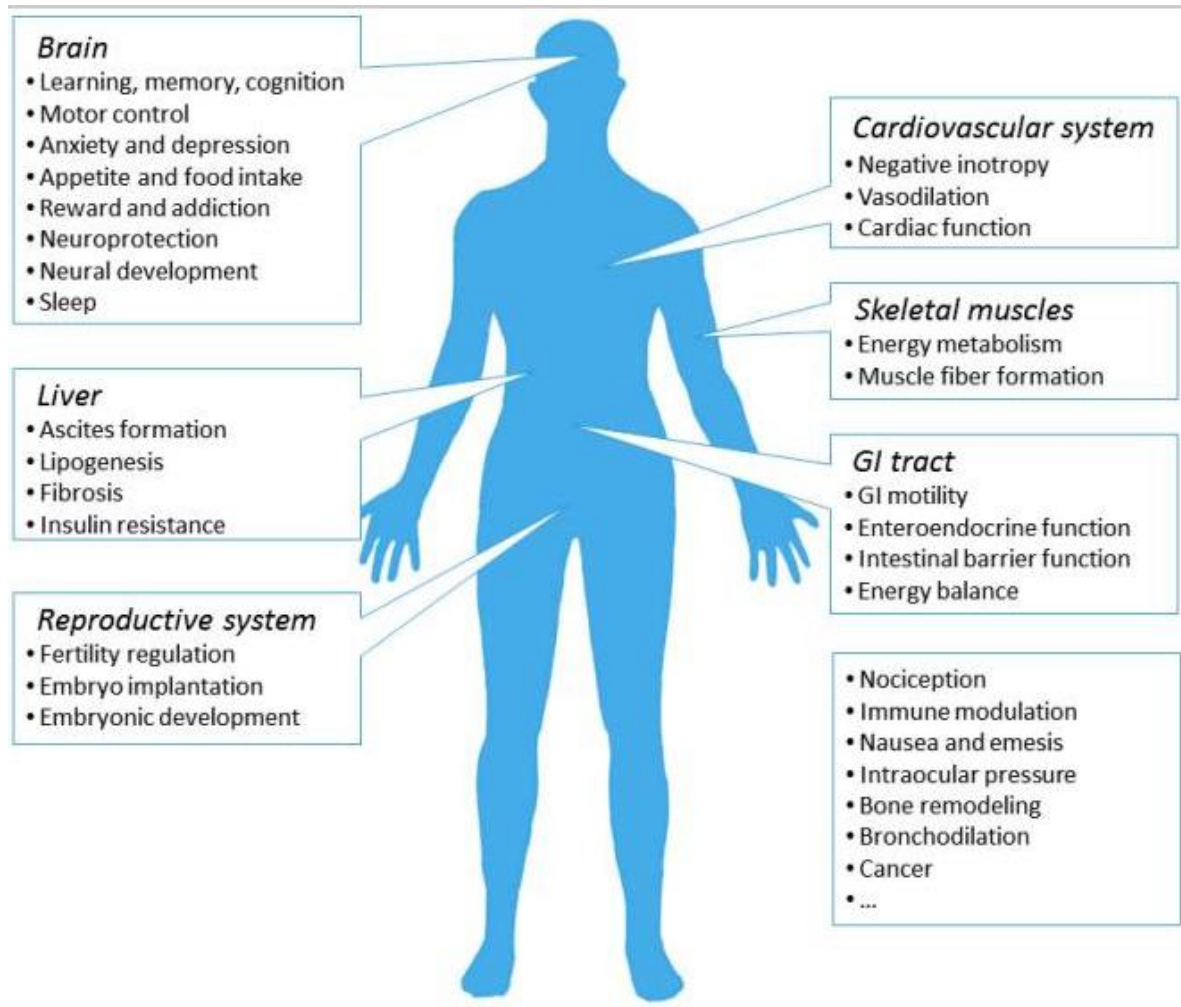
Dentro de los componentes del sistema endocannabinoide se incluyen los principales receptores con los que interactúan los cannabinoides como son; los receptores de proteínas acopladas a G, canales iónicos sensibles al ligando y receptores nucleares. Asimismo, se encuentran los ligandos endógenos anandamida y las enzimas metabólicas endocannabinoides responsables de lo que es la síntesis y degradación de los endocannabinoides⁶⁹.

2.7.2.1. Receptores de cannabinoides

Los receptores de cannabinoides mejor caracterizados son el CB1 y CB2, estos receptores se encuentran acoplados a proteínas G, en el caso de los receptores de tipo CB1 se encuentran, particularmente, en el sistema nervioso y es más abundante en ciertas interneuronas gabaérgicas, también, se presentan en órganos como el hígado, tejido adiposo y la piel, entre otros⁶⁸.

El CB1 se localiza en una amplia gama de neuronas entre ellas, las glutamatérgicas, colinérgicas, glicinérgicas y serotoninérgicas. De esta manera, los receptores CB1 se encuentran en los terminales sinápticos, lo que refleja su importante papel en la modulación de la transmisión sináptica⁶⁸. También, el CB1 se encuentra en áreas del cerebro con niveles altos de expresión como lo es el bulbo olfatorio, el hipocampo, ganglios basales y el cerebelo y en una expresión moderada en áreas de la corteza cerebral como el tabique, amígdala, hipotálamo y la asta dorsal de la médula espinal⁷⁰.

Figura 10. Principales sitios de localización y funciones asociadas del CB1 en el cuerpo humano

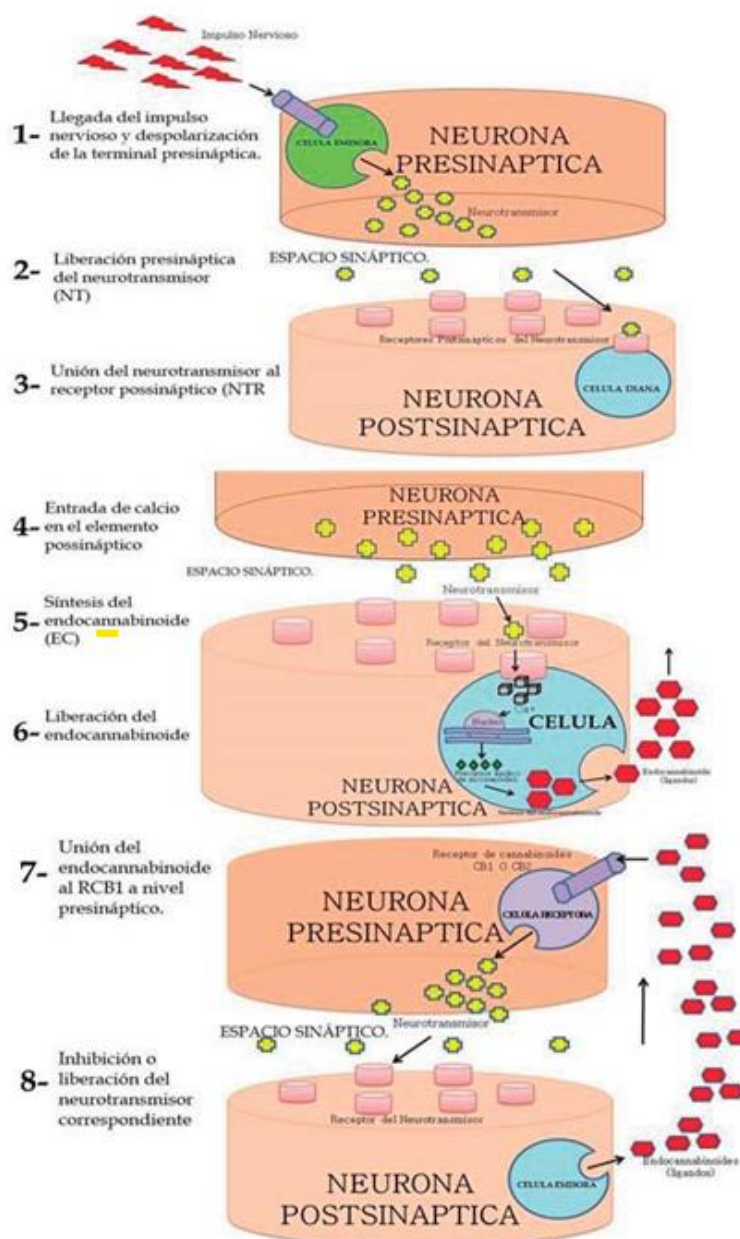


Fuente: Imagen tomada de referencia⁷⁰.

Contrariamente, el receptor CB2 se expresa en células de origen inmunitario, o bien, en neuronas en estados patológicos como la microglía, la activación de este receptor en esta neurona es generalmente antiinflamatoria⁶⁸. Tiene una expresión moderada en tejidos periféricos, incluidos el sistema cardiovascular, hígado, tracto gastrointestinal, tejido adiposo, huesos y sistema reproductivo⁷⁰.

Inzunza et al.⁷¹, hace referencia que, al realizarse la activación de los receptores cannabinoides, principalmente el CB1, modula la liberación de neurotransmisores y, por ende, da lugar a una cascada de señalización intracelular que incluye una serie de acontecimientos descritos en la figura 11.

Figura 11. Mecanismo de activación de los receptores cannabinoides



Fuente: Imagen tomada de la referencia⁷¹.

Además de los receptores, se encuentran los neurotransmisores endógenos que son el N- araquidonoiletanolamina (AEA) y el 2-araquidonoilglicerol (2-AG), lo cuales pueden metabolizarse mediante oxidación y sus productos finales que son las etanolamidas de prostaglandina y ésteres de glicerol de prostaglandina, estos van a actuar en receptores distintos a los de cannabinoides⁷².

En la siguiente figura se puede observar los componentes del sistema endocannabinoide, su descripción general y la distribución en los tejidos.

Figura 12. Componentes del sistema endocannabinoide

	CB1R	CB2R
Nombre del gen	CNR1	CNR2
Ubicación cromosómica	6q14-q15	1p34-p35
Endocannabinoides		
Agonistas parciales	anandamida	anandamida
Agonista completo	2-araquidonoilglicerol	2-araquidonoilglicerol
Distribución periférica	Sí	Sí
Distribución del SNC	Sí	Sí
Subtipos CBR	CB1, CB1A...CB1n	CB2A, CB2B, CB2C, CB2D...CB2n

Fuente: Imagen tomada de referencia⁷².

Para Zou *et al.*⁶⁹ el neurotransmisor AEA resulta ser un agonista parcial más afín al receptor CB1, a diferencia del neurotransmisor 2-AG que actúa como agonista completo en ambos receptores; además, tanto el AEA como 2-AG interactúan con distintos receptores, entre ellos el miembro 1 de la subfamilia V del canal de cationes de potencial receptore transitorio (TRPV1), el cual posee gran relevancia debido a su papel en la transmisión sináptica y la regulación del dolor.

2.7.3. Usos terapéuticos del cannabis

2.7.3.1. Antiemético

El cannabis interactúa a través de su receptor CB1 con el 5-HT3, el cual se ubica en el sistema nervioso central y en el complejo vagal dorsal, en donde se activa la emesis, de este modo actúa con antieméticos⁷³. Asimismo, los receptores CB1 se han encontrado en las terminales nerviosas colinérgicas del plexo submucoso y mientérico, cuando el receptor se activa en dichas áreas, bloquea la liberación de acetilcolina reduciendo su motilidad⁷⁴.

Los cannabinoides son ampliamente usados en casos de emesis producidas por quimioterapia cuando los pacientes no responden a los agentes antieméticos convencionales⁷³.

2.7.3.2. *Estimulante del apetito*

Los cannabinoides se han reconocido por aumentar el apetito, así como el estado de saciedad, su mecanismo está mediado por la activación del receptor CB1 en las neuronas glutamatérgicas del prosencéfalo, el hipotálamo, y el sistema mesolímbico y su principal neurotransmisor, dopamina⁷³.

2.7.3.3. *Dolor*

Gómez et al.⁷³ explican que la activación de los receptores del sistema endocannabinoides en las neuronas periféricas, espinales y supraespinales, suprimen la transmisión nociceptiva, los cannabinoides actúan en varios receptores del dolor mediante diferentes mecanismos, por ejemplo, la inhibición de la síntesis de prostaglandina E-2 o la desensibilización de la señalización neuronal del TRPV-1.

El cannabis también actúa “reduciendo los efectos antiinflamatorios al disminuir las especies reactivas del oxígeno, las citocinas proinflamatorias y niveles del factor de necrosis tumoral; además, induce la apoptosis de las células T, inhiben su proliferación y ocasionan una reducción del estrés oxidativo e inflamación”⁷³.

2.7.3.4. *Ansiedad y Depresión*

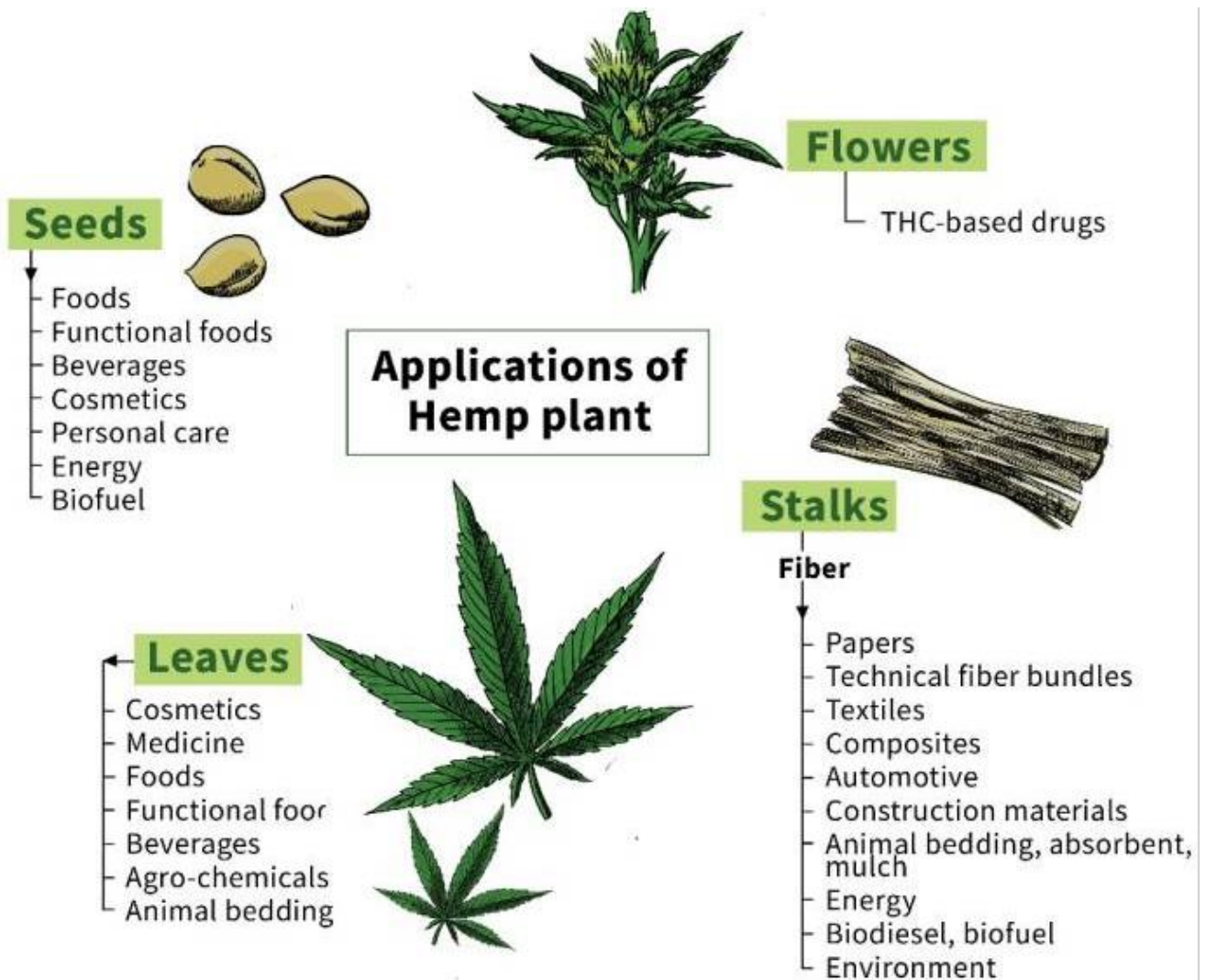
El sistema endocannabinoide es vital para el procesamiento emocional y el control del estado de ánimo, este participa en la regulación del estrés y la ansiedad debido a que en el eje hipotálamo-pituitario-suprarrenal se encuentran involucrados los receptores CB1 y CB2. Del mismo modo, los cannabinoides participan en la regulación emocional de manera similar a como lo hacen en la ansiedad, en el sistema endocannabinoides se activa, específicamente, el receptor CB1⁷⁵.

Stasiulewicz et al.⁷⁵, hacen mención acerca que, aunque el receptor CB1 suele provocar síntomas similares a los de la ansiedad, se ha demostrado que el antagonismo del receptor CB1 en una región específica puede tener el efecto contrario, de este modo, causa el efecto de regulación de ansiedad.

2.7.4. *Productos derivados del cannabis natural*

El cáñamo o cannabis contiene compuestos bioactivos de relevancia para la salud, un ejemplo de ello es el aceite de semilla de cáñamo, el cual se ha utilizado por muchos años como medicamento para aliviar el estrés, la ansiedad, y el dolor; además, para mejorar el sueño y la digestión. El tallo del cáñamo es utilizado para textiles y la semilla se puede emplear para hacer aceites con fines médicos⁷⁶. “Los aceites de cáñamo son alternativas naturales prometedoras que muestran potencial para aumentar la vida útil, la seguridad microbiológica y el valor nutricional de los alimentos”⁷⁶.

Figura 13. Aplicaciones de componentes de plantas de cáñamo



Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁷⁶.

Como apuntan Spindle et al.⁷⁷, históricamente, el uso de cannabis consistía, principalmente, en fumar por medio de cigarrillos o porros sus flores secas, si bien es cierto, el cannabis fumado sigue siendo el método de administración más popular, existe una variedad de formulaciones de productos que pueden administrarse con vaporizadores, ingerirse por vía oral, aplicarse tópicamente o administrarse por otras vías.

2.7.4.1. *Vías de administración*

2.7.4.1.1. Productos orales comestibles

Las alternativas del cannabis, como es el caso de los comestibles, entre ellos, bebidas, alimentos y dulces se ha vuelto una nueva forma de consumo popular⁷⁸. “Las mujeres, los adultos mayores y las personas que usan cannabis con fines medicinales prefieren los comestibles de cannabis a otros métodos de administración”⁷⁷.

Los usuarios que utilizan el cannabis en algunas de las presentaciones comestibles mencionan que existe un menor riesgo percibido para la salud en comparación con otras vías de administración⁷⁷. El utilizar el cannabis en forma de algún tipo de comestible implica una demora en la biodisponibilidad de los compuestos activos del cannabis, de esta forma, se presenta un retraso en la aparición de los efectos psicoactivos posteriores al uso del cannabis⁷⁸.

2.7.4.1.2. Aceite

Según León⁷⁹, el aceite de marihuana o cannabis es el producto más utilizado con fines médicos, y se obtiene al eliminar el solvente de los extractos que contienen los cannabinoides de las flores y se preparan con diferentes solventes. Se puede encontrar distintos tipos de aceite dependiendo del cannabinoide que está en mayor concentración.

Cuando los aceites contienen mayor concentración el cannabidiol (CBD), éste no es psicoactivo, y es utilizado para fines médicos como en casos de epilepsia. Contrariamente, cuando el aceite THC tiene mayor concentración de THC, que, aunque es psicoactivo, es útil para aumentar el apetito, aliviar dolores y malestares causados por la quimioterapia⁷⁹.

2.7.4.1.3. Otras vías de administración

Otras formas para administrar el cannabis son a través de productos de cannabis tópicos, estos productos pueden ser predominantemente THC o CBD. Dentro de estas formulaciones se encuentran: lociones, bálsamos, cremas, ungüentos, geles y parches⁷⁷. Asimismo, “otros productos novedosos incluyen aerosoles sublinguales, tiras para la lengua, pastillas, inhaladores y supositorios tanto rectales como vaginales”⁷⁷.

En la siguiente figura se muestra las distintas vías de administración, así como el tiempo de inicio de esta y la probabilidad de duración que se pueda obtener mediante esta vía de administración.

Figura 14. Vías de administración del cannabis

VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TIPO DE PREPARADO	INICIO DE ACCIÓN (MINUTOS)	DURACIÓN (HORAS)	VENTAJAS	INCONVENIENTES
INHALACIÓN (VAPORIZACIÓN)	<ul style="list-style-type: none"> •Flores •Extractos •Aceites 	5-10	2-4	<ul style="list-style-type: none"> •Efecto rápido •Elevada biodisponibilidad •Fácil de evitar sobredosificación 	<ul style="list-style-type: none"> •Presencias de restos de toxinas •Efecto poco duradero •Requiere administración frecuente •Difícil manejo para el paciente
ORAL	<ul style="list-style-type: none"> •Extractos •Aceites 	60-180	6-8	<ul style="list-style-type: none"> •Poco olor, práctico y discreto •Fácil dosificación •Efecto prolongado 	<ul style="list-style-type: none"> •Efecto lento •Riesgo de sobredosificación por inicio de acción largo •Absorción variable
TÓPICA	<ul style="list-style-type: none"> •Cremas •Ungüentos •Lociones 	Variable	Variable	<ul style="list-style-type: none"> •Sin efecto sistémico •Efecto localizado •Ausencia de efecto psicoactivo •Fácil aplicación •Efecto prolongado 	<ul style="list-style-type: none"> •Poca penetrabilidad •Efecto localizado
RECTAL	<ul style="list-style-type: none"> •Supositorios 	Variable (15-30)	Variable (6-8)	<ul style="list-style-type: none"> •Psicoactividad reducida •Fácil aplicación 	<ul style="list-style-type: none"> •Baja biodisponibilidad (variable según formulación)

Fuente: Imagen tomada de la referencia⁸⁰.

2.7.4.2. Presentaciones de productos naturales de cannabis en Costa Rica

Dentro del mercado de productos naturales en Costa Rica, y posterior a que la Comisión de Ambiente de la Asamblea Legislativa de Costa Rica “dictaminó como afirmativo el proyecto que regula las licencias para la siembra, industrialización y actividades de investigación con el cannabis medicinal, permitiendo regular el uso del cannabis y sus derivados, para uso medicinal y terapéutico, únicamente”⁸¹, existen algunos laboratorios que comercializan en distintas presentaciones el cannabis medicinal. Dentro de ellos se encuentran:

- 1) Osmosis CBD®: sus productos incluyen⁸²:
 - a. Aceites de CD con vitaminas esenciales.
 - b. Tableta de Chocolate Negro con extracto de cáñamo.
 - c. Pomada de uso tópico con extractos botánicos

Figura 15. Presentaciones CBD Osmosis



Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁸².

- 2) cbdMD™⁸³:
 - a. Gomas de CBD
 - b. Tintura de Aceite de CBD
 - c. Cápsulas blandas de Aceite de CBD

Figura 16. Presentaciones CBD cbdMD



Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia⁸³.

- 3) Bioactive.me⁸⁴:
 - a. Aceite esencial de CBD

- 4) ReThink⁸⁵:
 - a. Tintura de CBD
 - b. Gomas CBD

- 5) So Flow CO⁸⁶:
 - a. Aceite de CBD
 - b. Cápsulas de CBD
 - c. Suplemento natural CBD + Creatina
 - d. Gomas de CBD
 - e. Chocolate de CBD

2.8 Situación actual de Costa Rica en la comercialización del cannabis medicinal

En Costa Rica, el “1° de marzo de 2022, la Asamblea Legislativa de Costa Rica aprobó en segundo debate el proyecto de *Ley del cannabis para uso medicinal y terapéutico y del cáñamo para uso alimentario e industrial N. ° 10.113.*”⁸⁷. De esta manera, esta norma permite el uso del cannabis y sus derivados para uso medicinal y terapéutico, todo basado en

el derecho de la salud⁸¹. Asimismo, 76,5 % de la población costarricense está de acuerdo con la legalización del cannabis con fines medicinales.

Según Villalta⁸¹, se detalla en la Norma N.º10.113 que los productos que poseen fines médicos o terapéuticos deben ser considerados medicamentos conforme al artículo 95 de la Ley General de Salud, y estos únicamente pueden ser producidos en laboratorios farmacéuticos fabricantes que cumplan con las buenas prácticas de manufactura para dicha actividad. Con lo anterior, solo las farmacéuticas estarían autorizadas para la elaboración y venta de cualquier producto desde la forma de uso medicinal o terapéutica.

CAPÍTULO III- MARCO METODOLÓGICO

En el desarrollo de este capítulo se proporcionará una serie de diferentes herramientas teórico-prácticas para el análisis del problema de investigación planteado acerca del uso complementario de productos naturales como el CBD y el actuar del farmacéutico en el proceso de atención farmacéutica. Según Hernández *et al.*⁸⁸ “se entiende por método científico la cadena ordenada de pasos basada en un apartado conceptual determinado, asimismo, le permite al investigador establecer relación con el objeto o sujeto de la investigación”.

En este apartado, se profundizará el “cómo” se realizará este trabajo de investigación a través de la información obtenida para comprender, verificar o aplicar el conocimiento. De esta manera, se podrá analizar el posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales en pacientes paliativos oncológicos para la propuesta de una guía educativa dirigida al personal farmacéutico y pacientes oncológicos.

3.1. Tipo de investigación

3.1.1. Tipo de investigación

Existen distintos tipos de investigación, los cuales tipifican los distintos aspectos de la metodología de la investigación. Se clasifican según la fuente, temporalidad y finalidad, en este último, se subclasifican en: investigación básica, investigación proyectiva, investigación aplicada e investigación evaluativa⁸⁹. En este trabajo se emplea una investigación de tipo básica. De acuerdo con Arias *et al.*⁸⁹ “también llamada investigación pura, en este tipo de investigación no se resuelve ningún problema inmediato, más bien, sirve de base teórica para otros tipos de investigación”.

3.1.2. Alcance de investigación

El alcance de la investigación depende del método de investigación o bien, la estrategia, este alcance incluye el diseño, los procedimientos y otros de sus componentes. Los alcances se clasifican en cuatro tipos; exploratorio, descriptivo, correlacional y explicativo, estos no representan clases o tipos de investigación, sino que constituyen puntos entrelazados de un continuo de casualidad⁹⁰.

Este estudio es de alcance descriptivo, “tiene como finalidad especificar propiedades y características de conceptos, fenómenos, variables o hechos en un contexto determinado, se definen y miden variables y las caracterizan, además, de que cuantifica y muestra con precisión los ángulos de un problema o situación”⁹¹.

Se utilizó como instrumento una revisión bibliográfica en diversas bases de datos, que evidencian la información sobre el uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales en pacientes paliativos oncológicos. Esto con el propósito de una propuesta de guía educativa dirigida al farmacéutico y pacientes oncológicos, acerca del uso adecuado y complementario de productos naturales como CBD.

3.1.3. Enfoque de la investigación

Se emplea una metodología cualitativa. Según Hernández *et al.*⁹⁰, con la utilización de la metodología cualitativa se busca la descripción profunda y completa de los hechos, con el fin de analizarlos, comprenderlos y así responder a las preguntas de investigación y generar conocimientos. De esta manera, en este enfoque se emplean técnicas de recolección de datos como revisión de documentos, encuesta y observación directa, entre otras.

El enfoque cualitativo lleva a comprender fenómenos desde la perspectiva de quienes los viven y en esta ruta cualitativa predomina la lógica o razonamiento inductivo, donde permite el proceso de indagación más flexible y resulta más interpretativa debido a que pretende encontrar sentido a los fenómenos y hechos. Asimismo, este enfoque se basa en los métodos de recolección de datos no estandarizados donde producen datos y resultados en forma de notas y diagramas para generar descripciones bastante detalladas; sin embargo, no pretenden generalizar de manera probabilística los resultados⁹⁰.

De acuerdo con lo anterior, esta investigación tiene un enfoque cualitativo debido a que, se pretende, mediante la revisión bibliográfica, usar del CBD como complemento en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales en pacientes paliativos oncológicos. Con esta información se analiza el manejo que se le puede dar a esta terapia de combinación, así como la intervención del profesional farmacéutico hacia el paciente y la propuesta de una guía educativa para orientar tanto al farmacéutico como al paciente del uso de estos productos complementarios.

Por tanto, con estos métodos de recolección de información se puede dar respuesta a la pregunta de investigación que intenta conocer cómo interfiere el uso complementario de productos como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados asociados al uso de tratamientos convencionales en los pacientes y cómo actúa el profesional farmacéutico en el proceso de atención farmacéutica.

3.2. Fuentes de información

Las fuentes de información constituyen un concepto extenso, son instrumentos para el conocimiento, acceso y búsqueda de la información, donde su principal objetivo es buscar, fijar y difundir la fuente de información implícita. De acuerdo con el grado de información, se dividen en primarias, secundarias y terciarias⁹¹.

3.2.1. Fuentes primarias:

Según Sánchez *et al.*⁹², es aquella que está directamente relacionada en términos de tiempo y espacio con el evento o suceso, pueden ser testimonios, documentos u objetos originales que permiten investigar directamente en ellos, sin la intervención de un intermediario. Las principales fuentes de información primaria son los libros, monografías, publicaciones periódicas, documentos oficiales, tesis, artículos periodísticos, entre otros⁹³.

En esta investigación, la información utilizada se compone en su mayoría, de artículos científicos, tomados de bases de datos como Scielo, PubMed, Elsevier, Clinical Key, Google académico, entre otros. También, se utilizaron tesis y otros documentos con alto grado académico, pero en menor cantidad.

3.2.1. Fuentes secundarias

Se refiere a las fuentes que ya han procesado información de una fuente primaria, el proceso se desarrolló ya sea por una interpretación, análisis o bien, una extracción y reorganización de la información⁹³. En este tipo de fuentes, tiene un valor limitado por causa de las distorsiones que sufre la información al pasar de un emisor a un receptor, ya que, el investigador puede interpretar mal el mensaje. Algunos de los ejemplos de fuentes secundarias son; revistas, periódicos, grabaciones de conferencias y teleconferencias⁹².

Las fuentes secundarias consideradas en esta investigación son documentos digitales o revistas que proveen una interpretación o análisis de fuentes primarias. En este caso, presentan resultados a partir de los estudios realizados por las fuentes primarias.

3.2.3. Fuentes terciarias

Recopilan las fuentes de información primarias o secundarias, para obtener una idea general acerca de un tema determinado, este tipo de fuentes se pueden encontrar en

bibliografías, directorios referenciando otros documentos que contienen nombres, títulos de revistas⁹³.

Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente, se emplean en este caso las fuentes terciarias como una guía para la búsqueda de información relacionada con el problema de investigación, de este modo, se obtiene lo deseado a partir de fuentes confiables a través de las bases de datos mencionadas con anterioridad.

3.3. Población y muestra

Al efectuar investigaciones se debe seleccionar una población. “la población es un conjunto infinito o finito de sujetos con características similares o comunes entre sí, la población es la totalidad de elementos del estudio, es delimitado por el investigador según la definición que se formule en el estudio”⁸⁹.

El muestreo es una técnica para estudiar la muestra, está técnica es el paso intermedio entre la población y la muestra, pues cuando en el estudio se obtiene una población muy grande se debe aplicar la técnica de muestreo y de este modo se obtiene la muestra necesaria para el estudio⁸⁹. Para esta investigación, la población seleccionada se conforma por regentes farmacéuticos y médico oncólogo del Centro de Cáncer y Farmacia del Hospital Metropolitano en el año 2023, debido a que estos cumplen con los criterios afines a las condiciones planteadas para lograr esta investigación.

3.3.1. Delimitación de la población:

Se delimita la población al excluir a quienes no logren contribuir a brindar información idónea para lograr resultados positivos en una investigación. De este modo, la población se delimitó a profesionales de salud como regentes farmacéuticos y oncólogos que

conforman el personal del Centro de Cáncer y Farmacia del Hospital Metropolitano con sede en Lindora, San José, Costa Rica, en el año 2023. A estas personas se les realizó una entrevista con el fin de recolectar información para responder a la pregunta problema de la investigación y así cumplir con los objetivos propuestos.

3.3.2. Tipo de muestra por utilizar:

En investigaciones cualitativas los tipos de muestras que suelen utilizarse son las de tipo no probabilísticas o dirigidas, “este tipo de muestreo se utiliza cuando se desea elegir a una población teniendo en cuenta sus características en común o por un juicio tendencioso por parte del investigador”⁸⁹. Asimismo, “la elección de las unidades no depende de la probabilidad, sino de razones relacionadas con las características y contexto de la investigación”⁹⁰.

Con respecto al estudio tiene una muestra de tipo no probabilística homogénea, en este caso, las unidades seleccionadas poseen un mismo perfil o comparten características o rasgos similares, donde tienen como propósito centrarse en el tema por investigar⁹⁰. Por consiguiente, se procura documentar experiencias, datos e información que ayuden a brindar una investigación más exacta por medio de la selección de artículos científicos.

Además, es necesario recolectar información de una muestra de cinco profesionales de la salud, que incluyen: cuatro regentes farmacéuticos y un oncólogo que laboren en el Centro de Cáncer y Farmacia del Hospital Metropolitano con sede en Lindora, San José, Costa Rica en el año 2023. Y los cuales deben tener como mínimo un período de seis meses de experiencia en el ámbito hospitalario, con el fin de que puedan brindar información basada en situaciones que viven a diario en este ámbito.

3.4. Criterios de búsqueda de la información

En la Tabla 4 se observan los criterios de búsqueda definidos respecto de cada objetivo. Se consideran los descriptores, motores de búsqueda, periodo de estudio y el idioma.

Tabla 4. Criterios de búsqueda de la información

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Período de estudio	Idioma
Analizar las principales indicaciones del cannabis para uso medicinal y la implicación en pacientes paliativos por cáncer	Indicaciones del cannabis medicinal	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key Scielo Redalyc	2018 - 2023	Español/inglés
	Pacientes paliativos oncológicos	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key Scielo Redalyc	2018 - 2023	Español/inglés
Identificar las principales interacciones que se pueden presentar en el uso del cannabis	Interacciones del cannabis	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key	2018 - 2023	Español/inglés

<p>versus los tratamientos convencionales y de mantenimiento del paciente paliativo oncológico en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales</p>		<p>Scielo</p> <p>Redalyc</p>		
	<p>Tratamientos en pacientes oncológicos</p>	<p>Google académico</p> <p>PubMed</p> <p>Elsevier</p> <p>Clinical Key</p> <p>Scielo</p> <p>Redalyc</p>	<p>2018 - 2023</p>	<p>Español/inglés</p>
	<p>Manejo del dolor oncológico</p>	<p>Google académico</p> <p>PubMed</p> <p>Elsevier</p> <p>Clinical Key</p> <p>Scielo</p> <p>Redalyc</p>	<p>2018 - 2023</p>	<p>Español/inglés</p>
	<p>Efectos derivados del tratamiento convencional (cáncer)</p>	<p>Google académico</p> <p>PubMed</p> <p>Elsevier</p> <p>Clinical Key</p> <p>Scielo</p> <p>Redalyc</p>	<p>2018 - 2023</p>	<p>Español/inglés</p>

Generar recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD	Guía educativa clínica	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key Scielo Redalyc	2018 - 2023	Español/inglés
	Uso de CBD en pacientes oncológicos	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key Scielo Redalyc	2018 - 2023	Español/inglés
	Personal farmacéutico y CBD	Google académico PubMed Elsevier Clinical Key Scielo Redalyc	2018 - 2023	Español/inglés

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.5. Criterios de exclusión e inclusión

“Los criterios que especifican las características que la población debe de tener se denominan criterios de elegibilidad o criterios de selección. Estos criterios son los criterios

de inclusión y exclusión, que van a delimitar a la población”⁹². Con respecto a los criterios de inclusión, son características particulares que se relacionan directamente con el objeto de estudio o investigación. Contrariamente, los criterios de exclusión son las características que pueden afectar, modificar o alterar los resultados del estudio, lo cual no los hacen elegibles estas características para el estudio⁹⁴.

Como se observa en la Tabla 5, se mencionan los criterios de exclusión e inclusión utilizados para la selección de los artículos en este estudio.

Tabla 5. Criterios de exclusión e inclusión para la selección de artículos

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos sobre cannabis medicinal (CBD y THC) y cannabis sintético	Artículos sobre cannabis medicinal con THC mayor al 1% en su composición
Artículos sobre manejo del dolor paliativo.	Artículos sobre el manejo del dolor no paliativo.
Artículos sobre pacientes oncológicos.	Artículos sobre pacientes no oncológicos.
Artículos sobre efectos derivados de tratamientos convencionales de cáncer.	Artículos sobre efectos derivados en pacientes no oncológicos.
Artículos sobre la utilización de CBD en pacientes oncológicos o pacientes paliativos.	Artículos sobre la utilización de CBD en pacientes no oncológicos.
Artículos sobre tratamientos en pacientes oncológicos para el manejo de los síntomas.	Artículos sobre tratamiento de pacientes no oncológicos para el manejo de los síntomas.

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Del mismo modo, se realizó una tabla de criterios de inclusión y exclusión del personal de salud candidato a aplicar en la entrevista de obtención de resultados, esto debido a que, no todo el personal cumple con las funciones necesarias para brindar información

importante para el desarrollo de este estudio. En la tabla 6 se presentan los criterios que influyeron en la selección del personal para ser entrevistados.

Tabla 6. Criterios de inclusión y exclusión para seleccionar al personal de salud para realizar la entrevista.

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Farmacéuticos con más de 6 meses laborando en el Hospital Metropolitano e involucrado en temas del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano	Farmacéuticos del Hospital Metropolitano que no laboren en el Centro de Cáncer
Médicos Oncólogos que cuenten con más de 6 meses laborando en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano	Médicos Oncólogos con menos de 6 meses laborando en el Centro de Cáncer
Farmacéuticos hospitalarios con más de 6 meses laborando del Hospital Metropolitano	Farmacéuticos hospitalarios que no laboren en el Hospital Metropolitano

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.6. Análisis de la información

Durante la búsqueda de información, se consultaron 768 artículos entre el año 2018 y 2023, en los idiomas español e inglés. No obstante, al aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante la revisión del título y abstracto, se redujo el número de artículos a 130. Se excluyen aquellos artículos que no cumplían con el objetivo del tema al ser artículos que abordan otro tipo de patologías, o bien, que no se relacionaban con el cannabis medicinal CBD en pacientes oncológicos o pacientes paliativos oncológicos y el manejo del dolor paliativo. También se excluyeron aquellos artículos que no se referían a efectos derivados de los tratamientos convencionales del cáncer y tratamientos en pacientes oncológicos para el manejo de los síntomas. Con esto, se logró reducir la selección a 25 artículos. Estos cuentan con un mayor nivel de evidencia y su contenido es concordante con los objetivos de la investigación, ya que abordan el uso del cannabis medicinal en pacientes oncológicos y el manejo del dolor paliativo en pacientes oncológicos; además, de los efectos derivados de los

tratamientos convencionales de cáncer y tratamientos en pacientes oncológicos para el manejo de los síntomas.

3.7. Clasificación de información según el nivel de evidencia

Los artículos utilizados en la investigación fueron clasificados según el nivel de evidencia según Sackett; esto con el fin de “otorgar un valor jerárquico a la evidencia disponible, con el objetivo de tener una guía para decidir si aplicar o no una determinada intervención; con la cual se puede emitir una revisión basada en la solidez que la respalda”⁹⁵.

De este modo, la clasificación de Sackett, jerarquiza la evidencia en niveles que van de 1 a 5, siendo el 1 el mejor nivel de evidencia y el 5 el menos bueno. También se consideraron cuatro grupos temáticos: terapia, prevención, etiología y daño; pronóstico, diagnóstico y estudios económicos⁹⁵. Con esto se seleccionaron 25 artículos científicos entre los años 2018 y 2023, toda la información detallada de cada artículo se encuentra en el anexo 1.

Tabla 7. Nivel de evidencia según Sackett

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según tipo de estudio	%
2	Descriptivo retrospectivo	1	20
	Descriptivo longitudinal	1	
	Estudio controlado aleatorio	2	
	Estudio prospectivo multicéntrico	1	
3	Revisión sistemática de estudios observacionales	2	8
4	Revisión sistemática y metaanálisis	1	8
	Estudios de enfoque mixto	1	
5	Revisión Bibliográfica	16	64
Total		25	100%

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.8. Variables de la investigación

A continuación, se exponen las variables de investigación determinadas según los objetivos desarrollados y sus respectivos conceptos e instrumentos de estudio, esto se logró al utilizar distintos criterios de búsqueda que ayudan a evaluar y seleccionar la información por utilizar.

Tabla 8. Operacionalización de variables

Objetivo	Variable	Concepto	Indicador	Instrumento
Analizar las principales indicaciones del cannabis para uso medicinal y la implicación en pacientes paliativos por cáncer	Profesional farmacéutico	Persona que cuenta con un grado en licenciatura, responsable del uso correcto de medicamentos, así como de velar por el beneficio de la salud de la población.	Papel del farmacéutico en la atención del paciente paliativo oncológico, y su actuar ante el uso del cannabis medicinal.	Revisión bibliográfica/documental y entrevista.
	Cannabis para uso medicinal	Planta utilizada para aliviar los síntomas causados por determinadas afecciones médicas.	Indicaciones del cannabis medicinal.	Revisión bibliográfica.
	Paciente oncológico paliativo	Un paciente oncológico paliativo es aquel que presenta un cáncer y se le brinda la atención integral para mejorar la calidad de vida.	Implicaciones en pacientes paliativos oncológicos.	Revisión bibliográfica/documental y entrevista.

<p>Identificar las principales interacciones que se pueden presentar en el uso del cannabis versus los tratamientos convencionales y de mantenimiento del paciente oncológico en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales</p>	<p>Interacciones entre plantas medicinales y medicamentos</p>	<p>Es una reacción entre dos o más medicamentos o entre un medicamento y una planta medicinal.</p>	<p>Interacciones</p>	<p>Revisión bibliográfica/documental y entrevista.</p>
	<p>Tratamientos convencionales</p>	<p>Tratamiento que los profesionales de la salud aceptan y usan ampliamente.</p>	<p>Tratamientos convencionales utilizados en pacientes oncológicos.</p>	<p>Revisión bibliográfica/documental y entrevista.</p>
	<p>Manejo del dolor</p>	<p>Incluyen medicamentos y terapias coadyuvantes para tratar el dolor de una cirugía, lesión o enfermedad.</p>	<p>Manejo adecuado del dolor.</p>	<p>Revisión bibliográfica/documental y entrevista.</p>
	<p>Efectos adversos</p>	<p>Efecto no deseado de un medicamento u otro tipo de tratamiento.</p>	<p>Efectos derivados de los tratamientos quimioterapéuticos que generan síntomas molestos en los pacientes oncológicos.</p>	<p>Revisión bibliográfica/documental y entrevista.</p>
<p>Generar recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD</p>	<p>Estrategias complementarias</p>	<p>Son acciones que han sido planificadas tomando en cuenta desigualdades de la población, de manera que permitan adaptarse a situaciones distintas.</p>	<p>Estrategias complementarias de uso de productos naturales como el CBD en pacientes paliativos oncológicos.</p>	<p>Revisión bibliográfica/documental y entrevista</p>
	<p>Pacientes oncológicos</p>	<p>Paciente que ha sufrido o sufre un tumor, es decir, un cáncer.</p>	<p>Manejo íntegro de manera educativa del paciente oncológico para</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>

			brindarle una mejor calidad de vida.	
--	--	--	--------------------------------------	--

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.9. Descripción del procedimiento de recolección y análisis de datos

Con respecto al proceso de recolección y análisis de datos, “está orientada a crear las condiciones para la medición. Los datos son conceptos que expresan una abstracción del mundo real, lo sensorial, susceptible de ser percibido por los sentidos de manera directa o indirecta, donde todo lo empírico es medible”⁹⁶. Asimismo, las técnicas de recolección de datos permiten al investigador obtener la información necesaria para dar respuesta a la pregunta de investigación⁹⁶.

Todo instrumento utilizado en la recolección y análisis de datos debe ser confiable, objetivo y válido; además, el investigador confronta un proceso en el cual debe tomar decisiones para optar por las técnicas más apropiadas y afines a su investigación⁹⁶. Según Hernández et al.⁹⁰, lo que se busca en un estudio cualitativo es obtener datos de personas, situaciones o procesos en profundidad; en las propias formas de expresión de cada unidad de muestreo. De esta manera, se recolectan con la finalidad de analizarlos y comprenderlos y poder así responder a las preguntas de investigación.

Los principales datos de recolección se expresan mediante narrativas de distintos tipos como: escritas, verbales, fotografías, imágenes, sonidos, grabaciones de audio, vídeos, entre otros. Sin embargo, el investigador es quien, por medio de las distintas técnicas de recolección de datos, los recoge, los observa y los analiza, es el medio para obtener la información y el principal instrumento para recolectar los datos en un proceso cualitativo⁹⁰.

La recolección de datos se lleva a cabo mediante una revisión bibliográfica; se utilizan, fundamentalmente, fuentes de artículos científicos, donde solo se consideran aquellos que cumplen con los criterios de inclusión y exclusión ya establecidos. Para esto, se consultan bases de datos como Google académico, Scielo, Redalyc y Pubmed, tomando en cuenta que los artículos se encuentren dentro de un rango de tiempo de los últimos 5 años y que cuenten con el nivel de evidencia para valorar la precisión de los datos brindados.

Por otra parte, también se realiza entrevistas a cinco profesionales de la salud que laboran en el Centro de Cáncer y la farmacia del Hospital Metropolitano y brindan información relacionada con el tema de investigación, de esta manera se obtiene una comunicación conjunta. En este caso, las entrevistas se realizan de manera personal a cada uno de los profesionales de la salud, esto con el fin de tener un material de apoyo para crear una guía educativa orientada a pacientes oncológicos y profesionales farmacéuticos acerca del uso de productos naturales como el CBD.

3.10. Descripción de instrumentos y técnicas

Dependiendo del tipo de investigación, se han utilizado distintas técnicas e instrumentos. “Las técnicas de recolección de datos comprenden procedimientos y actividades que permiten al investigador obtener información necesaria para dar respuesta a la pregunta de investigación. Dentro de las técnicas más comunes para la recolección son: observación, cuestionarios, entrevistas y escalas”⁹⁷.

Cada instrumento está destinado a una sola función, y el investigador recurre a algún instrumento o técnicas debido a las ventajas que se obtienen como mejorar la precisión de las observaciones, verificabilidad de la observación científica y constatar la calidad de las observaciones efectuadas⁹⁸. Los instrumentos utilizados en investigaciones de tipo

cualitativo son variados y entre ellos se encuentran: “entrevistas grupales, individuales, profundas, abiertas y de historia oral”⁹⁸.

La selección de los instrumentos o técnicas de recolección de datos que se emplean en una investigación van a depender de aspectos como: la especificidad del problema, variables involucradas, conocimiento instrumental, objetividad, verificabilidad, grado de control de la observación y sistematicidad⁹⁸. Con respecto a esta investigación, se eligieron dos instrumentos: la revisión documental y las entrevistas, las cuales se detallan a continuación:

3.10.1. Revisión documental

Esta técnica es un proceso de revisión, se realiza para obtener datos del contenido del documento, en este caso, los documentos deben ser fuentes primarias y principales, “se extrae de un documento los aspectos de información de mayor relevancia, para ser ordenados, clasificados y analizados desde la visión de lo que persigue el investigador, el análisis del documento que puede ser, en papel físico, audiovisual, electrónico”⁸⁹.

Con respecto a lo anterior, se realizó la revisión documental con el propósito de ofrecer una mayor confiabilidad a la evidencia encontrada. La información que se buscó estuvo enfocada en el cannabis medicinal, indicaciones e interacciones; además, de crear una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD.

3.10.2. Entrevista

Esta técnica se fundamenta en obtener información referida a opiniones, ideas, y se debe exponer deseos, molestias, emociones, de acuerdo con el problema planteado. “En el transcurso de la entrevista, los participantes pueden ampliar o modificar el proceso de la

entrevista, esto depende de las preguntas y las respuestas que se obtengan; mediante la entrevista pueden formularse posibles soluciones al problema de la investigación”⁸⁹.

La entrevista es una técnica utilizada para distintos fines, su objetivo es conseguir información intrínseca y extrínseca del entrevistado. Estas se dividen en estructuradas, semiestructuradas y no estructuradas o abiertas. Cuando el entrevistador realiza la entrevista siguiendo una guía de preguntas específicas, a la que se sujeta rigurosamente, se considera de tipo estructurada, por lo contrario, cuando el entrevistador utiliza la guía, pero tiene mayor flexibilidad se denominan entrevistas abiertas⁹⁹.

En las entrevistas semiestructuradas se combina la estructurada con la no estructurada, de este modo se aborda el tema de interés, con la posibilidad de libertad y flexibilidad para que el entrevistador lo desarrolle, esto mediante la serie de preguntas realizadas. Las entrevistas para la obtención de resultados se dividieron para cada profesional de la salud de la siguiente manera: Para el farmacéutico 10 preguntas, para el médico oncólogo 8 preguntas. Todos los cuestionarios se encuentran en el anexo 2. Estas entrevistas permiten interactuar con los profesionales y obtener una información válida y confiable acerca del uso de cannabis medicinal en pacientes oncológico-paliativos.

Las entrevistas fueron aplicadas a profesionales de la salud del Centro de Cáncer y de la Farmacia del Hospital Metropolitano. Asimismo, en la tabla 9 se observan los profesionales de la salud que participaron de la entrevista, también, con el fin de poder identificarlos en la discusión de resultados, se utilizó una codificación para cada uno de los entrevistados, donde P1 corresponde al entrevistado 1 y así sucesivamente hasta el P5.

Tabla 9. Profesionales que participaron en la entrevista

Profesional	Profesión	Nombre del profesional	Codificación
1	Regente Farmacéutico	Dra. Catalina Fajardo	P1
2	Regente Farmacéutico	Dr. Dennis Valverde	P2
3	Regente Farmacéutico	Dra. Melissa Castillo	P3
4	Regente Farmacéutico	Dra. Jacqueline Richmond	P4
5	Médico Oncólogo	Dr. Dionisio Flores	P5

Fuente: Elaboración propia, 2023

3.10.3. Validación de la entrevista

El instrumento, primeramente, fue validado por profesionales en la salud, los cuales son cuatro docentes de la Universidad Internacional de las Américas (UIA) y no formaban parte de los profesionales entrevistados, esto con el objetivo de realizar un instrumento adecuado para obtener datos que permitieran dar respuesta a la pregunta de investigación.

Tabla 10. Profesionales que colaboraron en la validación de la entrevista

Profesional	Profesión	Nombre del profesional
1	Regente farmacéutico y docente en UIA	Marcela Chávez Hernández
2	Regente farmacéutico y docente en UIA	Juan Édgar Mora Badilla
3	Regente farmacéutico y docente en UIA	Kristel Gómez Oviedo
4	Regente farmacéutico y docente en UIA	Melissa Mata Quirós

Fuente: Elaboración propia, 2023

CAPÍTULO IV- ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

En este capítulo, se muestra la información obtenida durante el desarrollo de este trabajo investigativo, la cual fue utilizada para dar respuesta a los tres objetivos planteados al inicio, y así, dar respuesta a la pregunta de investigación. Para el desarrollo de este apartado, se tomó en cuenta la información obtenida a partir de 25 artículos de revistas científicas de los últimos cinco años (2018 – 2023), además de la aplicación de entrevistas a profesionales de la salud, que aportaron información de manera voluntaria.

Se expondrán los resultados divididos en tres subtemas, donde cada subtema corresponde a cada objetivo. Esto con el propósito de entender los beneficios que tiene el uso terapéutico del cannabis medicinal y la intervención del profesional farmacéutico mediante recomendaciones para la propuesta de elaboración de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos.

4.1. Analizar las principales indicaciones del cannabis para uso medicinal y la implicación en pacientes paliativos por cáncer

Debido a la nueva legislación que rige en Costa Rica, donde se aprueba el uso de la planta *Cannabis sativa* para uso terapéutico, se debe contemplar la perspectiva general de las principales indicaciones de esta planta, tomando en cuenta las diferentes patologías y poblaciones especiales. Será necesario identificar cada una de las indicaciones del cannabis y las implicaciones que se puedan generar en pacientes especiales, en este caso, se enfocará, específicamente, en pacientes oncológicos paliativos. Asimismo, es de gran importancia conocer el desempeño del papel del profesional farmacéutico para orientar a los pacientes oncológicos en el uso de estos productos.

4.1.1. Principales indicaciones del cannabis para uso medicinal

De acuerdo con White¹⁰⁰, el *cannabis sativa* ha sido evaluado para el tratamiento de distintas enfermedades y trastornos, pero la alteración de la percepción sensorial y del tiempo debido al componente delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) se ha convertido en una barrera. Sin embargo, el componente cannabidiol (CBD), segundo constituyente bioactivo, sugiere mecanismo de acción relacionado directamente con el sistema endocannabinoide, y debido a esto, se han encontrado beneficios terapéuticos para los pacientes en diferentes patologías.

Si bien es cierto, han sido muchos los efectos terapéuticos que se han descubierto del cannabis, para fines de esta investigación se va a enfatizar en los efectos terapéuticos asociados propiamente a los síntomas de los pacientes oncológicos paliativos. Los principales síntomas de los pacientes oncológicos debido a su enfermedad o a los tratamientos utilizados para tratarlos son: el dolor, náuseas y vómito, caquexia, insomnio, astenia y depresión.

En el caso del uso de cannabis para tratar el dolor debido al cáncer, Meng et al.¹⁰¹, se refieren a distintos ensayos clínicos en los cuales se ha evidenciado una reducción del dolor del 30%, aproximadamente, en pacientes oncológicos, y donde los efectos secundarios presentados han sido mínimos, posterior a la administración del cannabis. También, se ha contemplado el dolor neuropático que presentan los pacientes debido a los diferentes tipos de cáncer, donde, con el uso de cannabinoides, se ha conseguido un efecto analgésico para este tipo de dolor particular, aunque de duración limitada.

El P5 menciona que las principales consultas recibidas por parte de los pacientes oncológicos o de los familiares acerca del uso del cannabis medicinal, es para el manejo del dolor, principalmente, o para la ansiedad.

La reducción de dolor que presentan los pacientes después de utilizar cannabinoides se debe al mecanismo de acción de estos, en donde, el sistema endocannabinoide ejerce el efecto inhibitor sobre la señalización del dolor, produce una inhibición de la liberación de neurotransmisores y disminuye el dolor¹⁰².

Bar-Lev et al.¹⁰³, refieren que la mayoría de los pacientes medicados con cannabis lo hacen para reducir el dolor. Durante el estudio realizado, se demuestra que los niveles de intensidad del dolor registrado inicialmente como muy alto, dentro de un rango de 8 a 10 de dolor en más del 50% de la población, a los 6 meses de tratamiento con cannabinoides menos del 5% de los pacientes informaron niveles tan altos de dolor. El entrevistado P4 apoya lo anterior, pues muchos de los pacientes con quienes ha tenido algún tipo de acercamiento le expresaban sobre la mejoría percibida después de utilizar el cannabis.

También, se ha evaluado la eficacia del uso coadministrado de cannabis con opioides para el tratamiento del dolor en pacientes con cáncer, Pawasarat et al.¹⁰⁴ explican que los pacientes que utilizaban cannabis medicinal tenían una ingesta diaria significativamente menor miliequivalente de morfina, por tanto, se observó que la tasa de aumento de consumo de opioides disminuyó en los pacientes que utilizaban cannabis medicinal en comparación con los pacientes que no la utilizaban.

Además del dolor en los pacientes oncológicos paliativos, uno de los principales síntomas que afectan a estos pacientes, están las náuseas y vómitos recurrentes debido a los tratamientos quimioterapéuticos. A pesar del uso de antieméticos convencionales para tratar los distintos tipos de emesis que afectan a los pacientes, no han sido eficaces del todo. Por lo tanto, y contemplando los diferentes efectos terapéuticos del cannabis, se han evaluado los beneficios que se podrían obtener al utilizar los cannabinoides para tratar los síntomas de náuseas y vómitos.

Grimison et al.²⁰, refuerza que el cannabis medicinal puede reducir las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia refractaria, esto se evidenció en el estudio realizado en donde los pacientes que utilizaron cannabis informaron una preferencia por éste en comparación con el placebo utilizado en el estudio. Asimismo, el uso de los cannabinoides se asoció con la reducción de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia en la vida diaria, tanto en el dominio de náuseas como de vómitos y proporcionando una pequeña mejora en la calidad de vida.

Otras de las principales indicaciones que se le ha concedido al cannabis medicinal está relacionado con el sueño y el apetito. Se asocia el mecanismo de acción del cannabis como agente antiemético, ya que, al cumplir con el efecto de reducción de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia puede beneficiar al paciente en el momento del apetito.

En el caso del insomnio desgastante que presentan algunos de los pacientes con cáncer, los cannabinoides interactúan mediante el sistema endocannabinoide por medio de los receptores CB1 y CB2. Ried et al.¹⁰⁵, especifican que los compuestos derivados del cannabis tienen propiedades ansiolíticas y somnolientas ya que, los receptores se regulan en un ciclo de luz-oscuridad circadiano/diurno, por lo que la expresión y la eficacia de la ingesta de cannabis es mayor durante la noche. P5 apunta que posterior al uso del cannabis, los pacientes expresan relajación lo que ayuda a disminuir la ansiedad y mejora el sueño.

Dzierzanowski¹⁰⁶, recalca lo mencionado anteriormente, debido a que el CBD puede ser, posiblemente, efectivo para el trastorno del comportamiento del sueño REM y la somnolencia diurna excesiva; además, los cannabinoides están asociados con una mejora en la calidad del sueño; sin embargo, los efectos parecen ser dependientes de la dosis, la mejora se logra solo con dosis bajas.

Tomando en consideración todo lo anterior, el uso del cannabis medicinal brinda una amplia gama de efectos terapéuticos en los cuales van a mejorar la calidad de vida de los pacientes oncológicos paliativos, en especial, con el manejo del dolor oncológico. P1, P2 y P3 concuerdan con que el uso complementario del cannabis medicinal podría ser altamente beneficioso para este tipo de pacientes; sin embargo, el tema aún no se ha desarrollado al 100%.

4.1.2. Implicaciones del uso del cannabis en pacientes paliativos por cáncer

A pesar de los diferentes efectos terapéuticos que brinda el uso del cannabis medicinal y sus múltiples indicaciones para un paciente oncológico paliativo, es necesario considerar las implicaciones que puede tener el uso de estos cannabinoides en los pacientes con cáncer.

Uno de los principales puntos por considerar con el uso del cannabis en pacientes oncológico es que este no es un compuesto único, contiene muchos compuestos y cada uno de ellos posee distintas concentraciones¹⁰⁷. Por lo tanto, se debe conocer el porcentaje de CBD y THC de cada producto de cannabis, de esta manera, se puede evaluar si va a ser de beneficio o no para el paciente.

El porcentaje de CBD y THC en el producto final es de suma relevancia, esto porque, como ya se conoce, el THC es el principal cannabidiol con propiedades psicoactivas, por tanto, si el producto de cannabis medicinal contiene un porcentaje muy elevado de THC puede producir euforia o desorientación en algunos pacientes. Por ende, uno de los principales puntos importantes es que el THC se encuentre dentro de un rango terapéutico establecido. “Las dosis diarias terapéuticas de CBD suelen estar entre 50 mg y 1500 mg y las de THC entre 5 mg y 20 mg”¹⁰⁸.

El P5 concuerda con lo anterior, será necesario conocer si el producto de cannabis contiene THC o no, esto por la dependencia y los efectos adversos no deseados que se pueden presentar en el paciente. Del mismo modo, el P5, considera importante considerar los antecedentes del paciente, para saber si existe algún síntoma que pueda ser abordado con el cannabis y si es beneficioso o no.

Asimismo, se debe considerar el historial médico de cada paciente, y la severidad de los síntomas de su enfermedad, debido a que se han informado efectos adversos por el uso de cannabis dependiendo de la dosis administrada. Aviram et al.¹⁰⁷ manifiestan que la Sociedad Americana de Dolor prefiere dirigir a los pacientes a utilizar cannabis medicinal con bajo contenido de THC y alto contenido de CBD debido a los efectos adversos relacionados con el THC.

Según Lord et al.¹⁰⁹, la presencia de alimentos puede aumentar la exposición al CBD en comparación con el ayuno, en el caso de los pacientes oncológicos. Este dato es de gran relevancia debido a que muchos pacientes oncológicos en estado avanzado tienen una ingesta oral deficiente, producto de las diferentes sintomatologías y de los agentes quimioterapéuticos. Igualmente, en pacientes con insuficiencia hepática o bien, pacientes con metástasis hepáticas, el cannabis medicinal aumenta su exposición, por lo que se pueden necesitar dosis bajas para lograr efectos terapéuticos similares.

Otras de las principales implicaciones del uso del cannabis medicinal son las interacciones que se pueden producir con la terapia contra el cáncer, debido a la inhibición de los cannabinoides en los diferentes transportadores y enzimas CYP, podría sufrir alteraciones en la terapia oncológica¹¹⁰.

Optiz et al.¹¹⁰, sugieren que el efecto inhibitorio del CBD sobre la glicoproteína P (P-gp) podría ocasionar una eficacia mejorada de los agentes anticancerosos, con este hecho,

podría afectar la forma en que se dosifican las quimioterapias, pues los efectos inhibitorios del CBD significarían que el metabolismo de los agentes anticancerígenos disminuiría.

De efectuarse lo anterior, será necesario ajustar la dosificación de los agentes quimioterapéuticos, disminuir la dosis de los fármacos para disminuir el riesgo de toxicidad en los pacientes. Sin embargo, no solo se debe evaluar el riesgo de toxicidad, sino, también, la eficacia de la terapia, porque al generarse una disminución del metabolismo de los fármacos debido a la inhibición de las enzimas CYP puede ocasionar una menor eficacia en la terapia.

Además de las interacciones que se pueden provocar entre el cannabis medicinal y los agentes anticancerígenos, se debe considerar que existen pacientes con otras patologías asociadas aparte del cáncer, en donde será necesario atender la interacción de los cannabinoides con otros grupos terapéuticos. Singh et al.¹¹¹, hacen la salvedad que por la inhibición ejercida por el CBD en la enzima CYP3A4 pueden provocar interacciones farmacológicas con anticoagulantes y fármacos inmunosupresores.

Una de las principales implicaciones que se pueden ver reflejadas en los pacientes oncológicos paliativos son las interacciones, y los posibles peligros que se pueden generar sin la intervención adecuada de un profesional de la salud.

4.2. Identificar las principales interacciones que se pueden presentar en el uso del cannabis versus los tratamientos convencionales y de mantenimiento del paciente paliativo oncológico en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales

4.2.1. Interacciones del cannabis medicinal

Las interacciones medicamentosas se pueden presentar cuando se administran conjuntamente dos o más medicamentos o sustancias con acciones similares o diferentes. Estas interacciones farmacológicas se pueden afectar por distintos factores, como la enfermedad y condiciones del paciente, así como la naturaleza de los compuestos involucrados¹⁰⁷. El uso del cannabis medicinal no está excepto de presentar interacciones con otros medicamentos, por lo cual se debe tener gran precaución en el momento de utilizar esta planta medicinal.

El cannabis se ha utilizado de diversas formas, como extracto crudo o bien, con ingredientes purificados, los cuales contienen, en la mayoría de los casos, diferentes proporciones de concentraciones tanto del CBD como del THC, enfatizando que son los principales compuestos con acciones terapéuticas. Por este motivo, las interacciones medicamentosas causadas por el cannabis dependerán de las drogas involucradas y de los perfiles químicos de las preparaciones de cannabis utilizadas¹¹¹.

Debido al fácil acceso y al potencial terapéutico atribuido al CBD, el interés por el uso de esta planta ha presentado un incremento importante en su utilización por parte de diferentes pacientes para mitigar los síntomas causados por diversas patologías. En el caso de los pacientes oncológicos no ha sido la excepción, debido a que, como se mencionó en el punto 4.1.1, posee múltiples indicaciones terapéuticas para tratar los síntomas causados por los tratamientos quimioterapéuticos.

Buchtova et al.¹¹², destacan que las interacciones del CBD con los medicamentos contra el cáncer se relacionan con frecuencia con el transporte de quimioterapéuticos debido a la capacidad del CBD para modular varios receptores y canales transmembrana, incluidos los receptores CB1 y CB2, además, del receptor potencial transitorio vaniloide 1 y 2 (TRPV1

y TRPV2), receptor activado por proliferador de peroxisomas γ (PPAR γ), receptor de 5-hidroxitriptamina subtipo 1A (5-HT1A), receptor 55 acoplado a proteína G (GPR55) y receptor de adenosina A2A agonista.

Con base en lo anterior, el sistema endocannabinoide, por el cual se rigen los diversos mecanismos de acciones del cannabis medicinal, tiene múltiples receptores por los cuales se pueden efectuar distintas interacciones farmacológicas ya sea con los receptores de los demás medicamentos o, también, como enzimas de biotransformación como lo es el caso del CYP3A4, UGT1A9, UGT2B7, CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9 y CYP2C19. Asimismo, el CBD posee propiedades antioxidantes y pro-oxidantes bidireccionales que modulan potencialmente la eficacia del fármaco¹¹².

Un punto importante por considerar es que el CBD es metabolizado por las enzimas CYP3A4 y CYP2C19, es un sustrato compartido por múltiples fármacos oncológicos, entonces, se puede presentar una ralentización con respecto al procesamiento metabólico en el organismo¹¹².

Como se mencionó anteriormente, el CBD tiene efectos inhibitorios en dosis clínicamente relevantes sobre UGT1A9 y UGT2B7. Como recomienda Brown et al.¹¹³, el CBD se debe usar con precaución en pacientes estabilizados o que recién inician con estos medicamentos, se deben monitorear los efectos secundarios relacionados, específicamente, con las toxicidades del sustrato, dado que la inhibición de la UGT disminuirá su excreción y aumentará la biodisponibilidad.

Figura 17. Interacciones farmacológicas entre el cannabidiol y el metabolismo secundario o las proteínas de transporte

Enzima	medicamentos	Efecto/Recomendación.
UGT1A9	Regorafenib, acetaminofén, canagliflozina, sorafenib, irinotecán, propofol, micofenolato, ácido valproico, haloperidol, ibuprofeno, dabigatrán, dapagliflozina, otros.	
UGT2B7	Hidromorfona, losartán, ibuprofeno, naproxeno, ezetimiba, lovastatina, simvastatina, carbamazepina, valproato, otros.	Mayor riesgo de efectos secundarios relacionados con el sustrato. Evite la administración conjunta, reduzca la dosis de sustrato, controle los efectos adversos y la toxicidad.
BCRP	Gliburida, imatinib, metotrexato, mitoxantrona, nitrofurantoína, prazosina, estatinas, dipiridamol	
BSEP	Paclitaxel, digoxina, estatinas, telmisartán, gliburida, ketoconazol, rosiglitazona, celecoxib	

UGT = uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasa; BCRP = proteína de resistencia al cáncer de mama; BSEP = bomba de exportación de sales biliares.

Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia¹¹³.

A continuación, en la tabla 11, se describirán algunas de las interacciones que se pueden presentar entre el cannabis medicinal y otros fármacos de uso convencional en pacientes oncológicos.

Tabla 11. Interacciones del CBD con tratamientos convencionales para tratar el cáncer

Interacciones del CBD con antimetabolitos	
5-Fluorouracilo	Al evaluar el efecto del CBD sobre la mucositis oral, se observó que el tratamiento con CBD redujo la mucositis oral, debido a las propiedades antioxidantes del CBD.
Gemcitabina	Se sugiere una potenciación de la toxicidad anticancerígena y mejora de la inhibición de la proliferación de líneas celulares PDAC.

Metotrexato	El CBD interactúa con el tratamiento con Metotrexato al inhibir el transportador ABCG2/BCRP lo que sugiere que, el cotratamiento con CBD puede conducir a la acumulación de Metotrexato y aumentar la eficacia del fármaco, pero potencia también sus efectos adversos.
Interacciones del CBD con agentes alquilantes y fármacos a base de platino	
Carmustina	El CBD puede interferir con la Carmustina por medio del receptor TRPV2, aumentando la entrada de Ca^{2+} , lo que posiblemente afecta la absorción y retención de algunos medicamentos contra el cáncer. Se puede presentar una gama de efectos sinérgicos, aditivos o antagonistas dependientes de la concentración sobre la viabilidad celular, indicando la complejidad de las interacciones farmacológicas.
Temozolamida	El CBD potencia la eficacia de la Temozolamida a través de la activación del receptor TRPV2.
Cisplatino	Varías líneas de evidencia indican que el CBD es un atenuador eficaz de estos efectos adversos inducidos por el cisplatino. También, se ha demostrado que el CBD protege los riñones de los efectos inducidos por el cisplatino al reducir el estrés oxidativo. Asimismo, el tratamiento con bajas dosis de CBD atenuaba los vómitos inducidos por este fármaco, en cambio, las dosis altas potenciaban este efecto adverso.
Oxaliplatino	El CBD es un potente atenuador del dolor asociado a la neuropatía inducida por Oxaliplatino, lo cual tiene efecto analgésico que se atribuyó, en parte, a las interacciones con el receptor CB1.
Carboplatino	El conocimiento de la interacción entre el CBD y el Carboplatino es limitado.

Interacciones de CBD con agentes dirigidos a microtúbulos	
Vinblastina	No se conoce con exactitud el efecto del CBD, pero algunos estudios sugieren la potenciación del efecto curativo. El CBD reduce la expresión del transportador, lo que reduce la Vinblastina.
Paclitaxel	El CBD podría atenuar la neuropatía periférica inducida por Paclitaxel debido al efecto agonista sobre el receptor 5-HT1A, que participa en la sensibilización del sistema nervioso central. Además, el tratamiento combinado con CBD puede, por tanto, aumentar la eficacia del Paclitaxel; sin embargo, aumentaría simultáneamente los efectos adversos.
Vincristina	Múltiples líneas de evidencia señalan que el CBD potencia el efecto anticancerígeno de la Vincristina. Asimismo, estudios demuestran que en dos pacientes cotratados con CBD mostraron una mejor condición de salud superando las expectativas.
Interacciones del CBD con las antraciclinas	
Doxorrubicina	El CBD podría atenuar los efectos adversos producidos por la Doxorrubicina como la miocardiopatía de manera efectiva.

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia¹¹².

Además de las posibles interacciones que se pueden presentar con los medicamentos de tratamientos convencionales para pacientes oncológicos, se debe valorar las posibles interacciones con otros tipos de fármacos, debido a las interacciones que tiene los cannabinoides con las diversas enzimas y receptores de los demás medicamentos.

Tabla 12. Medicamentos que se deben controlar con la coadministración con cannabis

Medicamento de índice terapéutico estrecho (NTI)	Enzima / Metabolismo
Acenocumarol	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4
Alfentanilo	CYP3A, CYP3A4
Aminofilina	CYP1A2, CYP3A4
Amiodarona	CYP1A2, CYP2C8, CYP2C19, CYP3A4
Amitriptilina	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4
Anfotericina B	Enlace proteico
Argatroban	CYP3A4
Busulfán	CYP3A4
Carbamazepina	CYP1A2, CYP3A4, UGT2B7
Clindamicina	CYP3A4
Clomipramina	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4, UGT2B7
Clonidina	CYP1A2, CYP3A4
Clorindiona	CYP3A4
Ciclobenzaprina	CYP1A2, CYP3A4
Ciclosporina	CYP3A4
Etexilato de dabigatrán	UGT1A9, UGT2B7
Desipramina	CYP1A2, CYP2B6
Dicumarol	CYP2C9
Digitoxina	CYP3A4

Dihidroergotamina	CYP3A4
Difenadiona	CYP3A4
Ergotamina	CYP3A4
Etinilestradiol (VO)	UGT1A9, UGT2B7
Fentalino	CYP3A4
Fosfenitoína	CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4
Imipramina	CYP1A2, CYP2B6, CYP2C19, CYP3A4
Levotiroxina	CYP3A4
Meperidina	CYP2B6, CYP3A4
Fenobarbital	CYP2C19
Fenitoína	CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19
Propofol	UGT1A9
Quinidina	CYP2C9, CYP2E1, CYP3A4
Teofilina	CYP1A2, CYP3A4
Tiopental	CYP2C19
Ácido valproico	CYP2C9, UGT1A9, UGT2B7
Warfarina	CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4

Fuente: Elaboración propia a partir de la referencia¹¹⁴.

Opitz et al.¹¹⁰, concuerdan con algunas de las interacciones expuestas en la tabla anterior, un claro ejemplo sería que el CBD puede inhibir a las CYP2C19, provocar el aumento de las concentraciones y el aumento de la inhibición. Del mismo modo, al inhibir potencialmente una variedad de diferentes transportadores y enzimas CYP, podría resultar en alteraciones en la terapia contra el cáncer.

Kocis et al.¹¹⁵, estiman que la frecuencia del uso de los cannabinoides, la vía de administración, la absorción gastrointestinal, el metabolismo hepático, la excreción renal y el perfil genómico de un paciente pueden influir en el metabolismo de los cannabinoides y en el alcance de una interacción fármaco – fármaco. Así mismo, si se identifica una posible interacción fármaco – fármaco, esto no se traduce en una combinación contraindicada, necesariamente, sino en una oportunidad para evaluar la dosis del cannabinoide.

4.2.2. Efectos secundarios del cannabis medicinal

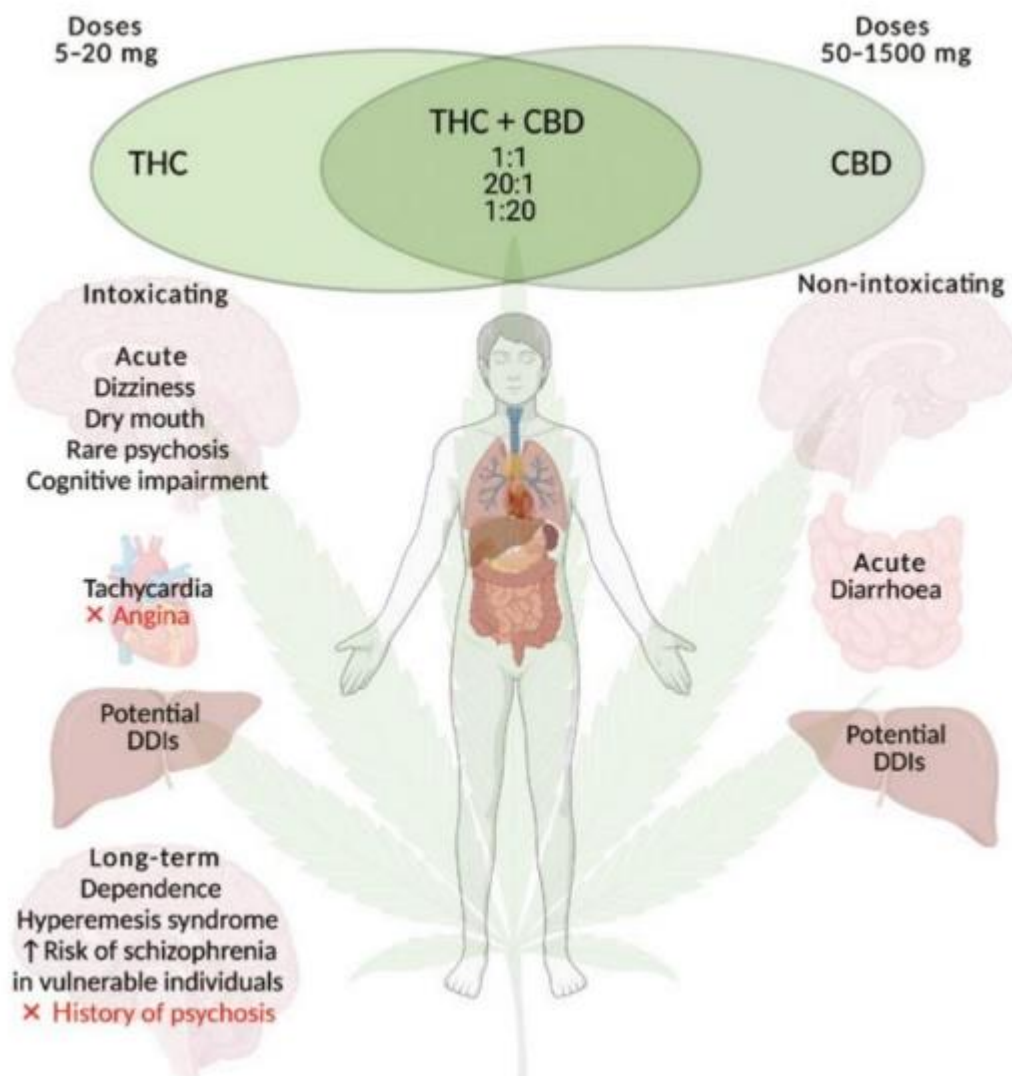
Con respecto a los posibles efectos secundarios del uso del cannabis medicinal, en la mayoría de los casos, están relacionados con la dosis utilizada, así como el porcentaje de THC y CBD que contenga el producto¹¹⁰.

En el caso de los productos de cannabis que contienen CBD, este compuesto es una sustancia altamente purificada, muy segura y no intoxicante. Arnold¹⁰⁸, menciona que existen estudios de fase I, donde se demuestra que se tolera bien, incluso, en dosis muy altas hasta de 6000 mg. Además, el efecto secundario más común es la presencia de diarrea.

Góngora et al.⁷⁴, documentan que los efectos adversos secundarios observados más frecuentemente en distintos ensayos clínicos realizados con compuestos cannabinoides incluyen mareos, fatiga, sequedad de boca, debilidad muscular, dolor muscular y palpitaciones, también, con menor frecuencia, se ha descrito la aparición de desorientación, sensación de embriaguez, alteraciones de la memoria y la capacidad de concentración, temblores, descoordinación motora, náuseas, hipotensión, estreñimiento, visión borrosa, disforia, ansiedad, depresión, paranoia y alucinaciones.

En cuanto a los efectos asociados al sistema cardiovascular, es recomendando desaconsejar el uso del cannabis medicinal con THC en pacientes con angina, o bien, con antecedentes de infarto de miocardio; además, puede causar taquicardia. A pesar de esto, Arnold¹⁰⁸, explica que las dosis agudas o repetidas de CBD no parecen afectar la frecuencia cardíaca ni la presión arterial.

Figura 18. Efectos adversos provocados por el uso de cannabis medicinal



Fuente: Imagen tomada a partir de la referencia¹⁰⁸.

Huestis et al.¹¹⁶, describen, a través de diferentes estudios clínicos, los principales efectos adversos informados posterior al uso de cannabis medicinal, entre los más comunes

están: la somnolencia en 37%, fatiga 16%, letargo, aumento de transaminasas y dolor de cabeza. Del mismo modo, Huestis¹¹⁶, refuerza que los efectos adversos del uso del cannabis están ligados con la dosis; además, estos efectos, tales como somnolencia y sedación, se pueden potenciar debido a la administración conjunta de fármacos antiepilépticos y depresores del SNC, incluyendo el alcohol.

Así mismo, Woerdenbag et al.¹¹⁷ comentan que los productos de cannabis suelen tolerarse bien y los efectos adversos son limitados. En la población oncológica, los productos de cannabis, generalmente, se tolerarían bien.

4.3. Generar recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos en el uso de productos naturales como el CBD

En la población oncológica paliativa, el objetivo más importante es optimizar la calidad de vida relacionada con la salud, esto por medio de la reducción del amplio espectro de síntomas generados a partir de la enfermedad como tal y de los tratamientos quimioterapéuticos. Asimismo, se trata de abordar los problemas sociales y psicológicos por los cuales atraviesa el paciente¹¹⁷.

Celada et al.³² resaltan que el diagnóstico y el control de síntomas al final de la vida impone una visión holística, para evitar situaciones que pueden agravarlos e incidir en la calidad de vida. Como se ha mencionado, los síntomas recurrentes en esta población vulnerable son el dolor como síntoma principal, náuseas y vómitos, depresión, pérdida de peso y fatiga.

En los establecimientos de salud, tanto públicos como privados, los profesionales en salud son los encargados de brindar una optimización de la calidad de vida de los pacientes

oncológicos, y, en específico, los pacientes oncológicos paliativos. Por tanto, es de suma importancia que los profesionales de salud, tanto médicos oncólogos como farmacéuticos, se encuentren informados y asesorados sobre las nuevas terapias para lograr esa optimización de la calidad de vida de los pacientes, como es el caso, de productos naturales como el cannabis medicinal.

De este modo, el farmacéutico desempeña un gran papel para ayudar al equipo de atención del Centro de Cáncer y cuidados paliativos: puede brindar intervenciones con respecto al uso de cannabis medicinal y las posibles interacciones y efectos adversos que se puedan presentar. Al evaluar los beneficios para la salud y la reducción de costos de las intervenciones farmacéuticas, se generó una lista de recomendaciones para elaborar una propuesta de una guía educativa orientada a profesionales farmacéuticos y pacientes oncológicos. De este modo, se orienta al profesional farmacéutico y a la población oncológica sobre el uso del cannabis medicinal y las indicaciones que pueden ayudar a mejorar su calidad de vida.

4.3.1. Aspectos relevantes por considerar para la implementación de recomendaciones de la guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes oncológicos

Las recomendaciones para la propuesta de una guía se basan en ciertas pautas para el correcto manejo y prevención de interacciones y efectos adversos sobre el producto natural cannabis medicinal, éstas deben adaptarse a las necesidades de la población oncológica paliativa. En este caso, estas recomendaciones contribuyen en destacar aspectos relevantes para la elaboración de una guía educativa para los profesionales de salud y para los pacientes con cáncer; es una herramienta para ayudar y orientar a los pacientes oncológicos paliativos usuarios del centro hospitalario por parte del personal farmacéutico.

Estas recomendaciones las usa el personal sanitario farmacéutico para la posible elaboración de una guía, con la idea de utilizarla, posteriormente, como una ayuda extra en el manejo de pacientes oncológicos, que acudan a ellos para una atención integral y educativa del cannabis medicinal, se busca beneficiar su calidad de vida. Con estas recomendaciones, el personal de salud podrá elaborar esta guía con información técnica necesaria para un abordaje correcto: se evitan interacciones y se conocen los posibles efectos adversos.

4.3.2. Recomendaciones para la elaboración de una propuesta de guía educativa orientada al personal farmacéutico y población oncológica en el uso de productos de cannabis medicinal.

La propuesta para confeccionar una guía educativa debe contener puntos relevantes como recomendaciones y beneficios.

Como lo registra Pereira et al.¹¹⁹ “las guías son parte de un conjunto de herramientas de práctica basadas en evidencia que, transformadas en recomendaciones prácticas, tienen el potencial de mejorar tanto el proceso de atención como los resultados de los pacientes”. En temas que se encuentra en auge como es el tema del cannabis medicinal, se requiere de este tipo de recomendaciones para mejorar el proceso de atención integral en los pacientes. De este modo, los profesionales de salud se capacitan para ofrecer una educación correcta al paciente.

El papel de los farmacéuticos en el abordaje de estos temas es de alta relevancia, ya que, “son el conducto entre médicos y pacientes, sus responsabilidades incluyen el suministro de medicamentos, el seguimiento y la orientación, por lo tanto, sus perspectivas proporcionan consideraciones importantes”¹²⁰. Por consiguiente, el farmacéutico se debe mantener actualizado para un correcto suministro, uso y custodia del cannabis medicinal, así como conocer los posibles efectos adversos o interacciones con medicamentos.

Según Sabmeethavorn et al.¹²⁰, los farmacéuticos percibían que no estaban preparados cuando interactuaban con los pacientes sobre el cannabis medicinal, pues la mayoría de los farmacéuticos no se encontraban lo suficientemente cómodos al ofrecer una orientación acertada debido a la falta de conocimiento y la baja utilización de los recursos educativos. Tomando en consideración lo anterior, una herramienta como la guía educativa basada en el uso del cannabis medicinal es de gran provecho para brindar una mejor accesibilidad al área de salud y prevenir errores clínicos que pueden afectar la salud del paciente.

Como ya se ha insistido a lo largo de la investigación, implementar recomendaciones para el uso adecuado de cannabis medicinal en pacientes paliativos oncológicos es sumamente beneficioso para la salud del usuario. Con el uso de estas recomendaciones para la propuesta de una guía educativa, se da una oportunidad en la mejora de calidad de vida de los pacientes y un apoyo en la orientación sobre el uso de cannabis medicinal en los profesionales de salud.

Al respecto, en su estudio Sabmeethavorn et al.¹²⁰ encontraron que la mayoría de los farmacéuticos tenían un bajo conocimiento percibido de la farmacología, la legislación y las aplicaciones clínicas del cannabis medicinal. Entre el 58,9% y el 81,9% de los farmacéuticos tenían un bajo conocimiento al respecto, había lagunas de conocimiento en la farmacología, en las indicaciones y su legislación.

Al realizar la entrevista a los diferentes profesionales de salud, tanto regentes farmacéuticos y médicos oncólogos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, estos expresaron preocupación por no estar capacitados para tratar el tema y enfatizaron en la importancia de estas recomendaciones para los profesionales involucrados en el abordaje de este tipo de temas; esto con la finalidad de conocer argumentos para explicarle al paciente,

de manera amplia, las inquietudes que genera el uso de productos naturales como el cannabis medicinal.

Zolotov et al.¹²¹, afirman que el uso del cannabis medicinal se introdujo en el campo de la medicina a través de las consultas de los mismos pacientes y no a través de una investigación exhaustiva. P5 coincide con lo anterior, ya que, en muchas de sus consultas, los mismos pacientes o familiares son quienes preguntan sobre del uso del cannabis medicinal y sus posibles beneficios. Existe un número limitado de ensayos clínicos que demuestran los posibles efectos medicinales de los cannabinoides, además, del poco conocimiento por partes de los profesionales en salud.

Varias revisiones sistemáticas acerca de las actitudes y conocimientos de los profesionales de la salud sobre el cannabis medicinal arrojaron la falta de información autopercibida sobre el cannabis medicinal en varias áreas de la salud, incluyendo farmacia¹²⁰. Los entrevistados P1, P2, P3 y P4 concuerdan con la falta de conocimiento por parte de los profesionales farmacéuticos, mencionan que tienen poco o nulo dominio de los mecanismos de acción de los compuestos de cannabidiol. P3 afirma que, pese al auge que ha tenido, no hay suficiente información. En el caso de Costa Rica, el Ministerio de Salud no se ha pronunciado o ha estipulado de manera correcta directrices referidas al tema.

Asimismo, P4 hace referencia a la necesidad de más capacitaciones por parte del Colegio de Farmacéuticos y por parte de los visitadores médicos, los cuales son los encargados de transmitir este conocimiento a quienes laboran en las áreas hospitalarias y demás.

Si bien es cierto se les atribuye a muchos profesionales farmacéuticos la falta de conocimiento acerca del cannabis medicinal, Schmitz et al.¹²², estiman que “los

farmacéuticos están excepcionalmente calificados para garantizar el uso seguro y eficaz de los cannabinoides dada su rigurosa capacitación en farmacología y farmacocinética”.

A pesar de que los farmacéuticos están totalmente capacitados para garantizar un abordaje integral y educativo a cada paciente, se requiere reforzar la educación y aumentar el conocimiento sobre las indicaciones, mecanismos de acción, interacciones, efectos adversos y dosis terapéuticas permitidas del cannabis medicinal. Las recomendaciones para la propuesta de la implementación de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y los pacientes oncológicos, toman relevancia ya que, al ser un tema en auge, existe una carencia en el abordaje correcto para ayudar al paciente.

4.3.2.1. Recomendaciones para la propuesta de una guía educativa dirigidas al personal farmacéutico.

Debido al moderado o poco conocimiento sobre el cannabis medicinal, es necesario informarse y educarse sobre aspectos básicos acerca del cannabis medicinal. Se presenta una serie de recomendaciones para la propuesta de una guía educativa dirigidas a los profesionales farmacéuticos.

- Capacitar a los regentes farmacéuticos sobre del cannabis medicinal, sus usos, interacciones y efectos secundarios; además, sobre las presentaciones disponibles en el país, y la legalidad de su uso.
- Concientizar y dejar en claro que el cannabis medicinal es diferente al cannabis recreativo, por tanto, no se deben asociar todos los efectos provocados por el cannabis recreativo al cannabis medicinal.
- Dentro de estas capacitaciones, es necesario tomar en cuenta algunas generalidades del cannabis medicinal. Algunas de estas son:

- Conocer los aspectos más relevantes de la planta *Cannabis sativa*, como los diferentes tipos de cannabidiol presentes en la planta. Aunque los de mayor relevancia son el CBD y THC debido al porcentaje presente en la planta y sus efectos terapéuticos, debemos saber que existen más de 500 compuestos.
- Se clasifican en: Endocannabinoides, Fitocannabinoides y Cannabinoides sintéticos. Existen dos gamas diferentes a los fitocannabinoides, o sea, es una rama amplia.
- El Sistema Endocannabinoide es multifuncional por lo que el mecanismo de acción del cannabis medicinal es muy amplio, interactúa con varias enzimas y neurotransmisores. Al interactuar con diferentes enzimas se le debe prestar mayor atención.
- Los principales receptores del sistema endocannabinoide son CB1 y CB2, estos van a interactuar con las enzimas, será oportuno saber donde actúan cada uno de los receptores.
- El receptor CB1 se encuentra, principalmente, en el sistema nervioso, tiene un papel importante en la modulación de la transmisión sináptica. Contrariamente, el receptor CB2 se expresa en células de origen inmunitario.
- El receptor transitorio (TRPV1), tiene un papel relevante en la transmisión sináptica y en la regulación del dolor.
- Al contar con un conocimiento general de la planta cannabis sativa y su sistema endocannabinoide, se pueden identificar sus principales usos terapéuticos.

- Al cannabis medicinal se le ha atribuido usos terapéuticos como antiemético, para el manejo de dolor y ansiedad y/o depresión y estimulante del apetito, esto debido a la activación de sus receptores.
- Además de conocer sus principales usos, es importante tener una idea general de cómo actúa para cumplir con cada uno de sus usos terapéuticos.
 - Como antiemético, el receptor CB1 interactúa con el 5-HT₃, el cual es el encargado de la emesis. En el caso del dolor, con la activación del cannabis medicinal, suprime la transmisión nociceptiva y reduce el dolor a través del TRPV-1.
 - Los receptores CB1 y CB2 se encuentran involucrados en la regulación del estrés, la ansiedad y la regulación emocional. También, el CB1 se encuentran en distintos sitios que al activarse aumentan el apetito.
- Se recomienda conocer los principales efectos secundarios que se han reportado después de la ingestión de cannabis medicinal.
 - Diarrea, sequedad de boca y palpitaciones han sido los efectos adversos que más se han presentado.
 - Los efectos secundarios pueden variar debido a la concentración de CBD y THC de cada producto final de cannabis. Es de vital importancia conocer el porcentaje presente en cada uno de los cannabinoides, de este modo, se podría interpretar el grado de los posibles efectos secundarios.

- Además de conocer los efectos secundarios, las posibles interacciones que se puedan presentar en este tipo de pacientes deben manejarse con cautela, será recomendable conocer la totalidad de fármacos utilizados por el paciente para identificar alguna posible interacción.
 - Las interacciones que se deben tener presentes con agentes quimioterapéuticos son:
 - Carmustina: puede afectar la absorción y retención de algunos medicamentos y se puede presentar una gama de efectos sinérgicos.
 - Carboplatino: la información entre el tipo de interacción que se puede presentar con este fármaco y el CBD es limitado, por lo cual, se debe estar alerta a los síntomas y signos que presente el paciente.
 - Paclitaxel: puede aumentar la eficacia de este fármaco; sin embargo, puede también afectar los efectos adversos que presenta este fármaco, siendo rechazado por el paciente. Lo mismo ocurre en el caso del Metotrexato, puede conducir a una acumulación del medicamento aumentando la eficacia, pero, aumentan sus efectos adversos.
 - Sin embargo, algunas de las interacciones pueden resultar beneficiosas para el paciente:
 - Doxorubicina: el CBD puede atenuar los efectos adversos producidos por este fármaco como la miocardiopatía.

- Temozolamida: el cannabis podría potenciar la eficacia de este agente quimioterapéutico a través del receptor TRPV2.
 - Cisplatino: Se ha evidenciado la atenuación de los efectos adversos debido al uso concomitante del Cisplatino con el CBD, y la posible protección de los riñones al CBD reducir el estrés oxidativo producido por el fármaco.
- Para brindar un mayor apoyo a los profesionales farmacéuticos para identificar algún tipo de interacción, se encuentra una página web (CANN-DIR™) en donde se puede realizar una revisión de las posibles interacciones que se pueden presentar con el cannabis. Esta página posee una gran herramienta para los farmacéuticos, ofrece una orientación acerca del cannabis medicinal.
- Es importante saber cuáles son las presentaciones que existen en el país de cannabis medicinal. Las cuales se pueden administrar al paciente vía oral.
 - Aceites
 - Gomas
 - Cápsulas blancas
 - Tintura
 - Comestibles como el chocolate
- Se recomienda considerar el cannabis medicinal como una opción para el cotratamiento en pacientes oncológicos, lo cual deben analizar el profesional farmacéutico, el médico tratante y el paciente.
 - Si bien es cierto, el cannabis medicinal contiene un porcentaje de THC, conocido por sus propiedades antipsicóticas, el porcentaje siempre va a ser menor que el porcentaje de CBD. A pesar de esto, se

debe tomar en cuenta si el paciente tiene algún tipo de antecedentes de adicción, y si pudiese perjudicarlo en algún modo el utilizar el cannabis medicinal. O bien, realizar un ajuste en la dosis o producto, donde el porcentaje de THC se encuentre al mínimo permitido.

- Conocer con detalle el grado de enfermedad en la que se encuentra, así como el historial completo del paciente. En pacientes con insuficiencia renal o metástasis hepática el cannabis aumenta su exposición, por lo que se deberían realizar ajustes con dosis más bajas.
- La importancia de conocer el historial del paciente da información sobre algún tipo de alergia que presente, así se podrán analizar los ingredientes del producto y considerar si el paciente lo puede utilizar.
- La alimentación es de gran relevancia, pues puede aumentar la exposición del CBD, cuando no se tiene una adecuada ingesta, la exposición de CBD se ve disminuida.
- Así como se debe tener cautela con las interacciones entre el CBD y agentes quimioterapéuticos, se deben observar las interacciones que se pueden presentar con los demás grupos terapéuticos que utilicen los pacientes.
- Cuando los pacientes oncológicos presenten antecedentes de infarto de miocardio o pacientes con angina, se recomienda utilizar productos de cannabis medicinal donde su porcentaje total corresponda solo a CBD. Pareciera que el CBD no afecta la presión arterial ni la frecuencia cardíaca.
- Realizar intervenciones con el fin de reconocer si el paciente ha presentado la correcta adherencia al cannabis, si no fuera así, cómo

mejorarla. Además, realizar preguntas claves para discernir si el cannabis medicinal está generando los resultados esperados.

- Con respecto a la legalidad del uso del cannabis con fines medicinales, es importante dejar clara la situación actual en Costa Rica.
 - La norma N.º10.113, deja en claro que, a partir del 1.º de marzo del año 2022, Costa Rica aprobó la Ley del cannabis para uso medicinal y terapéutico.
 - Los productos comercializados para uso medicinal y terapéutico deben cumplir las buenas prácticas de manufactura declaradas en el artículo 95 de la Ley General de Salud. Con esto se asegura la legalidad de los productos; además, del reporte confiable de la concentración de CBD y THC de cada uno de los productos.

4.3.2.2. Recomendaciones para la propuesta de una guía educativa dirigidas al paciente oncológico.

- Es de vital importancia indicarle a su médico sobre las inquietudes acerca del uso del cannabis medicinal, y si es un candidato óptimo para utilizarlo.
- Posterior al acercamiento al médico oncólogo, debe acatar sus indicaciones y también las recomendaciones dadas por el profesional farmacéutico.
- Seguir siempre de forma correcta la dosis y el producto prescrito.
- En caso de que el producto no se encuentre disponible, debe consultar al profesional farmacéutico o al médico sobre cuál otro producto puede utilizar y cómo debe hacerlo.

- Debe poner atención sobre nuevos síntomas, o bien, el aumento o disminución de estos, y comunicárselos al médico tratante o farmacéutico de forma inmediata.
- El cannabis medicinal no es ningún sustituyente de algún fármaco, sino que se utiliza de forma complementaria. Por lo tanto, se debe seguir utilizando de manera adecuada y correcta los demás fármacos indicados por el médico prescriptor.
- Informar al profesional de salud acerca de algún cambio realizado en el uso del cannabis medicinal, como el olvido de alguna toma o la suspensión temporal de este medicamento, es caso de la última, mencionar por qué se suspendió.

4.3.2.3. Material de apoyo complementario dirigido al personal farmacéutico acerca del uso complementario de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos.

El material de apoyo complementario generado a partir de las recomendaciones (anexo 5) cuenta con una portada (Figura 18) y puntos por considerar (Figura 19) acerca del uso del cannabis medicinal como producto natural complementario en pacientes oncológicos paliativos. Asimismo, en las Figuras 20, 21, 22 y 23 se muestran algunas recomendaciones y puntos por considerar.

Figura 19. Portada del material de apoyo complementario dirigido al personal farmacéutico acerca del uso de cannabis medicinal



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 20. Puntos por considerar acerca del uso del cannabis medicinal en la población oncológica paliativa

Puntos por considerar

- Antes de indicarle al paciente sobre el beneficio del cannabis medicinal, debemos conocer si este paciente es candidato para el uso de productos naturales como el CBD.
- ¿Cómo sé si el paciente es candidato o no? Debemos conocer sus antecedentes personales e historial clínico, en donde indique si ha presentado algún tipo de adicción anteriormente.
- En pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o pacientes con angina, se recomienda solo el uso de productos de cannabis donde el total de la concentración sea CBD.
- Se debe considerar el total de fármacos que utiliza el paciente, grupo farmacológico, mecanismo de acción y dosis.
- Se debe considerar si el paciente consume otro tipo de productos naturales.
- Conocer el porcentaje de THC y CBD indicado en el producto de cannabis medicinal.

2

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 21. Puntos por considerar acerca del uso del cannabis medicinal en la población oncológica paliativa

Puntos por considerar

- Realizar intervenciones con el fin de reconocer si el paciente ha presentado la adherencia correcta al cannabis o cómo mejorar esta adherencia. Además, realizar preguntas claves para discernir si el cannabis medicinal está generando los resultados esperados.
- El seguimiento farmacológico que es indispensable para el paciente presente una buena adaptación al producto medicinal. Así como la relación paciente - farmacéutico - médico oncólogo.

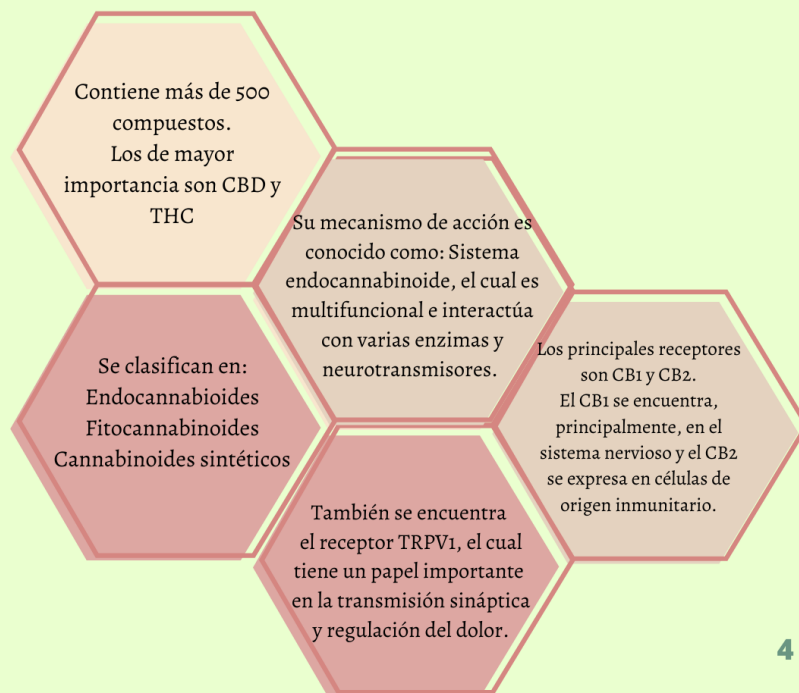
Figura 22. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD

Recomendaciones

El objetivo primordial de estas recomendaciones para la propuesta de esta guía educativa es orientar y educar a los farmacéuticos acerca del uso del cannabis medicinal como una opción complementaria en la población oncológica paliativa para el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos quimioterapéuticos.

A continuación, se presenta una serie de recomendaciones para la propuesta una guía educativa dirigida a los profesionales farmacéuticos:

- El personal farmacéutico debe conocer la generalidades básicas del cannabis medicinal.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 23. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD

Recomendaciones

- Identificar los principales usos terapéuticos que se le atribuyen al cannabis medicinal:
 1. Manejo del dolor: con la activación del cannabis medicinal, suprime la transmisión nociceptiva y reduce el dolor a través del TRPV-1.
 2. Antiemético: el receptor CB1 interactúa con el 5-HT₃, el cual es el encargado de la emesis.
 3. Manejo de ansiedad y/o depresión y estimulante del apetito: Los receptores CB1 y CB2 se encuentran involucrados en la regulación del estrés, la ansiedad y la regulación emocional. También, el CB1 se encuentran en distintos sitios que al activarse aumentan el apetito.
- Reconocer los efectos adversos que se pueden generar debido a la administración del cannabis medicinal.
 - Los efectos adversos que más se han presentado son diarrea, sequedad de boca y palpitaciones.
 - Sin embargo, estos efectos secundarios puede variar debido a la concentración de CBD y THC que contenga cada producto.

Figura 24. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD

Recomendaciones

- Conocer las posibles interacciones que se pueden presentar entre el CBD y los agentes quimioterapéuticos. Dentro de las de mayor relevancia están:

Carmustina: puede afectar la absorción y retención de algunos medicamentos y se puede presentar una gama de efectos sinérgicos.

Carboplatino: la información sobre el tipo de interacción que se puede presentar con este fármaco y el CBD es limitada, por lo cual, estar alerta a los síntomas y signos que presente el paciente.

Paclitaxel: puede aumentar la eficacia de este fármaco; sin embargo, puede también afectar los efectos adversos que presenta este fármaco, siendo rechazado por el paciente. Lo mismo ocurre en el caso del Metotrexato, puede conducir a una acumulación del medicamento aumentando la eficacia, pero, aumentando sus efectos adversos.

Doxorrubicina: el CBD puede atenuar los efectos adversos producidos por este fármaco como la miocardiopatía.

Temozolamida: el cannabis podría potenciar la eficacia de este agente quimioterapéutico a través del receptor TRPV2.

Cisplatino: Se ha evidenciado la atenuación de los efectos adversos debido al uso concomitante del Cisplatino con el CBD, y la posible protección de los riñones al CBD reducir el estrés oxidativo producido por el fármaco.

6

Fuente: Elaboración propia, 2023.

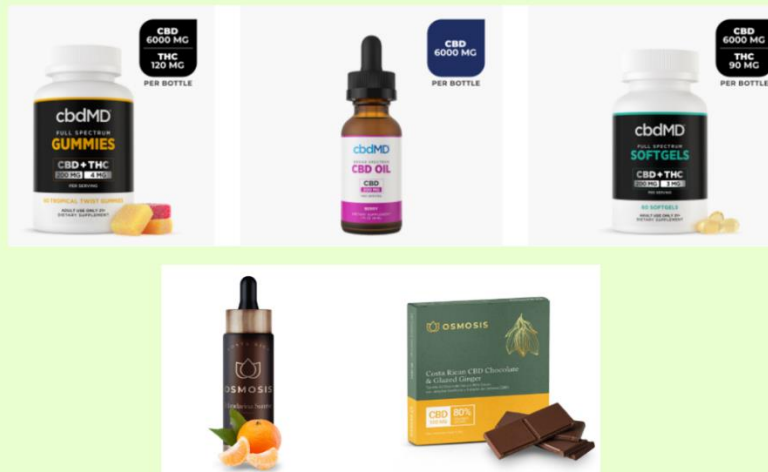
Figura 25. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD

Recomendaciones

- Identificar cuales son las vías de administración del cannabis.

VIA DE ADMINISTRACIÓN	TIPO DE PREPARADO	INICIO DE ACCIÓN (MINUTOS)	DURACIÓN (HORAS)	VENTAJAS	INCONVENIENTES
INHALACIÓN (VAPORIZACIÓN)	• Flores • Extractos • Aceites	5-10	2-4	• Efecto rápido • Elevada biodisponibilidad • Fácil de evitar sobredosisificación	• Presencias de restos de toxinas • Efecto poco duradero • Requiere administración frecuente • Difícil manejo para el paciente
ORAL	• Extractos • Aceites	60-180	6-8	• Poco olor, práctico y discreto • Fácil dosificación • Efecto prolongado	• Efecto lento • Riesgo de sobredosisificación por inicio de acción largo • Absorción variable
TÓPICA	• Cremas • Ungüentos • Lociones	Variable	Variable	• Sin efecto sistémico • Efecto localizado • Ausencia de efecto psicoactivo • Fácil aplicación • Efecto prolongado	• Poca penetrabilidad • Efecto localizado
RECTAL	• Supositorios	Variable (15-30)	Variable (6-8)	• Psicoactividad reducida • Fácil aplicación	• Baja biodisponibilidad (variable según formulación)

- Reconocer cuáles son las presentaciones de cannabis medicinal que se encuentran actualmente en el país.
 - Cápsulas
 - Aceites
 - Gomitas
 - Tinturas
 - Comestibles como el chocolate



Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 26. Recomendaciones generales para la propuesta de una guía educativa para farmacéuticos acerca del uso de CBD

Recomendaciones

- Conocer sobre la legalidad del cannabis en Costa Rica.
 - La norma N.º10.113, deja en claro a partir del 1.º de marzo del año 2022, Costa Rica aprobó la Ley del cannabis para uso medicinal y terapéutico.
 - Los productos comercializados para uso medicinal y terapéutico deben cumplir las buenas prácticas de manufactura declaradas en el artículo 95 de la Ley General de Salud. Con esto se asegura la legalidad de los productos, además, del reporte confiable de la concentración de CBD y THC de cada uno de los productos.

Figura 27. Herramienta de apoyo para la visualización de interacciones medicamentosas entre cannabis y otros grupos terapéuticos

Herramienta de apoyo


- Aparte de las recomendaciones realizadas anteriormente, existe una herramienta muy valiosa la cual nos permite consultar las posibles interacciones que se puedan presentar, esto tomando en cuenta que se puede seleccionar como se compone el producto cannabidiol de interés, ya sea si solo contiene THC o CBD, o bien, una combinación de ambos.
- Esta herramienta contiene una amplia y completa lista de medicamentos, entre esta lista se encuentra medicamentos como los oncológicos orales, medicamentos antiepilépticos orales, y VIH oral.
- De este modo, tenemos al alcance una herramienta la cual nos proporciona un mecanismo gratuito de acceso público, donde podemos consultar rápidamente si existe potencial de alguna interacción medicamentosa, o bien, evaluar la combinación o ajustar las dosis.
- Mediante el siguiente escanee se puede ingresar a la plataforma, o bien, por medio de la dirección web: <https://cann-dir.psu.edu/drug-research/select>



4.3.2.4 Material de apoyo dirigido a los pacientes oncológicos acerca del uso complementario de cannabis medicinal.

El material de apoyo (anexo 6) dirigido a los pacientes oncológicos paliativos sobre el uso de cannabis medicinal (figura 24 y 25) se compone de una serie de recomendaciones dirigidas hacia el paciente sobre aspectos de suma importancia cuando se desea iniciar un cotratamiento con cannabis medicinal y puntos por considerar después del inicio de este tratamiento complementario.

Figura 28. Material de apoyo para pacientes oncológicos paliativos acerca del uso del cannabis medicinal


<p>Propuesta de una guía educativa para pacientes oncológicos</p> <ul style="list-style-type: none">• Es de vital importancia el indicarle a su médico sobre las inquietudes acerca del uso del cannabis medicinal, y si es un candidato óptimo para utilizarlo.• Posterior al acercamiento al médico, debe seguir las indicaciones realizadas por parte del médico oncólogo y las recomendaciones dadas por el profesional farmacéutico.	<p><i>¡No te rindas NUNCA!</i></p>	<p>Material de apoyo dirigido a pacientes oncológicos paliativos acerca del uso complementario de cannabis medicinal</p>  <p>Elaborado por: Melany Granados Quirós 2023</p>
--	--	--

Fuente: Elaboración propia, 2023.

Figura 29. Recomendaciones para pacientes oncológicos paliativos acerca del uso del cannabis medicinal

- En caso de que el producto no se encuentre disponible debe consultar al profesional farmacéutico o al médico sobre cual otro producto puede utilizar y como utilizarlo.
- Debe de poner atención sobre nuevos síntomas o bien el aumento o disminución de estos, ya sea aparición de síntomas muy marcados o no tan marcados, y comunicárselos al médico tratante o farmacéutico de forma inmediata.

- Seguir siempre de forma correcta, la dosis de los productos prescritos.
- Es importante tener claro que el cannabis medicinal no es ningún sustituyente de algún fármaco, sino que se utiliza de forma complementaria. Por lo tanto, se debe seguir utilizando de manera adecuada y correcta los demás fármacos indicados por el médico prescriptor.
- Siempre informar al profesional de salud acerca de algún cambio realizado en el uso del cannabis medicinal, como el olvido de alguna toma o la suspensión temporal de este medicamento, es caso de la última, mencionar el por qué se suspendió.



Fuente: Elaboración propia, 2023.

4.3.3. Beneficios que tiene la implementación de recomendaciones para la propuesta de una guía educativa para el personal farmacéutico y pacientes oncológicos paliativos acerca del uso de cannabis medicinal

Las recomendaciones para realizar un correcto abordaje sobre el uso del cannabis medicinal son beneficiosas y útiles para brindar una atención integral y educativa en el uso de estos productos naturales. Así mismo, funcionan para prevenir posibles interacciones entre medicamentos y cannabis medicinal, además de reconocer los posibles efectos adversos que se pueden presentar.

Lo anterior, lo respaldan los entrevistados cuando se refieren a los beneficios que se podrían obtener con la implementación de estas recomendaciones: un mejor abordamiento y conocimiento del tema, el cual se encuentra en auge, se espera llegue a dar beneficio a los pacientes y ayudarlos a sobrellevar su proceso oncológico paliativo.

El conocimiento sobre el mecanismo de acción de los cannabinoides facilita a los farmacéuticos la interpretación farmacológica y farmacocinética, les permite identificar los beneficios o desventajas, como efectos adversos, interacciones, o bien, puntos por considerar para obtener los mejores beneficios para el paciente.

Además de la parte farmacológica, estas recomendaciones le ofrecen al farmacéutico mayor seguridad y confianza para transmitir las al paciente, brindan información de la parte farmacológica del cannabis, de las presentaciones disponibles en Costa Rica y de la legalidad del uso del cannabis como producto terapéutico. Con lo anterior, se brinda un conocimiento global del uso del cannabis medicinal.

La implementación del material de apoyo a los pacientes oncológicos paliativos les permite tener una base orientativa para abordar las inquietudes que les genera este producto

natural, así como sentir un acompañamiento por parte del centro hospitalario y evitar que se produzcan efectos no deseados, priorizando siempre la calidad de vida del paciente.

Por tanto, de acuerdo con la información obtenida, se pueden obtener beneficios clínicos y económicos, tales como:

Impacto clínico

Los entrevistados concuerdan en: como consecuencia de un correcto abordaje y seguimiento terapéutico, muchas interacciones se pueden eliminar, y el beneficio del cannabis medicinal aumentaría, se proporciona al paciente una mejor calidad de vida.

Impacto económico

Uno de los beneficios es que a nivel de empresa sería una ventaja para los pacientes, de esta manera se sentirían más confiados y vendrían al hospital por el servicio que se les está brindado, una manera de aumentar las ganancias.

CAPÍTULO V- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En el siguiente capítulo, se mencionan las conclusiones obtenidas de esta investigación. Se utilizó una revisión bibliográfica y una entrevista a diferentes miembros del personal de salud del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano. Con estas conclusiones, se da respuesta a los objetivos planteados y a la pregunta problema. También, se detallan las recomendaciones a partir de los resultados obtenidos.

5.1. Conclusiones

- El manejo de dolor, náuseas y vómitos, ansiedad y depresión son las principales indicaciones del uso medicinal del cannabis en pacientes oncológicos paliativos.
- El uso de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos ha permitido mejorar algunos de los síntomas causados por los tratamientos convencionales, ofrece una opción como terapia coadyuvante.
- El uso de cannabinoides para mejorar la sintomatología de los efectos secundarios por parte de los agentes quimioterapéuticos está mediado por la dependencia del rango de dosificación.
- Es importante conocer la concentración de CBD y THC de los productos de cannabis para la regulación y ajuste de las dosis, ya que puede desencadenar efectos adversos no deseados en el paciente si no se toma en cuenta este aspecto.
- Es necesario tener un panorama general del historial médico y el grado de enfermedad del paciente para la evaluación acerca de los pro y contra del uso de cannabis medicinal en este tipo de población.

- Las principales interacciones se encuentran mediadas por los receptores CB1, CB2, TVPV1 y TVPV2 debido a los efectos provocados en diferentes enzimas y neurotransmisores de los demás medicamentos.
- Tras el análisis de estudios, se observó que las interacciones entre el cannabis medicinal y algunos agentes quimioterapéuticos atenuaban los efectos adversos producidos por estos fármacos oncológicos.
- Se observó que la frecuencia del uso de cannabis y vía de administración, además, del perfil del paciente, influye en el alcance de las interacciones cannabis – fármaco, y éstas se pueden reducir con ajuste de dosis de los cannabinoides.
- La presencia de efectos secundarios se encuentra ampliamente relacionada con el rango de dosis terapéutica prescrita y el efecto adverso más común es la diarrea.
- Tras el análisis de estudios se determinó que no es recomendado utilizar cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos que, además, presenten antecedentes de infarto de miocardio o angina.
- Mediante las recomendaciones sobre los usos terapéuticos, interacciones y efectos secundarios que se pueden presentar con el uso del cannabis medicinal, se aporta una mayor capacitación al personal farmacéutico y una mayor orientación al paciente oncológico.
- Al existir la posibilidad que por medio de las recomendaciones se implemente una guía educativa, puede aumentar, significativamente, una correcta atención integral y educación a los pacientes oncológicos paliativos.

- Para responder a la pregunta de investigación, las implicaciones que se pueden obtener con la implementación del uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos quimioterapéuticos son bastante beneficiosos: mejoran la calidad de vida de los pacientes en cierto grado, el farmacéutico tiene una labor indispensable en la adherencia correcta y seguimiento farmacoterapéutico en el uso del cannabis medicinal, así como, brindar una educación integral a cada uno de los pacientes.

5.2. Recomendaciones

- Se sugiere al Departamento del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano capacitar al personal farmacéutico y médicos oncólogos sobre las generalidades y aspectos de importancia del uso terapéutico del cannabis. Así como, las presentaciones disponibles en el país.
- Se sugiere al Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano coordinar un equipo multidisciplinario conformado por médicos oncólogos y farmacéuticos, con el fin de dar un seguimiento más profundo y detallado a cada uno de los pacientes que opten por utilizar como cotratamiento el cannabis medicinal. Además, considerar el apoyo de otros profesionales en la salud como Psicología.
- Se incentiva al Departamento del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, incluir sesiones de orientación a pacientes oncológicos y familiares, con la finalidad de que la educación sea integral no solo para los pacientes sino también para los familiares de estos.

- Se propone al Hospital Metropolitano adaptar este estudio a otras poblaciones con distintos tipos de patologías, con la finalidad de brindar una mejor calidad a una población más amplia de pacientes.
- Se sugiere al Departamento de Farmacia del Hospital Metropolitano implementar un plan de solicitud de productos cannabinoides, esto con el fin de asegurar a los pacientes que los productos por utilizar se encuentran con la regulación adecuada y con la seguridad de que contiene las concentraciones adecuadas de cannabinoides indicadas por el prescriptor.
- Se insta a los profesionales farmacéuticos a mantenerse siempre capacitados sobre los distintos usos terapéuticos, así como las presentaciones disponibles en el país, vías de administración y rangos de concentración de cannabinoides de los productos.
- Se recomienda a los profesionales farmacéuticos incentivar a los demás profesionales de la salud a capacitarse sobre los aspectos importantes del uso del cannabis medicinal.
- Se sugiere al Colegio de Farmacéuticos seguir programando simposios y capacitaciones sobre las generalidades y aspectos específicos del uso del cannabis medicinal, a modo de mantener siempre actualizados a los farmacéuticos.
- Se sugiere al Ministerio de Salud mantener la regulación activa de los productos derivados de cannabis, y el mapeo estricto sobre los ingredientes o componentes que contengan cada producto de cannabis.
- Se recomienda a la Universidad Internacional de las Américas y a la Facultad de Farmacia, a futuro, brindar cursos libres, o bien, charlas gratuitas a los estudiantes acerca de los usos del cannabis medicinal.

- Se recomienda a la Universidad Internacional de las Américas brindar cursos a los estudiantes egresados acerca de la relevancia que está tomando el uso del cannabis medicinal y capacitarlos para que brinden un abordaje integral al paciente.
- Se recomienda a los laboratorios encargados de la elaboración de productos de CBD convocar, por medio de los visitadores médicos, a los profesionales farmacéuticos para impartir charlas u otros sobre los beneficios y usos de estos productos.
- Se recomienda a futuros investigadores recopilar mayor información sobre las dosis terapéuticas para cada una de las indicaciones farmacológicas del uso del cannabis medicinal así como la posible implementación de preparaciones magistrales.

CAPÍTULO VI- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Carillo-González G. Los grupos de síntomas en personas con cáncer: una revisión integrativa. *Aquichan*. [Internet]. 2017. [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 17(3): 257-269. Disponible en: <https://doi.org/10.5294/aqui.2017.17.3.3>
2. Turgeman I, Bar-Sela G. Cannabis for cancer - illusion or the tip of an iceberg: a review of the evidence for the use of Cannabis and synthetic cannabinoids in oncology. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. [Internet]. 2019. [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 28(3): 285-296. Disponible en: <https://doi.org/10.1080/13543784.2019.1561859>
3. Pellati F, Borgonetti V, Brightenti V, Biagi M, Benvenuti S, Corsi L. Cannabis sativa L. y cannabinoides no psicoactivos: su química y función contra el estrés oxidativo, la inflamación y el cáncer. *Biomed Res Int*. [Internet]. 2018. Consultado el 03 de febrero de 2023]; 1691428. Disponible en: [10.1155/2018/1691428](https://doi.org/10.1155/2018/1691428)
4. Bueno F, Haywood A, Gogna G, Martín J, Yates P, Greer R. Cannabinoides medicinales orales para aliviar la carga de síntomas en los cuidados paliativos de pacientes con cáncer avanzado: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo sobre la eficacia y seguridad del cannabidiol (CBD). *BMC Palliat Care*. [Internet]. 2019. [Consultado el 27 de enero de 2023]; 18(110): 2-7. Disponible: <https://doi.org/10.1186/s12904-019-0494-6>
5. Alonso Morillas P. Uso del Cannabis Medicinal en pacientes oncológicos avanzados con fines paliativos: una revisión sistemática. [Trabajo de Fin de Grado - Medicina]. España: Universitat Jaume I; 2022
6. O'Brien K. Cannabidiol (CBD) en el tratamiento del cáncer. *Cancers MDPI*. [Internet]. 2022 [Consultado el 27 de enero de 2023]; 14(4): 885. Disponible en: [10.3390/cancers14040885](https://doi.org/10.3390/cancers14040885)
7. Huestis M, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardo F. Efectos adversos y toxicidad del cannabidiol. *Curr Neurofarmaco*. [Internet]. 2019. [Consultado el 27 de enero de 2023]; 17(10): 974-989. Disponible en: [10.2174/1570159X17666190603171901](https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901)

8. Britch S, Babalonis S, Walsh S. Cannabidiol: farmacología y dianas terapéuticas. *Psicofarmacología*. [Internet]. 2020. [Consultado el 27 de enero de 2023]; 238(1): 9-28. Disponible en: [10.1007/s00213-020-05712-8](https://doi.org/10.1007/s00213-020-05712-8)
9. Amador J, Hernández R, Gutiérrez C, Plaza J. Impacto de la labor del farmacéutico clínico en el manejo farmacoterapéutico del paciente crítico: Experiencia local en un hospital docente asistencial. *J Pharm Pharmacogn Res* [Internet]. 2018 [Consultado el 31 de enero de 2023]; 6(4): 285-295. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/84512419/jppres17.322_6.4.285-libre.pdf?1650422737=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DImpact+on+the+work+of+clinical+pharmacists.pdf&Expires=1675191633&Signature=HJohc1WwZqlKcQJBp7okV1xNbc6H4uKsc2BTiCyNveKtQ2xuIX3LdUopttFRILSSIWdao-M252YQ67swGxVHswEgJsm6XqXE6-vqZCK46S15uEofNRRUzx5KUIh2AbN8D8pPlb6dRHLkZnICjIwbR9NRa2ZwEIO29mel4lx4eOx1DEVUYijnXGHxpbBS7QpevdE1hi8bBUV~vnNpBijedn93VapOGK6AZL3J-pLhQAZ-qRKA6~MIQmWePoVLt6RzNsF07n77gED6EY3TZTdMsAdMUuMlzouDc4Z8NCXBSImv-xoS57wobaLctDf82-IHRykvFiIyChNREd5kGHDBQw_&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
10. Velasco M. Cáncer: cuidado continuo y manejo paliativo. *Rev. Med. Clínica Las Condes*. [Internet]. 2013 [Consultado el 01 de febrero de 2023]; 24(4): 668- 676. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0716864013702062>
11. Sánchez-Pedraza R, Sierra-Matamoros F, Morales-Mesa O. Relación entre calidad de vida y provisión de cuidado paliativo en mujeres con cáncer en Colombia: un estudio transversal. *Rev Colombiana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2017 [Consultado el 01 de febrero de 2023]; 68(1): 25-34. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.2979>
12. Kudahl B, Berg M, Merrild C, Nordentoft M, Hjorthoj C. Medical cannabis and cannabis-based medicine show both potential efficacy and potential harms: Cross-sectional comparison with controls on self-rated and interviewer-rated outcomes

- within the Danish pilot program on medical cannabis. *Complementary Therapies in Clinical Practice*. [Internet]. 2021 [Consultado el 01 de febrero de 2023]; 45(101476). Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S1744388121001754>
13. Legare C, Raup-Konsavage W, Vrana K. Therapeutic Potential of Cannabis Cannabidiol, and Cannabinoid-Based Pharmaceuticals. *Rev Pharmacology* [Internet]. 2022 [Consultado el 01 de febrero de 2023]; 107: 131-149. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000521683>
 14. Ware M, Adams H, Guy G. The medicinal use of cannabis in the UK: Results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract*. [Internet]. 2005 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 59(3): 291-295. Disponible en: [10.1111/j.1742-1241.2004.00271.x](https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2004.00271.x)
 15. Johnson J, Burnell M, Lossignol D, Ganae E, Potts R, Fallon M. Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study of the Efficacy, Safety, and Tolerability of THC:CBD Extract and THC Extract in Patients with Intractable Cancer-Related Pain. *J Pain Symptom Manager*. [Internet]. 2009 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 39(2): 167-179. Disponible en: [10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008](https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008)
 16. Strasser F, Lufter D, Possinger K, Ernst G, Ruhstaller T, Meissner W, Ko Y. et al. Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial from the Cannabis-In-Cachexia-Study-Group. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2006 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 24(21): 3394-3400. Disponible en: [10.1200/JCO.2005.05.1847](https://doi.org/10.1200/JCO.2005.05.1847)
 17. Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg J, Barbato L, Carter F, Yang H et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetrón versus ondansetrón alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current Medical Research and Opinion*. [Internet]. 2007 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 23(3): 533-543. Disponible en: <https://doi.org/10.1185/030079907X167525>
 18. Kirkpatrick D, McEntire D, Hamsch Z, Kerfeld M, Smith T, Reisbig M, Youngblood C, Agrawal D. Therapeutic Basis of Clinical Pain Modulation.

- Clinical and Translational Science. [Internet]. 2015 [Consultado el 05 de febrero de 2023]; 8(6): 848-856. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/cts.12282>
19. Bennedetti F, Thoen W, Blanchard C, Vighetti S, Arduino C. Pain as a reward: changing the meaning of pain from negative to positive co-activates opioid and cannabinoid systems. *Pain*. [Internet]. 2013. [Consultado el 05 de febrero de 2023]; 154(3): 361-367. Disponible en: [10.1016/j.pain.2012.11.007](https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.11.007)
 20. Grimison P, Mersiades A, Kirby A, Begbie S, Simes J, Stockler S, et al. Oral TCH:CBD cannabis extract for refractory chemotherapy -induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial. *Ann Oncol*. [Internet]. 2020. [Consultado el 05 de febrero de 2023]; 31(11): 1553-1560. Disponible en: [10.1016/j.annonc.2020.07.020](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.020)
 21. Turcott J, Guillén M, Flores D, Oñate L, Zatarain L, Barron F, Arrieta O. The effect of nabilone on appetite, nutritional status, and quality of life in lung cancer patients: a randomized, double-blind clinical trial. *Support Care Cancer* [Internet]. 2018. [Consultado el 05 de febrero de 2023]; 26(9): 3029-3038. Disponible en: [10.1007/s00520-018-4154-9](https://doi.org/10.1007/s00520-018-4154-9)
 22. Rodríguez-Villalta P. Cannabis sin tabú: Análisis de la situación del consumo de cannabis en Costa Rica. *Rev Espiga*. [Internet]. 2022 [Consultado el 03 de febrero de 2023]; 21(43): 171-196. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4678/467869603009/html/>
 23. Rodríguez J, Alfaro J. Efectos beneficiosos del cannabis medicinal en pacientes oncológicos, epilépticos y ansiosos. [Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía]. San José, Costa Rica: Universidad Internacional de las Américas; 2018
 24. Ceciliano H. Ventajas y desventajas del uso de productos derivados del cannabis como tratamiento médico en pacientes con dolor. [Tesis de Licenciatura en Medicina y Cirugía]. San José, Costa Rica: Universidad Internacional de las Américas; 2017
 25. Sánchez M, Sánchez P, Ayala Z, Sánchez P, Santos M. Una mirada al cáncer desde la perspectiva molecular. *Revista Finlay*. [Internet]. 2022 [Consultado el 08 de febrero de 2023]; 12(2): 208-220. Disponible en: <https://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/1027>

26. American Cancer Society. [Internet]. Estados Unidos: American Cancer Society; 2020 [Consultado el 08 de febrero de 2023]. Cómo comprender su diagnóstico; Aprox. 4 pantallas. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como-comprender-su-diagnostico/que-es-el-cancer.html>
27. Zimmermann C, Swami N, Krzyzanowska M, Hannon B, Leigh N, Oza A et al. Early palliative care for patients with advanced cancer: a cluster-randomised controlled trial. The Lancet. [Internet]. 2014 [Consultado el 08 de febrero de 2023]; 383(9930): 1721-1730. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)62416-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)62416-2)
28. Castañeda de la Lanza C, O'Shea G, Narváez M, Lozano J, Castañeda G, Castañeda de la Lanza J. Calidad de vida y control de síntomas en el paciente oncológico. Gaceta Mexicana de Oncología. [Internet]. 2015 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; 14(3): 150-156. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.gamo.2015.07.007>
29. Ministerio de Salud. [Internet]. San José, Costa Rica: Dirección de Vigilancia de la Salud; 2015 [Consultado el 08 de febrero de 2023] Boletín Estadístico de Incidencia de Tumores malignos más frecuentes en Costa Rica del año 2013; 11págs. Disponible en: <https://www.ministeriodesalud.go.cr/index.php/biblioteca-de-archivos-left/documentos-ministerio-de-salud/material-informativo/material-publicado/estadisticas-y-bases-de-datos/estadisticas-y-bases-de-datos-vigilancia-de-la-salud/estadisticas-vigilancia-de-la-salud/estadistica-de-cancer-registro-nacional-tumores/boletines-de-incidencia-cancer/1725-boletin-de-incidencia-de-cancer-2013/file>
30. Mille J, Cuellar L, Alvarado J, García O, Fabela J. Consideraciones anestésicas en el paciente con cáncer. Rev. Mex. De Anestesiología. [Internet]. 2017 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; 47(1): 132-134. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72761>
31. Arbesú M. La atención farmacéutica en pacientes oncológicos. Rev Cubana de Farm. [Internet]. 2013 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; 47(3): 285-288.

- Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubfar/rcf-2013/rcf133a.pdf>
32. Celada C, García J, Pérez S, Navarrete C. Incidencia y control de síntomas al final de la vida de pacientes con cáncer. Rev Finlay. [Internet]. 2021 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; 11(4): 381-389. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342021000400381
 33. Carvajal A, Martínez M, Centeno C. Versión española del Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): un instrumento de referencia para la valoración sintomática del paciente con cáncer avanzado. Medicina Paliativa. [Internet]. 2013 [Consultado el 10 de febrero de 2023]; 20(4): 143-149. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medipa.2013.02.001>
 34. Haro L, Mondéjar R, Muñoz M, Molina M, Olaverri A, Santiago J. Tratamiento psicológico de las náuseas y vómito anticipatorios inducidos por quimioterapia o radioterapia. Psicooncología. [Internet]. 2013 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; 10(2): 289-298. Disponible en: https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2013.v10.n2-3.43450
 35. Navari R, Aapro M. Antiemetic Prophylaxis for Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting. N Engl J Med. [Internet]. 2016 [Consultado el 17 de febrero de 2023]; 374(14): 1356-1367. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/nejmra1515442>
 36. National Comprehensive Cancer Network. [Internet]. Pensilvania: NCCN; 2023 [Consultado el 17 de febrero de 2023]. Pautas; Aprox 1 pantalla. Disponible en: https://www.nccn.org/guidelines/category_1
 37. Díaz Y, Hernández Y, Hernández L, Cuevas O, Fernández D. Tratamiento del dolor en el paciente oncológico. Medisur. [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 17(4): 552 - 561. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2019000400552&script=sci_arttext&tlng=en

38. Jara C, Beato C. Dolor oncológico. Rev Cáncer. [Internet]. 2020 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 34(4): 212 - 220. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8648233>
39. Leiva O, Pérez P. Paracetamol como coadyuvante a opioides fuertes en dolor oncológico moderado a intenso: ¿es realmente efectivo? Rev. méd. Chile. [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 49(6): 899 - 905. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000600899>
40. León M, Santa J, Martínez S, Ibatá L. Recomendaciones basadas en evidencia para el manejo del dolor oncológico (revisión de la literatura). Rev. mex. Anestesiol. [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 42(1): 45 - 55. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032019000100045
41. Vázquez O, Rojas E, Meneses A, Aguilar J, Álvarez M, Alvarado S. Propiedades psicométricas del inventario de ansiedad de Beck (BAI) en pacientes con cáncer. Psicooncología. [Internet]. 2015 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 12(1): 51 - 58. Disponible en: https://doi.org/10.5209/rev_PSIC.2015.v12.n1.48903.
42. Muñoz M, Bernal P. Abordaje de la ansiedad en pacientes diagnosticados de cáncer. Psicooncología. [Internet]. 2016 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 13(2-3): 227 - 248. Disponible en: <https://doi.org/10.5209/PSIC.54434>
43. Mota C, Aldana E, Bohórquez L, Martínez S, Peralta J. Ansiedad y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama: una revisión teórica. Psicología y Salud. [Internet]. 2018 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 28(2): 155 - 165. Disponible en: <https://doi.org/10.25009/pys.v28i2.2551>
44. Organización Mundial de la Salud. [Internet]. Suiza: OMS; 2023 [Consultado el 12 de mayo de 2023]. Temas de salud. Depresión; 1 pantalla. Disponible en: https://www.who.int/es/health-topics/la-d%C3%A9pression#tab=tab_1
45. Becerra A, Reynoso L, Bravo M, Ordaz M. Activación conductual para el control de la depresión en pacientes oncológicos: una revisión. Psicooncología. [Internet]. 2017 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 14(2-3): 203 - 216. Disponible en: <https://doi.org/10.5209/PSIC.57080>.

46. Diz R, Garza de la Cruz A, Olivas E, Montes J, Fernández G. Cáncer y depresión: una revisión. *Psicología y Salud*. [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 29(1): 115 - 124. Disponible en: <https://psicologiaysalud.uv.mx/index.php/psicysalud/article/view/2573/4468>
47. Pousa V, Migueles A, Hernández M, González M, Gaviria M. Depresión y cáncer: una revisión orientada a la práctica clínica. *Rev Colomb Cancerol*. [Internet]. 2015 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 19(3): 166 - 172. Disponible en: DOI: [10.1016/j.rccan.2015.04.005](https://doi.org/10.1016/j.rccan.2015.04.005)
48. Bernal P, Muñoz M. Tratamiento farmacológico de la depresión en cáncer. *Psicooncología*. [Internet]. 2016 [Consultado el 12 de mayo de 2023]; 13(2-3): 249 - 270. Disponible en: <https://doi.org/10.5209/PSIC.54435>
49. Martínez O, Montalván O, Betancourt Y. Trastorno de insomnio. Consideraciones actuales. *Rev. Med. Electrón*. [Internet]. 2019 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 41(2): 483 - 492. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=88143>
50. Sosa G. Asociación entre insomnio, ansiedad y depresión en pacientes oncológicos del Hospital de alta complejidad Virgen de la Puerta. [Tesis para optar el Título de Médico Cirujano]. Trujillo, Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2017
51. Contreras N, Alvarado S, Molina R. Insomnio en el paciente oncológico. *Gac. Mex. oncol*. [Internet]. 2013 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 12(2): 101 - 107. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-insomnio-el-paciente-oncologico-X1665920113025789>
52. Maté J, Ochoa C, Carreras B, Sagalás C, Hernandez R, Gil F. Manual de control de síntomas en pacientes con cáncer avanzado y terminal. 3^{ra} ed. España: Grünental Pharma SA; 2013. Capítulo 8, Insomnio (en pacientes con cáncer avanzado y terminal); 254 – 268
53. Grasland A, Mahé I, Astenia. EMC. [Internet]. 2015 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 19(1): 1 - 8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S1636-5410\(15\)69764-1](https://doi.org/10.1016/S1636-5410(15)69764-1)

54. Fernández, E. Estudio piloto abierto aleatorizado de la intervención no farmacológica en el control de la astenia referida por la enfermedad oncológica. *Rev. astur.ter.ocu.* [Internet]. 2013 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 10(1): 3 - 10. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4209261>
55. Peña J, Alonso A, Fernández G, Iglesias A, Orduz A, Caminero M. Triptófano como suplemento dietético y tratamiento de los sofocos, la astenia y el insomnio en el cáncer. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2021 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 38(3): 568 - 574. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.03404>.
56. Avelar J, Nicolussi A, Toneti B, Megumi H, Okino N. Fatiga en pacientes con cáncer de cabeza y cuello en tratamiento radioterápico: estudio prospectivo. *Rev Lat Am Enfermagem.* [Internet]. 2019 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 27(3): 1- 9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2813-3168>.
57. Ballesteros A, Nabal M. Aproximación terapéutica al síndrome de anorexia-caquexia en pacientes con cáncer. Revisión sistemática de la literatura. *Med Paliat.* [Internet]. 2019 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 26(2): 67- 76. Disponible en: <https://doi.org/10.20986/medpal.2019.1028/2019>
58. Pérez D, Allende S, Meneses A, De Nicola L, Copca E, Sánchez M. Frecuencia de anorexia-caquexia y su asociación con síntomas gastrointestinales, en pacientes paliativos del Instituto Nacional de Cancerología, México. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2014 [Consultado el 16 de mayo de 2023]; 30(4): 891- 895. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.30.4.7674>
59. Betancourt A. Desarrollo de una escala numérica para clasificar grado de caquexia en cáncer. [Tesis para optar el Título de Doctora en Biomedicina]. Barcelona, España: Universidad de Barcelona; 2015
60. Breijyeh Z, Jubeh B, Bufo S, Karaman R, Scrano L. Cannabis: A Toxin-Producing Plant with Potential Therapeutic Uses. *Toxins.* [Internet]. 2021 [Consultado el 11 de febrero de 2023]; 13(2): 117. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/toxins13020117>

61. López Á, Brindis F, Cristians S, Ventura R. Cannabis sativa L., una planta singular. Rev Med Mex Cienc Farm. [Internet]. 2014 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 45(4). Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57940028004>
62. Fernández D. Una nueva aproximación a la síntesis de cannabinoides con importante actividad biológica. [Tesis Máster Química y Desarrollo Sostenible]. Asturias, España: Universidad de Oviedo; 2016.
63. Casadiego-Mesa A, Lastra-Bello S. Cannabis sintético: aspectos toxicológicos, usos clínicos y droga de diseño. Rev. Fac. Med. [Internet]. 2015 [Consultado el 13 de febrero de 2023]; 63(3): 501-510. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v63n3.47460>
64. Europe PMC [Internet]. Reino Unido: StatPearls Publishing; 2020 [Consultado el 13 de febrero de 2023]. Disponibl en: <https://europepmc.org/article/nbk/nbk557531#impact>
65. Gaisey J, Narouze S. Cannabinoides y dolor. Suiza: Springer, Cham; 2021. Capítulo 14, Dronabinol (Marinol®); 105 – 107
66. Harrison N, Simpson H. Cannabinoides y dolor. Suiza: Springer, Cham; 2021. Capítulo 15, Nabilone (Cesamet); 109 – 112
67. Lu H, Mackie K. Review of the Endocannabinoid System. Biol. Psiquiatría: Cog. Neurosci. Neuroimagen. [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 6(6): 607-615. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
68. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W. The endocannabinoid system: A potencial target for the treatment of various diseases. Int J Mol Sci. [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 22(17): 9472. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/ijms22179472>
69. Zou S, Kumar U. Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. Int J Mol Sci. [Internet].

- 2018 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 19(3): 833. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3390/ijms19030833>
70. Cristino L, Bisogno T, Di Marzo V. Cannabinoides y el sistema endocannabinoide expandido en trastornos neurológicos. *Nat. Rev. Neurol.* [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 16(1): 9-29. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41582-019-0284-z>
71. Inzunza G, Peña A. Del cannabis a los cannabinoides una perspectiva médico – científica. *Rev Med UAS.* [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 9(2): 96 - 114. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.28960/revmeduas.2007-8013.v9.n2.006>
72. Joshi N, Onaivi E. Componentes del sistema endocannabinoide: descripción general y distribución tisular. *Adv Exp Med Biol.* [Internet]. 2019 [Consultado el 12 de febrero de 2023]; 1162: 1-12. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-3-030-21737-2_1
73. Gómez D, García H. Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico. *Biomédica.* [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 42(3): 450 - 459. Disponible en: <https://doi.org/10.7705/biomedica.6468>
74. Góngora O, Gómez Y, Riverón W, Bauta R. Efectos terapéuticos de los cannabinoides. *Revista EsTuSalud.* [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://revestusalud.sld.cu/index.php/estusalud/article/view/34/33>
75. Stasiulewicz A, Znajdek K, Grudzien M, Pawinski T, Sulkowska J. A Guide to Targeting the Endocannabinoid System in Drug Design. *Int. J. Mol. Sci.* [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 21(8): 2778. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms21082778>
76. Promhuad K, Srisa A, San H, Laurenza Y, Wongphan P, Sodsai J. Applications of Hemp Polymers and Extracts in Food, Textile and Packaging: A Review.

- Polymers. [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 14(20): 4274. Disponible en: [10.3390/polym14204274](https://doi.org/10.3390/polym14204274)
77. Spindle T, O Bonn M, Vandrey R. Changing landscape of cannabis: novel products, formulations, and methods of administration. *Curr Opin Psychol*. [Internet]. 2019 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 30: 98 - 102. Disponible en: [10.1016/j.copsyc.2019.04.002](https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2019.04.002)
78. Russel C, Rueda S, Room R, Tyndall M, Fischer B. Routes of administration for cannabis use basic prevalence and related health outcomes: A scoping review and synthesis. *Int. J. Drug Policy*. [Internet]. 2018 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 52: 87 - 96. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2017.11.008>
79. León, J. El Aceite de Cannabis. *Revista de la Sociedad Química del Perú*. [Internet]. 2017 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 83(3): 261 - 263. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=371953709001>
80. Díaz L, Alonso N. Mecanismos de acción de los fitocannabinoides sobre el sistema endocannabinoide humano. In *Adicciones*. [Internet]. 2023 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 1: 3 - 32. Disponible en: <https://cedro.sld.cu/index.php/adicciones/2023/paper/view/34/19>
81. Rodríguez, P. Cannabis sin tabú: Análisis de la situación del consumo de cannabis en Costa Rica. *Revista Espiga*. [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de mayo de 2023]; 21(43): 171 - 188. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=467869603009>
82. Osmosis CBD [Internet]. San José: Zegreenlab CBD S.A.; 2023 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://osmosiscbd.com/en/shop/>
83. cbdMD [Internet]. EE. UU: cbdMD 2023 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cbdmd.com/cbd-products>
84. Bioactive.me [Internet]. Costa Rica: Bioactive.me 2022 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://bioactive.me/tienda/>

85. ReThink [Internet]. EE.UU: ReThink 2023 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.rethinkcr.com/>
86. So Flow Co. [Internet]. Costa Rica: So Flow Co 2023 [Consultado el 22 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://soflowco.com/>
87. Universidad de Costa Rica [Internet]. Costa Rica: UCR 2023 [Consultado el 31 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2023/01/05/la-legalizacion-del-cannabis-para-uso-medicinal-e-industrial-logra-la-aceptacion-ciudadana-en-costarica.html#:~:text=La%20E2%80%9CLey%20del%20cannabis%20para,brindar%20C3%ADa%20oportunidades%20a%20diversos%20sectores.>
88. Hernández A, Ramos M, Placencia B, Indacochea B, Quimis A, Moreno L. Metodología de la Investigación Científica. Alicante: ed área de innovación y desarrollo, S.L; 2018.
89. Arias J., Covinos M. Diseño y Metodología de la Investigación. [Internet]. Perú: Enfoques Consulting EIRL; 2021. [Consultado el 22 de febrero de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.concytec.gob.pe/handle/20.500.12390/2260>
90. Hernández-Sampieri R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: Mc Graw Hill; 2018
91. Cruz M. Fuentes de información. Boletín Científico de las Ciencias Económico Administrativas del ICEA. [Internet]. 2019.[Consultado el 24 de febrero de 2023]; 8(15): 57-58. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/issue/archive>
92. Sánchez A, Murillo A. Enfoques metodológicos en la investigación histórica: cuantitativa, cualitativa y comparativa. Debates por la historia. [Internet]. 2021 [Consultado el 24 de febrero de 2023]; 9(2): 147-181. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/6557/655768525006/655768525006.pdf>
93. Maranto M. Fuentes de Información. Repositorio Académico Digital Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. [Internet]. 2015. México: Universidad

- Autónoma del Estado de Hidalgo; [Consultado el 24 de febrero de 2023]. Fuentes de información; 1-5. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/bitstream/bitstream/handle/123456789/16700/LECT132.pdf>
94. Arias J, Villasís M, Miranda G. El protocolo de investigación III: la población de estudio. Rev Alerg Méx. [Internet]. 2016 [Consultado el 24 de febrero de 2023]. 63(2): 201-206. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/05a0/92b010acf9756ec0e800749bbe868c4e68f7.pdf>
95. Manterola C, Asenjo C, Otzen T, Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. Rev. chil. Infectol. [Internet]. 2014 [Consultado el 27 de mayo de 2023]. 31(6): 705 - 718. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182014000600011>
96. Hernández S, Duana D. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. Boletín Científico de las Ciencias Económico Administrativas del ICEA. [Internet]. 2020 [Consultado el 27 de mayo de 2023]. 15(70): 455 - 459. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icea/article/view/6019/7678>
97. Sánchez D. Técnicas e instrumentos de recolección de datos en investigación. Boletín Científico de la Escuela Superior Tepeji del Río. [Internet]. 2022 [Consultado el 27 de mayo de 2023]. 9(17): 38 - 39. Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/tepexi/article/view/7928/8457>
98. Lama P, Lama M, Lama A. Los instrumentos de la investigación científica hacia una plataforma teórica que clarifique y grafique. Horizonte de la Ciencia. [Internet]. 2021 [Consultado el 27 de mayo de 2023]. 12(22): 189 - 202. Disponible en: <https://doi.org/10.26490/uncp.horizonteciencia.2022.22.1078>
99. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación [internet]. 6ª ed. México: McGraw-Hill Education; 2014 [consultado el 2 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>

100. White M. Una revisión de estudios humanos que evalúan las acciones terapéuticas y el potencial del cannabinoide (CBD). *The Journal of Clinical Pharmacology*. [Internet]. 2019 [Consultado el 19 de junio de 2023]; 59: 923-934. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcph.1387>
101. Meng H, Dai J, Hanlon J, Downar J, Alibhai S, Clarke H. Cannabis y cannabinoides en el tratamiento del dolor oncológico. *Curr. Opin. Support Palliat. Care*. [Internet]. 2020 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 14 (2): 87- 93. Disponible en: [10.1097/SPC.0000000000000493](https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000493)
102. Christensen C, Alleso M, Rosa M, Cornett C. Evidencia de investigación clínica que respalda la administración y las recomendaciones de dosificación de cannabis medicinal como analgésico en pacientes con cáncer. *J. Clin. Medicina*. [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 12 (1): 307. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/jcm12010307>
103. Bar-Lev L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O. Análisis prospectivo de seguridad y eficacia del cannabis medicinal en una gran población no seleccionada de pacientes con cáncer. *Eur. J. Intern. Med*. [Internet]. 2018 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 49: 37 - 43. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.023>
104. Pawasarat I, Schultz E, Frisby J, Mehta S, Angelo M, Hardy S. La eficacia de la marihuana medicinal en el tratamiento del dolor relacionado con el cáncer. *Revista de Medicina Paliativa*. [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 23(6): 1 - 8. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/jpm.2019.0374>
105. Ried K, Tamanna T, Matthews S, Sali A. El cannabis medicinal mejora el sueño en adultos con insomnio: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo. *Journal of Sleep Research*. [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 32(3): 1 - 12. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jsr.13793>
106. Dzierzanowski T. Perspectivas para el uso de cannabinoides en oncología y práctica de cuidados paliativos: una revisión de la evidencia. *Cancers*. [Internet].

- 2019 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 11(2): 129. Disponible en: [10.3390/cancers11020129](https://doi.org/10.3390/cancers11020129)
107. Aviram J, Lewitus G, Vysotski Y, Uribayev A, Procaccia S, Cohen I. Los regímenes de tratamiento a corto plazo con cannabis medicinal produjeron efectos beneficios entre los pacientes con cáncer paliativo. *Pharmaceuticals*. [Internet]. 2020 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 13(12): 435. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ph13120435>
108. Arnold J. Introducción a la seguridad del cannabis medicinal y sus posibles efectos adversos. *Aust J Gen Práctica*. [Internet]. 2021 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 50(6): 345 – 350. Disponible en: [10.31128/AJGP-02-21-5845](https://doi.org/10.31128/AJGP-02-21-5845)
109. Lord S, Hardy J, Good P. Does cannabidiol have a Benefit as a Supportive care drug in cancer? *Curr Treat Options Oncol*. [Internet]. 2022 [Consultado el 22 de junio de 2023]; 23(4): 514 - 525. Disponible en: [10.1007/s11864-021-00934-0](https://doi.org/10.1007/s11864-021-00934-0)
110. Opitz B, Ostroff M, Whitman A. Las implicaciones clínicas potenciales y la importancia de las interacciones farmacológicas entre los agentes anticancerígenos y el cannabidiol en pacientes con cáncer. *Revista de Práctica Farmacéutica*. [Internet]. 2020 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 33(4): 506 – 512. Disponible en: [10.1177/0897190019828920](https://doi.org/10.1177/0897190019828920)
111. Singh V, Zarrabi A, Curseen K, Sniecinski R, Welsh J, Mckenzie A. Inquietudes de los pacientes con cáncer sobre el acceso a productos de cannabis en un estado con leyes restrictivas sobre la marihuana medicinal: un estudio de encuesta. *Journal of Oncology Practice*. [Internet]. 2019 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 15(10): 531 – 538. Disponible en: <https://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JOP.19.00184>
112. Muhammad A, Guang Li C. Cannabis medicinal: posibles interacciones farmacológicas. *Medicines*. [Internet]. 2018 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 6(1): 3. Disponible en: [10.3390/medicines6010003](https://doi.org/10.3390/medicines6010003)

113. Buchtova T, Lukac D, Skrott Z, Chroma K, Bartek J, Mistrik M. Interacciones farmacológicas de cannabidiol con quimioterapéuticos estándar de atención. *International Journal of Molecular Sciences*. [Internet]. 2023 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 24(3): 2885. Disponible en: [10.3390/ijms24032885](https://doi.org/10.3390/ijms24032885)
114. Brown J, Winterstein A. Posibles eventos adversos de medicamentos e interacciones farmacológicas con el uso médico y de consumo de cannabidiol (CBD). *J Clin Med*. [Internet]. 2019 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 8(7): 989. Disponible en: [10.3390/jcm8070989](https://doi.org/10.3390/jcm8070989)
115. Kocis P, Vrana K. Interacciones farmacológicas delta-9-tetrahydrocannabinol y cannabidiol. *Medical Cannabis and Cannabinoids*. [Internet]. 2020 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 3(1): 61 – 73. Disponible en: [10.1159/000507998](https://doi.org/10.1159/000507998)
116. Huestis M, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardo F. Efectos adversos y toxicidad del cannabidiol. *Curr Neurofarmaco*. [Internet]. 2019 [Consultado el 24 de junio de 2023]; 17(10): 974 – 989. Disponible en: [10.2174/1570159X17666190603171901](https://doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901)
117. Woerdenbag H, Olinga P, Kok E, Brugman D, Van Ark U, Ramcharan A. Potencial, limitaciones y riesgos de los productos derivados del cannabis en el tratamiento del cáncer. *Cancers*. [Internet]. 2023 [Consultado el 25 de junio de 2023]; 15(7): 2119. Disponible en: [10.3390/cancers15072119](https://doi.org/10.3390/cancers15072119)
118. Mucke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H. Revisión sistemática y metanálisis de cannabinoides en medicina paliativa. *Revista de Caquexia, Sarcopenia y Músculo*. [Internet]. 2018 [Consultado el 25 de junio de 2023]; 9(2): 220 – 234. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/jcsm.12273>
119. Pereira V, Silva S, Carvalho V, Zanghelini F, Barreto J. Estrategias para la implementación de guías de práctica clínica en salud pública: una visión general de las revisiones sistemáticas. *Políticas y Sistema de Investigación en Salud*. [Internet]. 2022 [Consultado el 30 de junio de 2023]; 20(13). Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12961-022-00815-4>

120. Sabmeethavorn Q, Bonomo Y, Hallinan M. Pharmacists perceptions and experiences of medicinal cannabis dispensing: A narrative review with a systematic approach. *International Journal of Pharmacy Practice*. [Internet]. 2022 [Consultado el 30 de junio de 2023]; 30(3): 204 – 214. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ijpp/riac005>
121. Zolotov Y, Metri S, Calabria E, Kogan M. Medical cannabis education among healthcare trainees: A scoping review. *Complementary Therapies in Medicine*. [Internet]. 2021 [Consultado el 3 de julio de 2023]; 58. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102675>
122. Schmitz N, Richert L. Pharmacists and the future of cannabis medicine. *Journal of the American Pharmacists Association* [Internet]. 2019 [Consultado el 3 de julio de 2023]; 60 (1): 1 – 5. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aph.2019.11.007>
123. Kocis P, Wdrose S, Lee R, Ahmed A, Calle R, Gajjar R. Revisión de interacciones farmacológicas CANNabinoides (CANN-DIR™). *Medical Cannabis and Cannabinoids*. [Internet]. 2023 [Consultado el 3 de julio de 2023]; 6 (1): 1 – 7. Disponible en: [10.1159/000528528](https://doi.org/10.1159/000528528)

CAPÍTULO VII- ANEXOS

Anexo 1. Clasificación de artículos consultados según su nivel de evidencia

Autor/ revista/ año	Ref	Título de artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
White M / The Journal of Clinical Pharmacology / 2019	100	Una revisión de estudios humanos que evalúan las acciones terapéuticas y el potencial del cannabino (CBD)	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Se realiza un análisis de las acciones terapéuticas en diversas patologías y la eficacia del CBD en estas, así como las formas de CBD aprobadas y no por la FDA.	Recalca la importancia de que los productos de CBD sean aprobadas por la FDA debido a que se debe de conocer el contenido de CBD y THC. Además, el uso del CBD en casos de ansiedad, como profilaxis podría aliviar la ansiedad, del mismo modo, el CBD es relevante en la reducción del dolor corporal.

<p>Meng H, Dai J, Hanlon J, Downar J, Alibhai S, Clarke H / Curr. Opin. Support Palliat. Care / 2020</p>	<p>101</p>	<p>Cannabis y cannabinoides en el tratamiento del dolor oncológico</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No menciona un número específico de población analizada.</p>	<p>Consiste en la revisión de distintos ensayos controlados aleatorios para investigar la eficacia del cannabis y los cannabinoides en el dolor por cáncer.</p>	<p>En los distintos ensayos clínicos utilizados como referencia se demostró la eficacia del cannabis en la reducción del dolor en una reducción considerable del dolor. Lo que hace al cannabis prometedor para este tipo de población.</p>
<p>Christensen C, Alleso M, Rosa M, Cornett C / J. Clin. Medicina / 2022</p>	<p>102</p>	<p>Evidencia de investigación clínica que respalda la administración y las recomendaciones de dosificación de cannabis medicinal como analgésico en pacientes con cáncer</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No se menciona</p>	<p>Analizar mediante la investigación clínica que respalda la administración de cannabis medicinal en pacientes con cáncer con fines analgésicos, además, de los efectos de los cannabinoides sobre el sistema endocannabinoide.</p>	<p>En este caso los estudios indican un potencial analgésico, aunque no significativo para la mayoría de los pacientes.</p>

<p>Bar-Lev L, Mechoulam R, Lederman V, Hilou M, Lencovsky O, Betzalel O. / Eur. J. Intern. Med / 2018</p>	<p>103</p>	<p>Análisis prospectivo de seguridad y eficacia del cannabis medicinal en una gran población no seleccionada de pacientes con cáncer</p>	<p>Descriptivo - Retrospectivo</p>	<p>2</p>	<p>2970 pacientes con cáncer tratados con cannabis medicinal entre 2015 y 2017</p>	<p>El estudio se realizó en la clínica central de cannabis e incluyó a todos los pacientes con cáncer que comenzaron el tratamiento entre marzo de 2015 y febrero de 2017. Durante el proceso de tratamiento de rutina, todos los pacientes dispuestos se someten a una evaluación inicial exhaustiva y el equipo de tratamiento valora periódicamente su estado de salud.</p>	<p>Se realizaron análisis de seguridad y eficacia, en el cual el éxito del tratamiento a los seis meses se definió como una mejora al menos moderada o significativa en el estado del paciente. En conclusión, el cannabis como tratamiento integral que afecta a varios síntomas se convierte en una opción terapéutica deseable.</p>
<p>Pawasarat I, Schultz E, Frisby J, Mehta S, Angelo M, Hardy S / Revista de Medicina Paliativa / 2020</p>	<p>104</p>	<p>La eficacia de la marihuana medicinal en el tratamiento del dolor relacionado con el cáncer.</p>	<p>Revisión sistemática de estudios observacionales</p>	<p>3</p>	<p>575 pacientes</p>	<p>Se revisaron las historias clínicas para ESAS, para medir los síntomas físicos y emocionales, y el consumo de opiáceos,</p>	<p>En comparación con los pacientes que utilizaban únicamente opioides, el CBD como terapia complementaria proporcionó un alivio sintomático</p>

						convertidos en miligramos equivalentes de morfina (MME). Se determinaron diferencias mínimas clínicamente importantes.	análogo sin la carga adicional del aumento de la dosis de opioides. Dado que los profesionales de la salud están atrapados entre brindar alivio sintomático satisfactorio y proteger contra la adicción, el cannabis medicinal debe considerarse una terapia adyuvante viable para el manejo paliativo en la población oncológica.
Grimison P, Mersiades A, Kirby A, Lintzeris N, Morton R	20	Extracto oral de cannabis con THC: CBD para las náuseas y los vómitos refractarios inducidos por la quimioterapia: un ensayo cruzado de fase II, aleatorizado	Estudio controlado aleatorizado	2	Se asignó al azar un total de 81 participantes; 72 que completaron dos ciclos se incluyeron en los análisis de eficacia	Los pacientes elegibles experimentaron CINV durante la quimioterapia intravenosa emetógena de moderada a alta a pesar de la	La respuesta completa mejoró con THC: CBD del 14 % al 25 % con efectos similares en ausencia de emesis, uso de medicamentos de rescate, ausencia de náuseas

		y controlado con placebo.				profilaxis antiemética consistente con las guías. El tratamiento del estudio consistió en un ciclo de 1 a 4 cápsulas autotituladas de 2,5 mg de THC por vía oral/2,5 mg de CBD (TN-TC11M) tres veces al día, de los días -1 a 5, y 1 ciclo de placebo equivalente en un diseño cruzado, luego cegó la preferencia del paciente por un tercer ciclo.	significativas. La mayoría de los participantes prefirieron THC:CBD al placebo.
Ried K, Tamanna T, Matthews S, Sali A / Journal of Sleep Research / 2022	105	El cannabis medicinal mejora el sueño en adultos con insomnio: un estudio cruzado, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	Estudio controlado aleatorizado	2	Se evaluó la elegibilidad de adultos de 25 a 75 años con insomnio clínico autoinformado, definido como dificultad para	Evaluar la tolerabilidad y la eficacia de un aceite de cannabis medicinal sobre el sueño en adultos con insomnio.	El aceite de cannabis medicinal es eficaz para mejorar la calidad y la duración del sueño, los niveles de melatonina, la calidad de vida y el

					<p>conciliar el sueño, despertarse con frecuencia durante la noche y/o dificultad para volver a dormir</p>		<p>estado de ánimo. La calidad del sueño evaluada por el ISI mejoró significativamente en el grupo activo en comparación con el placebo lo que resultó en una mayor satisfacción y funcionamiento diario en el grupo activo hasta en un 80 %.</p>
<p>Dzierzanowski T / Cancers / 2019</p>	<p>106</p>	<p>Perspectivas para el uso de cannabinoides en oncología y práctica de cuidados paliativos: una revisión de la evidencia</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No se menciona</p>	<p>Justificación teórica y clínica para el uso de cannabinoides en el tratamiento de pacientes en cuidados paliativos.</p>	<p>Los cannabinoides, gracias a su actividad multimodal y buen perfil de seguridad, pueden ofrecer un valioso complemento al tratamiento paliativo y disminuir la mortalidad por sobredosis de los analgésicos opioides. Los beneficios parecen superar el</p>

							posible riesgo para los pacientes de cuidados paliativos, particularmente en las primeras fases de la enfermedad progresiva, en pacientes con síntomas menos intensos, aunque los pacientes con dolor refractario también podrían beneficiarse de su uso.
Aviram J, Lewitus G, Vysotski Y, Uribayev A, Procaccia S, Cohen I / Pharmaceuticals / 2020	107	Los regímenes de tratamiento a corto plazo con cannabis medicinal produjeron efectos beneficios entre los pacientes con cáncer paliativo.	Estudio prospectivo multicéntrico	2	293 pacientes con cáncer	Evaluar los resultados a corto plazo del tratamiento de cannabis medicinal prescrito por oncólogos en relación con el tipo de cannabis que reciben.	La mayoría de los parámetros mejoraron significativamente desde el inicio, incluida la intensidad del dolor, el dolor afectivo y sensorial, la calidad y duración del sueño, la angustia por el cáncer y la carga de síntomas tanto

							físicos como psicológicos.
Muhammad A, Guang Li C / Medicines / 2018	112	Cannabis medicinal: posibles interacciones farmacológicas	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Conocer acerca de las principales interacciones farmacológicas en las que se pueden ver involucrado el cannabis medicinal.	La mayoría de las interacciones en las que se ve involucrado el cannabis es debido a los efectos del cannabis sobre las enzimas metabolizadas de fármacos como el citocromo P450. Los datos acerca de las interacciones medicamentosas significativas aún son limitadas, sin embargo, se debe tener precaución para monitorear la respuesta de los pacientes.
Buchtova T, Lukac D, Skrott Z, Chroma K, Bartek J, Mistrík M. /	113	Interacciones farmacológicas de cannabidiol con quimioterapéuticos	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Se analiza el conocimiento actual de las interacciones del CBD con	Se puede concluir que el CBD muestra un gran potencial para mejorar los

International Journal of Molecular Sciences / 2023		estándar de atención.				quimioterapéuticos anticancerígenos seleccionados, y se destaca los posibles beneficios y riesgos de tales tratamientos combinados.	resultados de la quimioterapia contra el cáncer cuando se combina con varios medicamentos estándar y no solo en términos de atenuación de los efectos secundarios.
Brown J, Winterstein A / J Clin Med / 2019	114	Posibles eventos adversos de medicamentos e interacciones farmacológicas con el uso médico y de consumo de cannabidiol (CBD)	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Se analizó mediante distintos estudios los efectos adversos e interacciones farmacológicas que se podían presentar con el uso del CBD.	El CBD tiene un perfil farmacocinético y farmacodinámico complejo similar a cualquier otro medicamento con el potencial de interactuar con otros medicamentos y condiciones médicas. Los usuarios médicos de CBD bajo supervisión clínica deben ser examinados para detectar posibles efectos adversos e

							interacciones farmacológicas entre el CBD, otras farmacoterapias y sus afecciones subyacentes.
Kocis P, Vrana K / Medical Cannabis and Cannabinoids / 2020	115	Interacciones farmacológicas delta-9-tetrahydrocannabinol y cannabidiol.	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Identificar y describir una lista detallada y completa de interacciones farmacológicas que esté alineada con la PI del fabricante de cannabinoide.	Se conocieron algunas de las interacciones que se pueden dar debido al uso del cannabis medicinal, así como, cuando un cannabinoide inhibe, induce o sirve como sustrato competitivo para una enzima metabólica. Aún con la escasez de estudios formales de interacciones especialmente en poblaciones de pacientes médicamente complejas se realizó la lista detalla de las interacciones.

Opitz B, Ostroff M, Whitman A / Revista de Práctica Farmacéutica / 2020	110	Las implicaciones clínicas potenciales y la importancia de las interacciones farmacológicas entre los agentes anticancerígenos y el cannabidiol en pacientes con cáncer	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Identificar y examinar las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas entre los productos que solo contienen cannabidiol (CBD), como el aceite de CBD, y los agentes anticancerígenos.	La mayoría de los hechos relacionados con las interacciones con el CBD se encontraron mediante estudios in vitro y las verdaderas implicaciones in vivo no se conocen bien. Se disponía de datos mínimos sobre las interacciones entre el CBD y los agentes anticancerígenos. Sin embargo, los farmacéuticos siempre deben considerar la posibilidad de interacciones y sus consecuencias siempre que sepan que un paciente usa productos de CBD.
---	-----	---	------------------------	---	----------------	---	---

<p>Arnold J / Aust J Gen Práctica / 2021</p>	<p>108</p>	<p>Introducción a la seguridad del cannabis medicinal y sus posibles efectos adversos</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No se menciona</p>	<p>Proporcionar una introducción a los problemas de seguridad que deben tenerse en cuenta con el cannabis medicinal.</p>	<p>El cannabis medicinal generalmente se tolera bien cuando se dosifica adecuadamente. Es importante que los médicos consideren detenidamente el contenido de THC y/ o cannabidiol de los productos.</p>
<p>Góngora O, Gómez Y, Riverón W, Bautamilord R / EsTuSalud / 2020</p>	<p>74</p>	<p>Efectos terapéuticos de los cannabinoides</p>	<p>Revisión bibliográfica</p>	<p>5</p>	<p>No se menciona</p>	<p>Describir los efectos terapéuticos de los cannabinoides.</p>	<p>Se ha demostrado la efectividad terapéutica en el dolor crónico, las náuseas, los vómitos, el glaucoma, el incremento del apetito en pacientes con SIDA y cáncer avanzado, la epilepsia, el síndrome de Tourette, la Diabetes Mellitus, como antitusígeno como broncodilatador y</p>

							como neuroprotector y que otros usos terapéuticos atribuidos a los cannabinoides no han podido ser demostrados o solo han sido demostrados en modelos animales, tales como en el dolor agudo, la lesión de la médula espinal, la esclerosis múltiple, el incremento del apetito en pacientes con anorexia nerviosa, el Alzheimer, el Parkinson y como antitumoral.
Huestis M, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardo F / Curr	116	Efectos adversos y toxicidad del cannabidiol	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Se identificaron estudios relevantes que informan sobre los efectos adversos o la toxicidad del CBD en PubMed,	Los posibles factores que contribuyen a los efectos adversos del CBD son la potencia del CBD, la vía de

Neurofarmaco / 2019						Cochrane Central y EMBASE hasta enero de 2019. Se incluyeron estudios que definen los efectos beneficiosos del CBD para proporcionar un equilibrio en la estimación del riesgo/beneficio.	administración (vaporizada, transdérmica, oral), el uso simultáneo de drogas lícitas e ilícitas y las interacciones farmacológicas.
Woerdenbag H, Olinga P, Kok E, Brugman D, Van Ark U, Ramcharan A / Cancers / 2023	117	Potencial, limitaciones y riesgos de los productos derivados del cannabis en el tratamiento del cáncer	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Conocer acerca del funcionamiento del cannabis, evidencia efectos terapéuticos en pacientes con cáncer, efectos adversos, balance riesgo – beneficio.	Como medicación de apoyo en pacientes oncológicos para el control de los síntomas, para lograr un mejor control del dolor, para contrarrestar las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia, y como ayuda para dormir o para mejorar el estado de ánimo, los productos de cannabis pueden estar disponibles.

Mucke M, Weier M, Carter C, Copeland J, Degenhardt L, Cuhls H	118	Revisión sistemática y metaanálisis de cannabinoides en medicina paliativa	Revisión sistemática y metaanálisis	4	1561 participantes diagnosticados con enfermedad médica avanzada o en etapa terminal	Evaluar la eficacia, tolerabilidad y seguridad de los cannabinoides como terapia adyuvante o complementaria en medicina paliativa.	Se necesita urgentemente más investigación para identificar la eficacia y seguridad de los cannabinoides como terapias adyuvantes o complementarias y para proporcionar recomendaciones basadas en evidencia sobre su utilidad clínica en cuidados paliativos.
Celada C, García J, Pérez S, Navarrete C / Rev. Finlay / 2021	32	Incidencia y control de síntomas al final de la vida de pacientes con cáncer	Estudio descriptivo longitudinal	2	100 pacientes con enfermedad terminal	Se realizó un estudio en el cual, mediante el uso de la Escala de Evaluación de Síntomas de Edmonton, evaluó los síntomas de mayor incidencia en la etapa final del cáncer.	Se describe la incidencia de nueve síntomas, los principales: dolor, cansancio, pérdida de apetito, ansiedad y depresión, independientes a la estructura anatómica afectada por el tumor primario. Se encontró mayor

							incidencia del dolor de forma general (78 %). Durante la etapa final los síntomas más frecuentes fueron: cansancio, ansiedad, pérdida de apetito y disnea.
Sabmeethavorn Q, Bonomo Y, Hallinan M / International Journal of Pharmacy Practice / 2022	120	Pharmacists perceptions and experiences of medicinal cannabis dispensing: A narrative review with a systematic approach.	Revisión sistemática	5	No indica	Identificar las experiencias y percepciones de los farmacéuticos sobre el cannabis medicinal.	Los resultados arrojaron que los farmacéuticos perciben que no están preparados para interactuar con los pacientes sobre el cannabis medicinal. Estas limitaciones por parte de los farmacéuticos requieren de una orientación y educación.
Singh V, Zarrabi A, Curseen K, Sniecinski R, Welsh J, McKenzie A /	111	Inquietudes de los pacientes con cáncer sobre el acceso a productos de cannabis en un	Estudios de enfoque mixto	4	101 pacientes registrados para marihuana medicinal en una práctica de	Conocer acerca de las principales inquietudes que genera el consumo de cannabis	Los pacientes informaron que los productos de cannabis son extremadamente útiles para reducir el

Journal of Oncology Practice / 2019		estado con leyes restrictivas sobre la marihuana medicinal: un estudio de encuesta			cuidados paliativos	medicinal como parte de un programa de aceite bajo en THC aprobado.	dolor, expresaron una gran preocupación por los problemas de legalidad (64 %) y la capacidad de obtener THC. Además, los pacientes se encontraban más preocupados por aspectos económicos y legales que por los posibles efectos adversos y peligros para la salud.
Lord S, Hardy J, Good P / Curr Treat Options Oncol / 2022	109	Does cannabidiol have a Benefit as a Supportive care drug in cancer?	Revisión sistemática de estudios observacionales	3	Pacientes oncológicos	Conocer el posible beneficio que puede ejercer el cannabidiol como un medicamento de atención apoyo en el cáncer.	Si bien el cannabis medicinal es un candidato atractivo en el entorno paliativo, hay escasez de evidencia de su beneficio en el manejo de los síntomas asociados con el cáncer avanzado. Una de las dificultades en la interpretación de la evidencia es la

								amplia variedad de formulaciones, dosis e intervalos de dosificación utilizados en los estudios y las poblaciones heterogéneas en estudio. Esto complica aún más la capacidad de los médicos para recetar CBD y explica las dudas comunes de los médicos sobre su uso. El monitoreo del uso a largo plazo es especialmente importante en poblaciones como aquellas con cáncer, donde los pacientes tienen una multitud de comorbilidades y anormalidades bioquímicas, especialmente, porque son posibles toxicidades y
--	--	--	--	--	--	--	--	--

							reacciones farmacológicas potenciales.
Zolotov Y, Metri S, Calabria E, Kogan M / Complementary Therapies in Medicine / 2021	121	Medical cannabis education among healthcare trainees: A scoping review	Revisión bibliográfica	5	Personal de salud	Conocer acerca de la educación del cannabis implementadas a los profesionales de salud.	Si bien el panorama del cannabis medicinal se está desarrollando, los estudiantes de medicina y salud afines no están debidamente educados ni tienen conocimientos sobre este campo emergente de la atención clínica. Los hallazgos sugieren que la implementación de currículos basados en competencias sobre el cannabis medicinal es esencial para que los médicos y afines en formación en salud tengan el nivel adecuado de

							conocimiento para asesorar y educar a sus pacientes.
Schmitz N, Richert L /Journal of the American Pharmacists Association / 2019	122	Pharmacists and the future of cannabis medicine	Revisión bibliográfica	5	No se menciona	Conocer acerca de la historia y evolución del consumo y las políticas de cannabis, analizar los usos terapéuticos actuales, seguridad y el papel central que pueden desempeñar los farmacéuticos.	Los farmacéuticos se encuentran en una posición única basada en su accesibilidad, conocimiento y habilidades para guiar la selección de productos, dosificación y discutir las interacciones medicamentosas y efectos adversos para educar a los pacientes sobre el consumo seguro de cannabis, ya sea delta-9-tetrahidrocannabinol, cannabidiol, o una combinación de estos.

Fuente: Elaboración propia, 2023

Anexo II. Entrevista elaborada para ser aplicada a los profesionales de Medicina y Farmacia del Hospital Metropolitano

Mi nombre es Melany Granados Quirós desarrolladora de la tesis de grado titulada **"Análisis del posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales, aplicados en el paciente paliativo oncológico; para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano en el II Cuatrimestre del año 2023"**, realizada para optar por el título de Licenciatura en Farmacia de la Universidad Internacional de las Américas.

Estas entrevistas se desarrollan con el objetivo de conocer el punto de vista de profesionales de la salud relacionados directamente con el área de competencia, en este caso, los regentes farmacéuticos y médicos oncólogos, como parte del proceso investigativo y como una fuente informativa de sustento para el estudio. El objetivo general de la misma es: Analizar el posible uso complementario de productos naturales como el CBD en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos convencionales, aplicados en el paciente paliativo oncológico; para la propuesta de una guía educativa orientada al personal farmacéutico y pacientes del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.

La grabación de ésta cuenta con una autorización anticipada de cada uno de los entrevistados. Todos los datos obtenidos serán manipulados de forma confidencial, no se utilizará información personal, pues el propósito es solamente para fines académicos. La entrevista contiene las preguntas específicas para cada profesional de la salud, por lo que se le solicita leer atentamente la sección que le corresponde responder.

Seguidamente, se muestran, en las siguientes tablas, las preguntas que se le aplicaron a los diferentes profesionales, los cuales son dos médicos oncólogos, un regente farmacéutico que se encuentra en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano y tres regentes farmacéuticos hospitalarios.

Tabla 13. Preguntas dirigidas al farmacéutico del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano

Nº Pregunta	Pregunta
1	¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Centro de Cáncer, que funciones tiene a cargo?
2	¿En este momento, conoce de pacientes oncológicos que se encuentren en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?
3	¿Considera adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos? ¿Considera que hay aspectos que se deban mejorar en el manejo de este?
4	¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de <i>Cannabis sativa</i> ?
5	¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica actualmente?
6	Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?
7	¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?
8	¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del Cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole
9	¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

Tabla 14. Preguntas dirigidas a los Médicos Oncólogos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano




N.º Pregunta	Pregunta
1	¿En qué momento se considera que un paciente oncológico requiere de cuidados paliativos?
2	¿Cómo es el manejo del dolor en los pacientes oncológicos y/o paliativos?
3	¿Cómo es el manejo de los efectos secundarios provocados por los tratamientos oncológicos?
4	¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de la planta <i>Cannabis sativa</i> y sus usos en la medicina?
5	¿Reciben consultas por parte de los pacientes o familiares acerca del uso del CBD para tratar los efectos secundarios que presente el paciente o para el manejo del dolor?
6	¿Considera usted que el uso complementario del CBD interfiere de forma positiva en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos oncológicos? ¿Cuál es su punto de vista con el tema?
7	¿Qué criterios considera que se deben tomar en consideración para la administración del cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos?
8	¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?



**Tabla 15. Preguntas dirigidas a los farmacéuticos hospitalarios del Hospital
Metropolitano**





Nº Pregunta	Pregunta
1	¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Hospital Metropolitano, que funciones tiene a cargo?
2	¿En este momento, conoce pacientes oncológicos que se encuentren en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?
3	¿Considera usted adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos? ¿Cómo cree que se pueda mejorar el manejo de este?
4	Se sabe que los efectos secundarios después de la quimioterapia afectan al paciente de manera significativa ¿Conoce cómo se manejan estos síntomas?, ¿Cuál es la terapia por seguir?
5	¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de <i>Cannabis sativa</i> ?
6	¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica actualmente?
7	Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?
8	¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?
9	¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole
10	¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?


Anexo III. Validación de preguntas por parte de profesores y profesionales farmacéuticos de la Universidad Internacional de las Américas

Figura 30. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Marcela Chávez Hernández

Validación de entrevista para la obtención de resultados de la Tesis Recibidos x   




 **Melany Granados** mar, 6 jun, 9:54 (hace 7 días) 
Buenos días Dra, Le adjunto la propuesta de entrevista a realizar en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, para la obtención de información que ayudará



 **Marcela Chaves Hernandez** mar, 6 jun, 16:24 (hace 7 días)   
para mí ▾
Buenas tardes Melany, está bien estructurada la entrevista, sin embargo recuerde en el momento de escribir sus resultados no usar el nombre del profesional, ya que lo está preguntando; otra aspecto a tomar en consideración es la pregunta 6 y 7 en la que evalúa el conocimiento del profesional debe reformular las preguntas.





Saludos,
Dra. Marcela Chaves Hernández.


Fuente: Elaboración propia, 2023

Figura 31. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte del Dr. Juan Edgar Mora Badilla

Validación de entrevista para la obtención de resultados de la Tesis Recibidos x   

 **Melany Granados** mar, 6 jun, 9:57 (hace 7 días) 
Buenos días Dr, Le adjunto la propuesta de entrevista a realizar en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, para la obtención de información que ayudará

 **JUAN EDGAR MORA BADILLA** vie, 9 jun, 15:48 (hace 4 días)   
para Nidia, mi ▾
Hola la propuesta de entrevista esta buena

no veo ningún punto de mejora excepto por:

En la pregunta 7 sería mejor colocar mercado de Costa Rica, porque el mercado podría inferirse mas productos

En las preguntas hacia el farmacéutico podría preguntar si es necesario una capacitación real al farmacéutico acerca de los mecanismos de acción o de la acción total y los impactos que pueda tener un medicamento de esta indole

Fuente: Elaboración propia, 2023

Figura 32. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Kristel Gómez Oviedo

Observaciones preguntas Recibidos x ✕ 🖨 🔗

KRISTEL GOMEZ OVIEDO 9 jun 2023, 15:36 (hace 4 días) ☆ ↶ ⋮
 para mí ▾
 Hola Melany

Disculpa la tardanza, adjunto el documento con observaciones.

Saludos

5	Se sabe que los efectos secundarios después de la quimioterapia afectan al paciente de manera significativa ¿Cómo se manejan estos síntomas de forma general? ¿El paciente responde correctamente a la terapia?	Comentado [KGO2]: Solamente los secundarios después de la quimio, uso de opioides que igualmente presentan nauseas?
6	¿Tiene usted conocimiento acerca de la planta <i>Cannabis sativa</i> ?	Comentado [KGO3]: ¿Como se que conoce o no? ¿Mejor preguntar si el o los mecanismos de acción de los compuestos de cannabis le son familiares?

Fuente: Elaboración propia, 2023

Figura 33. Comentarios de la validación de preguntas de la entrevista por parte de la Dra. Melissa Mata Quirós

Validación de entrevista para la obtención de resultados de la Tesis Recibidos x ↕ 🖨 🔗

Melany Granados mar, 6 jun, 9:56 (hace 7 días) ☆
 Buenos días Dra, Le adjunto la propuesta de entrevista a realizar en el Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano, para la obtención de información que ayudar

Melissa Mata Quiros mar, 6 jun, 14:20 (hace 7 días) ☆ ↶ ⋮
 para mí ▾
 Buenas tardes Melanie,

Esta entrevista si toma en cuenta que aún en el país no se han ingresado producto medicinales que contengan CBD por la legislación actual. Si el producto va a ser legal pero apenas se aprobó.
 Entonces estas respuestas van a estar basadas en conocimiento adquirido por estudio y no por experiencia.
 Aparte de eso me parece correcta la entrevista.

Fuente: Elaboración propia, 2023

Anexo IV. Transcripción de las entrevistas realizadas a seis profesionales de la salud del Centro de Cáncer y de la farmacia del Hospital Metropolitano, sede Lindora

Preguntas dirigidas a los farmacéuticos (as) del Hospital Metropolitano

Dra. Catalina Fajardo

- 1. ¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Hospital Metropolitano, que funciones tiene a cargo?**

“Soy Farmacéutica y actualmente trabajo como farmacéutica en la sede de San José, el cual es un híbrido, en el cual se ve una parte de comunal y la otra parte. Mis funciones son atender los pacientes hospitalizados, realizar el sistema de dosis unitaria y atender la parte de urgencias, los medicamentos que el paciente necesita mientras se encuentran hospitalizado. Además, de sala de operación y sala de endoscopia”.

- 2. ¿En este momento, conoce pacientes oncológicos que se encuentren en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?**

“En la sede de San José se pierde la trazabilidad de paciente oncológico, debido a que no hay UCI ni Centro de Cáncer, cuando estuve en la sede de Lindora, si tuve pacientes oncológicos”.

- 3. ¿Considera usted adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos? ¿Cómo cree que se pueda mejorar el manejo de este?**

“Es todo un tema, tengo experiencia personal con mi hermana, la cual no es paciente oncológica, pero sí de cuidados paliativos. La gama de medicamentos que tenemos en el mercado es complicada, ya que pasamos de aines a opioides, y los opioides tiene muchos efectos secundarios que el paciente mejora, por un lado, pero empeora por el otro. Se ha notado cambios con terapia no farmacológica como la parte psicológica. El abordaje de un paciente con dolor crónico debe ser integral, con el conocimiento de la familia, de la situación que pasa, pero se debe contemplar con otro tipo de terapias”.

4. **Se sabe que los efectos secundarios después de la quimioterapia afectan al paciente de manera significativa ¿Conoce cómo se manejan estos síntomas?, ¿Cuál es la terapia por seguir?**

“Se siguen diferentes líneas dependiendo de la quimioterapia, incluyendo esteroides como Dexametasona para evitar los vómitos, se utilizan en menor medida los antihistamínicos, la primera línea son Setrones y Aprepitán. Se complementa con otros tipos de medicamentos, dependiendo de las dosis y el tipo de quimioterapia se van dando el cambio de las dosis y medicamentos”.

5. **¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de *Cannabis sativa*?**

“No tanto, sé que son mediados por los receptores de endorfinas, pero no me son tan familiares, además, los compuestos suelen ser muy diferentes y los perfiles de diferencia entre uno y otro”.

6. **¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica, actualmente?**

“Solo he visto CBD en gotitas y creo que hay gomitas”.

7. **Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?**

“Yo creo que sigue siendo un tema por explorar, que no se ha aprovechado, estoy 100% en favor, es un área muy grande de la industria para abarcar. He visto muchos testimonios de pacientes que los han utilizados para tratar náuseas y vómitos. En mi caso, con respecto al dolor, siento que queda muy corto el efecto en el caso del dolor; sin embargo, hay un receptor y farmacólogo que explorar. Y cualquier medicamento que ayude al paciente bienvenido sea”.

8. ¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?

“Con las herramientas que tenemos ahorita, sería la resistencia a los medicamentos disponibles, cuando es un paciente que ya se han explotado las líneas de tratamiento, cuando ya ha utilizado parches de fentanilo o que está tomando la dosis máxima de los medicamentos. El CBD se puede convertir en una terapia complementaria, aún no se puede llamar un medicamento. Pero cuando se llegan a estos límites, se puede recomendar este. Además, cuando se tenga más conocimiento se puede considerar en qué escalón se puede incluir”.

9. ¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del Cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole

“No, definitivamente no estamos capacitados, creo que tenemos más asociados los efectos adversos por el uso recreativo de la marihuana, pero quitando esa parte de THC, quite muchos de los efectos. Una vez que los productos ingresen al mercado, o que las farmacias cuenten con los productos, o que se puedan recomendar más fácilmente. Si se debe hacer un período de educación para conocer cuál es el momento más adecuado para recomendar el producto”.

10. ¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

“Me parece importante que como la mayoría de los productos pueden ingresar como suplementos si hay que hacer un poquito de mapeo de cuáles son esos productos que podemos complementar, ya que algunos productos no tienen un detalle exacto de sus ingredientes, y se debe recordar que ahora existen muchos pacientes celíacos, pacientes con distintas alergias, por lo que es importante el mapeo. Estar claro con los efectos secundarios, y detallar

mecanismos de acción, si hay diversidad entre las moléculas y basarse en evidencia, tal vez en otros países, en el abordaje empírico”.

Dr. Dennis Valverde

1. **¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Hospital Metropolitano, que funciones tiene a cargo?**

“Soy farmacéutico, me encargo de despachar y dispensar todos los medicamentos de la parte externa, así como, de los medicamentos que se dan a los hospitalizados”.

2. **¿En este momento, conoce pacientes oncológicos que se encuentre en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?**

“No”

3. **¿Considera usted adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos? ¿Cómo cree que se pueda mejorar el manejo de este?**

“La verdad no conozco mucho sobre el tema”

4. **Se sabe que los efectos secundarios después de la quimioterapia afectan al paciente de manera significativa ¿Conoce cómo se manejan estos síntomas?, ¿Cuál es la terapia por seguir?**

“Conozco un poquito, dependiendo de cómo se dé el seguimiento farmacológico y conforme los síntomas que presenta así se dan los medicamentos para mermar los síntomas”.

5. **¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de *Cannabis sativa*?**

“No recuerdo”

6. **¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica, actualmente?**

“He escuchado varias marcas, una vez me llegaron a presentar una, y las presentaciones eran en aceite, y se podía usar vía tópica y oral. Y también conozco, tipo gomitas”.

7. Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?

“Habría que ver más la parte de estudio y ver la viabilidad, en pacientes no oncológico he escuchado que funcionan bien, como cuando son utilizados vía tópica para dolores reumáticos. También hay que conocer la parte de dosis y concentración, yo creo que si a los pacientes no oncológicos les funciona se pueden utilizar en pacientes oncológicos solo que habría que vigilarlos”.

8. ¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?

“Con evidencia, con estudios, necesitaría ver los mecanismos de acción y explicarle como está funcionando, pero siempre hablando con evidencia”.

9. ¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del Cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole

“De mi parte no me encuentro capacitado, al ser algo relativamente nuevo, si es necesario aprender más de la parte de farma, los mecanismos de acción y los efectos adversos”.

10. ¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

“Es importante tener los efectos secundarios, y aparte, la resolución de los mismos efectos secundarios, es importante la parte de los mecanismos, así sé cómo va a funcionar, qué dosis le voy a administrar o si tengo que titularle la dosis. Y tener un seguimiento farmacológico más unido al paciente, ya que se debe monitorizar al paciente, hacer preguntas de cómo se siente el paciente y conocer si el paciente se adhirió al medicamento y viceversa”.

Dra. Melissa Castillo

- 1. ¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Hospital Metropolitano, que funciones tiene a cargo?**

“Actualmente soy regente del área clínica del hospital, vemos urgencias, pacientes hospitalizados, interacciones, farmacovigilancia, entrega de medicamentos, atención al paciente, unidosis, sala de operaciones, endoscopia”.

- 2. ¿En este momento, conoce pacientes oncológicos que se encuentre en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?**

“Nosotros no tenemos área de oncológica, el área de oncológica solo se encuentra en Lindora, trabajamos en conjunto, pero los pacientes están en Lindora”.

- 3. ¿Considera usted adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos? ¿Cómo cree que se pueda mejorar el manejo de este?**

“Siempre es importante mantener el paciente con un buen manejo del dolor, hay enfermedades bastante evolucionadas y solo queda cuidado paliativo, es importante que el paciente mantenga una buena calidad de vida”.

- 4. Se sabe que los efectos secundarios después de la quimioterapia afectan al paciente de manera significativa ¿Conoce cómo se manejan estos síntomas?, ¿Cuál es la terapia por seguir?**

“Casi siempre, después de la quimio, lo que más afecta al paciente son las náuseas y vómitos, todas esas molestias que genera el mismo tratamiento, nosotros lo manejamos con esos productos medicamentosos como los antieméticos más fuertes, que nos van a ayudar a

dar una buena calidad y un buen desarrollo al paciente. Sin embargo, existen muchas terapias alternativas que se pueden utilizar para estos síntomas. Pero siempre es bueno que estén en conjunta comunicación con el farmacéutico para que no haya interacciones con lo que es la quimio”

5. ¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de *Cannabis sativa*?

“Lo he conocido, he estudiado un poco, pero es un tema que no es muy frecuente, el tema con el cannabis es estar a favor o en contra. Y como no se está tan acostumbrado, no están tan estipulado por el ministerio de salud, es algo que está en auge. No hay mucha información sobre este tema. Es un tema en cual no está del todo involucrado”.

6. ¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica, actualmente?

“Sé que hay gotas, que son las que más se utilizan. Y sé que hay un tipo de inyección que se está implementado en Europa, pero no sé si ya está en el país”

7. Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?

“Si estoy de acuerdo con eso, porque sé de pacientes que han utilizado este tipo de terapia. Pero es todo un tema, he tenido experiencias con pacientes que mejoran con el dolor, también las gotas he visto que las utilizan muchos más para conciliar el sueño. A nivel de dolor, he visto que se ha utilizado en otras patologías y ha funcionado muy bien. Es una muy buena opción”.

8. ¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?

“Primero, hay que evaluar al paciente, tener un diagnóstico certero, ver su juventud, ver si tiene alguna adicción anterior, todo hay que tomarlo en cuenta por que la molécula,

elimina los efectos adversos del THC, solo se trabaja con la parte farmacológica al paciente. Hay pacientes que no están de acuerdo, o bien, que los médicos oncólogos no están de acuerdo. Hay que crear conciencia al médico de cómo funciona, cómo se extrae la molécula correcta, cómo le va a ser beneficioso al paciente, cuando ve que hay un apego a la quimio. Entonces que vean que no hay interacciones entre quimio y producto. Cuando le hace ver que en nivel diagnóstico y químico que sí funciona es cuando se puede trabajar en conjunto con la molécula y con los médicos”.

9. ¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del Cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole

“Los farmacéuticos, en teoría, deberíamos ser los únicos capacitados para esto, pero el farmacéutico debe de informarse, consultar el producto, ser consciente de lo que conoce. Si usted tiene el conocimiento y las herramientas para ayudar al paciente lo puede hacer, pero debe haber una conciencia por parte del farmacéutico para brindar la educación”.

10. ¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

“Las guías, principalmente, deben tener: mecanismo de acción, efectos adversos, las vías en las que se puede aplicar y cuáles son las más adecuadas para cada paciente, buscar la dosificación adecuada para cada paciente, seguir un protocolo sino se aplicó el producto, o paso mucho tiempo sin tomar, si tiene interacción, si va para sala de operación. Todo esto debemos tomar en cuenta para una guía, saber qué le explica al médico y en conjunto con enfermería”.

**Preguntas dirigidas a los farmacéuticos (as) del Centro de Cáncer del Hospital
Metropolitano**

Dra. Jacqueline Richmond

- 1. ¿Cuál es el papel que desempeña dentro del Hospital Metropolitano, que funciones tiene a cargo?**

“Actualmente soy regente farmacéutica, en esta área nos corresponde revisar las dosis, que sean los medicamentos correctos, revisar las preparaciones terminadas, también, hay otros farmacéuticos encargados de preparadas las quimios”.

- 2. ¿En este momento, conoce pacientes oncológicos que se encuentre en cuidados paliativos? ¿Aproximadamente cuántos?**

“Es muy variado, hay pacientes que desde inicios de su enfermedad ya se consideran pacientes paliativos, hay otros en los cuales ya cuando su enfermedad es muy avanzada o el deterioro de la calidad de vida es muy avanzado. Existe alrededor de 50 aproximadamente.”

- 3. ¿Considera usted adecuado el manejo de dolor en pacientes oncológicos?
¿Cómo cree que se pueda mejorar el manejo de este?**

“En el manejo del dolor siempre se respeta la escala de dolor, y el rango de dosificaciones, se inicia por lo más básico y dependiendo de lo que exprese el paciente se va realizando el aumento de dosis, o se utilizan medicamentos coadyuvantes”

- 4. ¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de *Cannabis sativa*?**

“La verdad te miento, no sé con claridad por cuales receptores se rigen o si hay algún tipo de diferencia con los opioides”

- 5. ¿Le son familiares las distintas presentaciones del cannabis medicinal que se maneja en el mercado de Costa Rica actualmente?**

“De manera de regulación solo gotitas”

6. Desde su perspectiva, ¿Considera el cannabis medicinal adecuado para el manejo del dolor y aliviar síntomas derivados de los tratamientos oncológicos en los pacientes?

“Hablando del diagnóstico de un paciente terminal si lo considero adecuado, ahora está muy normalizado el tema del CBD, si ya el paciente se encuentra en la escala del dolor en la parte de opioides si estamos de acuerdo, si el paciente está iniciando con el dolor, apenas va por el escalón de AINES si considero que debemos seguir primero esa escala de dolor. En el caso de que el paciente consulte el uso a inicios de su enfermedad para tratar otros síntomas diferentes al dolor, yo no tengo ningún problema con que lo uso, solo que en el caso de usar para las náuseas en esos casos las náuseas son muy profundas se utilizaría más como coadyuvante. Además, por experiencia propia, los pacientes si refirieren una mejoría en el dolor, relajación, aunque si tiene diferentes tipos de reacción, si se veía mucho beneficio en el manejo de dolor, relajación y disminución de las náuseas”.

7. ¿En qué se basaría para recomendar al médico oncólogo el uso del CBD para aliviar los síntomas en pacientes paliativos oncológicos?

“Algo que es super básico, es que al paciente oncológico hay que abordarlo de manera integral, es decir onco, psicología y farmacia y con lo que necesite, desde el punto de farmacia es cuando el médico prescribió algo y vemos que no está funcionando, porque no es que es la primera línea de tratamiento, el paciente no está dando resultados o presentó efectos secundarios, hay que pensar como una alternativa en todo lo demás, si es una alternativa que se puede considerar. Es algo que podemos añadir a las demás sugerencias y como el médico quiere ir abordarlo”.

8. ¿Considera que los farmacéuticos se encuentran capacitados para ofrecer al paciente una atención integral y educación adecuada acerca del uso del Cannabis medicinal? Esto tomando en consideración los mecanismos de acción y los impactos que pueda tener un medicamento de esta índole

“Yo siento que no estamos capacitados todavía, por el medio que más recibimos este tipo de capacitaciones es por parte de visita médica pero no hemos recibido tanto es de tipo de capacitaciones, sé que el COLFAR ha hecha capacitaciones pocas, pero necesitamos que nos hagan visita médica y hacer experiencia médica”.

9. ¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

“Lo primero es las indicaciones básicas, las interacciones con los principales medicamentos de quimioterapia, tanto vía oral como intravenoso, citotóxicos, monoclonales, revisar bien las guías de las principales interacciones y revisar las premedicaciones, debe ser algo muy específico, el rango de dosificación según edad, peso, según diagnóstico, y en dependencia del fin terapéutico que queramos. Abordar un poco más en vías de administración, también hacer una revisión de lo que consumen los pacientes, como otros tipos de productos naturales, así como el sinergismo que se pueda que experimentar con el uso del CBD. Evidenciar la parte de la coadyuvancia, en que nos pueda beneficiar, al hacer ajustes en los demás medicamentos”.

Preguntas dirigidas a los Médicos Oncólogos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano

Dr. Dionisio Flores

1. ¿En qué momento se considera que un paciente oncológico requiere de cuidados paliativos?

“El paciente oncológico desde el diagnóstico es importante que reciba un seguimiento en cuidados paliativos, se tiene una connotación de que usa cuidados paliativos cuando estoy en la fase terminal, cuando ya me declararon desahucio, pero ha ido cambiado con lo largo del tiempo, se recomienda que se dé un seguimiento desde el diagnóstico”.

2. ¿Cómo es el manejo del dolor en los pacientes oncológicos y/o paliativos?

“Depende del estadiaje, si son etapas tempranas o etapas avanzadas, en etapas tempranas está relacionado a algún procedimiento quirúrgico o radioterapia, o de cicatrices de las complicaciones de una cirugía, el tratamiento es más limitado a eso probablemente sea autolimitado, en el momento en que ya se sanó, el tratamiento va a hacer finito, si ya es una enfermedad avanzada, cuando ya hay presencia de dolor, el tratamiento va a ser crónico, hay que utilizar diferentes alternativas terapéuticas para el control del dolor”.

3. ¿Cómo es el manejo de los efectos secundarios provocados por los tratamientos oncológicos?

“Los efectos secundarios van a depender de tratamiento que use el paciente, tenemos tratamiento con quimioterapia, tratamiento dirigido o con inmunoterapia. Con quimioterapia son náuseas, vómitos, diarrea, caída de cabello, no siempre pasa todo esto, pero es algo que puede pasar, hay que tomar en cuenta las exposiciones solares por las lesiones en piel. Para inmunoterapia, todo lo que tenga que ver con “itis”, entonces tiroiditis, hipotiroiditis, neumonitis, gastritis, colitis y lesiones en piel como vitíligo. Y tratamientos dirigidos va a depender también, como aumento de presión arterial, edemas, ulceraciones, alteraciones en piel, algunas toxicidades relacionadas con los tratamientos, cansancio, fatigas”.

4. ¿Le son familiares los mecanismos de acción de los compuestos de la planta *Cannabis sativa* y sus usos en la medicina?

“Eso va ha venido mucho en auge, sé un poco del tema cuando tiene THC o cuando no, ahí va más el efecto de adicción que es algo que se debe de tomar en consideración dependiendo de cada paciente. Siempre es un tema de debate, depende del paciente si lo quiere tomar o no y del prescriptor. Tiene varias indicaciones, como el manejo del dolor, ansiedad, depresión, problemas del sueño”

5. ¿Reciben consultas por parte de los pacientes o familiares acerca del uso del CBD para tratar los efectos secundarios que presente el paciente o para el manejo del dolor?

“Si, me han llegado un montón de consultas, casi siempre, la mayor consulta es para el manejo del dolor y la ansiedad, entonces, lo presentan en la consulta, pero siempre piden autorización”.

6. ¿Considera usted que el uso complementario del CBD interfiere de forma positiva en el manejo del dolor y efectos derivados de los tratamientos oncológicos? ¿Cuál es su punto de vista con el tema?

“Si, ahorita hay varios estudios del uso del tratamiento con cannabis y quimioterapéuticos, no he oído como algún problema en utilizarlos y va a depender mucho del paciente y los familiares si utilizarlo”.

7. ¿Qué criterios considera que se deben tomar en consideración para la administración del Cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos?

“Bueno depende, si tiene THC por el efecto de uso, depende de los antecedentes del paciente, los efectos secundarios, del diagnóstico y ver si tiene antecedentes de adicción. En los antecedentes del paciente, ver si hay un grado de ansiedad que se considera si se beneficia o no, por ejemplo, si el paciente tiene un dolor crónico no relacionado al cáncer entonces vamos a tener que utilizar tratamientos alternativos o si el paciente es depresivo utilizar los antidepresivos y el cannabis”.

8. ¿Qué aspectos recomendaría tomar en consideración para la elaboración de una guía educativa del uso de productos de origen natural como el CBD para el manejo de sintomatología como dolor, antiemético, entre otros?

“Yo pienso que es poner en papel los usos del cannabis, cuales alternativas hay, cuáles serían las dosis más recomendadas, cómo hacer el aumento de dosis, en qué momento hacer este ajuste o cuando reducirlo, que efectos secundarios tiene por siempre hablamos que sí, que nos funciona pero nunca hablamos de los efectos secundarios, el tema del adicción si es un mito o no, en qué me va a beneficiar el uso, o si lo puedo mezclar con tratamientos, otros productos naturales o con tratamientos quimioterapéuticos y tener una guía de dosis, marcas. Es importante que el paciente nos diga que está tomando para poder hacer un ajuste”.

Anexo V. Material de apoyo complementario dirigido al personal farmacéutico acerca del uso complementario de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.

**MATERIAL DE APOYO COMPLEMENTARIO DIRIGIDO
AL PERSONAL FARMACÉUTICO ACERCA DEL USO
COMPLEMENTARIO DE CANNABIS MEDICINAL EN
PACIENTES ONCOLÓGICOS PALIATIVOS DEL CENTRO
DE CÁNCER DEL HOSPITAL METROPOLITANO**



**Elaborado por:
Melany Granados Quirós
2023**

Puntos por considerar

- Antes de indicarle al paciente sobre el beneficio del cannabis medicinal, debemos conocer si este paciente es candidato para el uso de productos naturales como el CBD.
- ¿Cómo sé si el paciente es candidato o no? Debemos conocer sus antecedentes personales e historial clínico, en donde indique si ha presentado algún tipo de adicción anteriormente.
- En pacientes con antecedentes de infarto de miocardio o pacientes con angina, se recomienda solo el uso de productos de cannabis donde el total de la concentración sea CBD.
- Se debe considerar el total de fármacos que utiliza el paciente, grupo farmacológico, mecanismo de acción y dosis.
- Se debe considerar si el paciente consume otro tipo de productos naturales.
- Conocer el porcentaje de THC y CBD indicado en el producto de cannabis medicinal.

Puntos por considerar

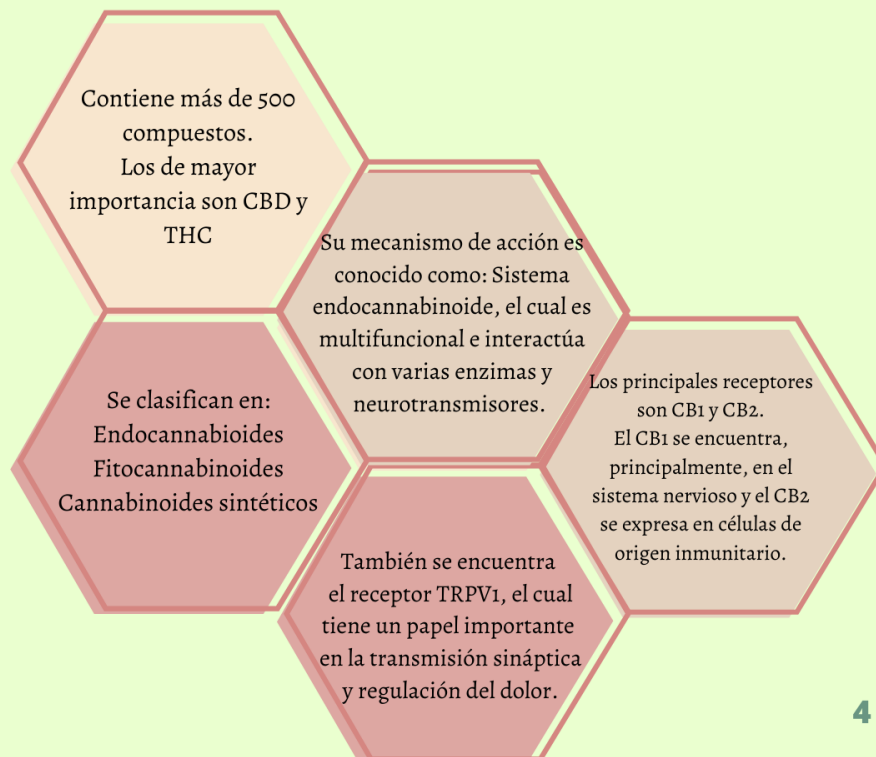
- Realizar intervenciones con el fin de reconocer si el paciente ha presentado la adherencia correcta al cannabis o cómo mejorar esta adherencia. Además, realizar preguntas claves para discernir si el cannabis medicinal está generando los resultados esperados.
- El seguimiento farmacológico que es indispensable para el paciente presente una buena adaptación al producto medicinal. Así como la relación paciente - farmacéutico - médico oncólogo.

Recomendaciones

El objetivo primordial de estas recomendaciones para la propuesta de esta guía educativa es orientar y educar a los farmacéuticos acerca del uso del cannabis medicinal como una opción complementaria en la población oncológica paliativa para el manejo de dolor y efectos derivados de los tratamientos quimioterapéuticos.

A continuación, se presenta una serie de recomendaciones para la propuesta una guía educativa dirigida a los profesionales farmacéuticos:

- El personal farmacéutico debe conocer la generalidades básicas del cannabis medicinal.



Recomendaciones

- Identificar los principales usos terapéuticos que se le atribuyen al cannabis medicinal:
 1. Manejo del dolor: con la activación del cannabis medicinal, suprime la transmisión nociceptiva y reduce el dolor a través del TRPV-1.
 2. Antiemético: el receptor CB1 interactúa con el 5-HT₃, el cual es el encargado de la emesis.
 3. Manejo de ansiedad y/o depresión y estimulante del apetito: Los receptores CB1 y CB2 se encuentran involucrados en la regulación del estrés, la ansiedad y la regulación emocional. También, el CB1 se encuentran en distintos sitios que al activarse aumentan el apetito.
- Reconocer los efectos adversos que se pueden generar debido a la administración del cannabis medicinal.
 - Los efectos adversos que más se han presentado son diarrea, sequedad de boca y palpitaciones.
 - Sin embargo, estos efectos secundarios puede variar debido a la concentración de CBD y THC que contenga cada producto.

Recomendaciones

- Conocer las posibles interacciones que se pueden presentar entre el CBD y los agentes quimioterapéuticos. Dentro de las de mayor relevancia están:

Carmustina: puede afectar la absorción y retención de algunos medicamentos y se puede presentar una gama de efectos sinérgicos.

Carboplatino: la información sobre el tipo de interacción que se puede presentar con este fármaco y el CBD es limitado, por lo cual, estar alerta a los síntomas y signos que presente el paciente.

Paclitaxel: puede aumentar la eficacia de este fármaco; sin embargo, puede también afectar los efectos adversos que presenta este fármaco, siendo rechazado por el paciente. Lo mismo ocurre en el caso del Metotrexato, puede conducir a una acumulación del medicamento aumentando la eficacia, pero, aumentando sus efectos adversos.

Doxorrubicina: el CBD puede atenuar los efectos adversos producidos por este fármaco como la miocardiopatía.

Temozolamida: el cannabis podría potenciar la eficacia de este agente quimioterapéutico a través del receptor TRPV2.

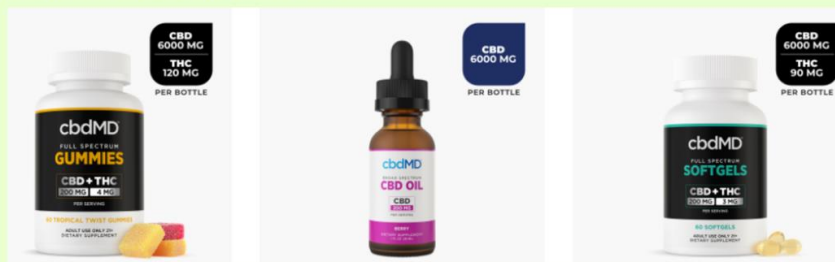
Cisplatino: Se ha evidenciado la atenuación de los efectos adversos debido al uso concomitante del Cisplatino con el CBD, y la posible protección de los riñones al CBD reducir el estrés oxidativo producido por el fármaco.

Recomendaciones

- Identificar cuales son las vías de administración del cannabis.

VIA DE ADMINISTRACIÓN	TIPO DE PREPARADO	INICIO DE ACCIÓN (MINUTOS)	DURACIÓN (HORAS)	VENTAJAS	INCONVENIENTES
INHALACIÓN (VAPORIZACIÓN)	-Flores -Extractos -Aceites	5-10	2-4	-Efecto rápido -Elevada biodisponibilidad -Fácil de evitar sobredosificación	-Presencias de restos de toxinas -Efecto poco duradero -Requiere administración frecuente -Difícil manejo para el paciente
ORAL	-Extractos -Aceites	60-180	6-8	-Poco olor, práctico y discreto -Fácil dosificación -Efecto prolongado	-Efecto lento -Riesgo de sobredosificación por inicio de acción largo -Absorción variable
TÓPICA	-Cremas -Ungüentos -Lociones	Variable	Variable	-Sin efecto sistémico -Efecto localizado -Ausencia de efecto psicoactivo -Fácil aplicación -Efecto prolongado	-Poca penetrabilidad -Efecto localizado
RECTAL	-Supositorios	Variable (15-30)	Variable (6-8)	-Psicoactividad reducida -Fácil aplicación	-Baja biodisponibilidad (variable según formulación)

- Reconocer cuáles son las presentaciones de cannabis medicinal que se encuentran actualmente en el país.
 - Cápsulas
 - Aceites
 - Gomitas
 - Tinturas
 - Comestibles como el chocolate



7

Elaboración propia, a partir de las referencias^{80, 82, 83}.

Recomendaciones

- Conocer sobre la legalidad del cannabis en Costa Rica.
 - La norma N.º10.113, deja en claro a partir del 1.º de marzo del año 2022, Costa Rica aprobó la Ley del cannabis para uso medicinal y terapéutico.
 - Los productos comercializados para uso medicinal y terapéutico deben cumplir las buenas prácticas de manufactura declaradas en el artículo 95 de la Ley General de Salud. Con esto se asegura la legalidad de los productos, además, del reporte confiable de la concentración de CBD y THC de cada uno de los productos.

Herramienta de apoyo

- Aparte de las recomendaciones realizadas anteriormente, existe una herramienta muy valiosa la cual nos permite consultar las posibles interacciones que se puedan presentar, esto tomando en cuenta que se puede seleccionar como se compone el producto cannabidiol de interés, ya sea si solo contiene THC o CBD, o bien, una combinación de ambos.
- Esta herramienta contiene una amplia y completa lista de medicamentos, entre esta lista se encuentra medicamentos como los oncológicos orales, medicamentos antiepilépticos orales, y VIH oral.
- De este modo, tenemos al alcance una herramienta la cual nos proporciona un mecanismo gratuito de acceso público, donde podemos consultar rápidamente si existe potencial de alguna interacción medicamentosa, o bien, evaluar la combinación o ajustar las dosis.
- Mediante el siguiente escanee se puede ingresar a la plataforma, o bien, por medio de la dirección web: <https://cann-dir.psu.edu/drug-research/select>



Anexo VI. Material de apoyo complementario dirigido a los pacientes oncológicos paliativos acerca del uso complementario de cannabis medicinal en pacientes oncológicos paliativos del Centro de Cáncer del Hospital Metropolitano.

Propuesta de una guía educativa para pacientes oncológicos

- Es de vital importancia el indicarle a su médico sobre las inquietudes acerca del uso del cannabis medicinal, y si es un candidato óptimo para utilizarlo.
- Posterior al acercamiento al médico, debe seguir las indicaciones realizadas por parte del médico oncólogo y las recomendaciones dadas por el profesional farmacéutico.

*¡No te rindas
NUNCA!*

Material de apoyo dirigido a pacientes oncológicos paliativos acerca del uso complementario de cannabis medicinal



Elaborado por:
Melany Granados Quirós
2023

- En caso de que el producto no se encuentre disponible debe consultar al profesional farmacéutico o al médico sobre cual otro producto puede utilizar y como utilizarlo.
- Debe de poner atención sobre nuevos síntomas o bien el aumento o disminución de estos, ya sea aparición de síntomas muy marcados o no tan marcados, y comunicárselos al médico tratante o farmacéutico de forma inmediata.

- Seguir siempre de forma correcta, la dosis de los productos prescritos.
- Es importante tener claro que el cannabis medicinal no es ningún sustituyente de algún fármaco, sino que se utiliza de forma complementaria. Por lo tanto, se debe seguir utilizando de manera adecuada y correcta los demás fármacos indicados por el médico prescriptor.

- Siempre informar al profesional de salud acerca de algún cambio realizado en el uso del cannabis medicinal, como el olvido de alguna toma o la suspensión temporal de este medicamento, es caso de la última, mencionar el por qué se suspendió.

