

Eficacia de los Cannabinoides para el alivio de síntomas en el paciente oncológico: Una
revisión sistemática

Liliana Trujillo Valencia

Trabajo de grado para optar por el título de
Especialista en alimentación y nutrición

Asesor
Sara Hincapie Avila
Magister en Ingeniería Química

Corporación Universitaria Unilasallista
Facultad de Ingeniería
Especialización en Alimentación y Nutrición
Caldas – Antioquia

2023

Dedico este trabajo a mis hijos, que siempre han sido el motor para llevar a cabo todos mis sueños; a mi madre, quien con su ejemplo y dedicación me enseñó la importancia de perseverar en la vida; a mis colegas, que sin nuestro mutuo y continuo aprendizaje, no sería posible cuidar lo más sagrado de la existencia humana: la vida; a mi directora de Tesis, Sara Hincapié, quien fue mi guía durante todo el proceso; y por último pero no menos importante, a todos mis pacientes... porque cada uno de ellos me inspiro a mejorar día a día para darles lo mejor de mí, en pro de servirlos mejor...

***A todos y cada uno....
GRACIAS... TOTALES...***

Contenido

RESUMEN	12
INTRODUCCIÓN.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	16
OBJETIVOS	20
General	20
Específicos	20
JUSTIFICACIÓN	21
MARCO TEÓRICO	24
Estatus legal del cannabis medicinal y su efecto en el cuerpo	30
METODOLOGÍA.....	49
Criterios de elegibilidad.....	49
Criterios de inclusión.....	49
Criterios de exclusión	49
Estrategia de búsqueda y selección de estudios.....	50
Base de datos	53
Análisis estadístico	53
RESULTADOS	55
Introducción respecto a los estudios globales	55
ANÁLISIS DE RESULTADOS	58
a. Sintomatología.....	58
b. Análisis respecto a la presentación del producto	74

c. Efectos adversos	92
d. Brechas de trabajo.....	103
CONCLUSIONES.....	116
RECOMENDACIONES.....	117
REFERENCIAS	118

Lista de Tablas

<u>Tabla 1. Mecanismos de acción del CBD y THC principales cannabinoides en uso de tratamientos oncológicos</u>	24
<u>Tabla 2. Resultados de la presentación, vía de suministro del cannabis medicinal en pacientes oncológicos</u>	30
<u>Tabla 3. Mecanismos de acción del CBD y THC principales cannabinoides en uso de tratamientos oncológicos</u>	35
<u>Tabla 4. Términos de la estrategia de búsqueda</u>	38
<u>Tabla 5. Criterios de valoración cualitativa para la selección y agrupación de documentos de estudio</u>	42
<u>Tabla 6. Documentos recolectados bajo el criterio de síntomas</u>	45
<u>Tabla 7. Relación de beneficios del uso de cannabis medicinal en el cáncer y los síntomas vinculados al mismo</u>	47
<u>Tabla 8. Documentos seleccionados bajo el criterio de presentación del producto</u>	49
<u>Tabla 9. Relación de medicamentos o productos a base de cannabis usado en tratamiento de enfermedades como el cáncer</u>	50
<u>Tabla 10. Documentos escogidos con el criterio de efectos adversos</u>	55
<u>Tabla 11. Relación del principio activo junto con el tratamiento y el efecto adverso ocasionado</u>	56
<u>Tabla 12. Publicaciones seleccionadas con el criterio de brechas de trabajo</u>	58

Lista de Ilustraciones

<u>Ilustración 1. Principales sitios de localización y funciones asociadas del CB1 y CB2 en el cuerpo humano</u>	27
<u>Ilustración 2. Esquema simplificado que representa la señalización sináptica mediada por endocannabinoides</u>	28
<u>Ilustración 3. Descripción general de la localización de los componentes del sistema endocannabinoide en la sinapsis</u>	29

Lista de Gráficas

<u>Gráfica 1. Resultados de los síntomas más comunes frente a la muestra de los 37 artículos clasificados dentro del criterio de síntoma</u>	46
<u>Gráfica 2. Resultados de las presentaciones en el mercado de los cannabinoides en relación al número de documentos dentro del criterio de presentación del producto.....</u>	54
<u>Gráfica 3. Resultados de los efectos adversos dentro de los documentos clasificados bajo ese criterio</u>	56
<u>Gráfica 4. Resultados de las palabras claves dentro de las publicaciones para las brechas de trabajo.....</u>	59

Glosario

Cáncer: es un conglomerado de diversas enfermedades (100) que se desarrollan a lo largo del tiempo e implican la división descontrolada de las células del cuerpo; el cáncer comienza cuando una célula se libera de las condiciones normales a la división celular y comienza a seguir su propia proliferación. (*Understanding Cancer*, 2020)

Cannabinoil – (CBD): uno de los principales cannabinoides que se encuentran en las plantas de cannabis; en su forma pura, no tiene ningún efecto psicoactivo conocido. (Abuse et al., 2012, 2023)

Cuidados paliativos: son las atenciones que se ofrecen para mejorar las condiciones de calidad de vida de pacientes con una enfermedad grave o que pone en peligro la vida (como el cáncer) (Ferrell et al., 2017). Los cuidados son ofrecidos con o sin intención de curar la enfermedad. Los cuidados tienen un enfoque en mejorar la calidad de vida de los pacientes y sus familias que se encuentran enfrentando acciones asociadas potencialmente mortales (Salud, 2020).

Dosificación: la dosis es la cantidad de medicamento que contiene la medida exacta de principio activo para que este sea eficaz, efectivo y seguro para el paciente y le resuelva el problema de salud para el que ha estado indicado. (Campmany, 2006).

Índice de Desarrollo Humano - (IDH): es una medida de desarrollo que tiene en cuenta los estándares de vida, salud y educación. El componente del IDH se mide por la esperanza de vida al nacimiento; el nivel de vida es determinado por medio del ingreso nacional bruto per

cápita, datos que se utilizan para construir la medida compuesta que agrupa los niveles: bajo, medio, alto y muy alto. (Kristina, Endarti, Aditama, & American Cancer Society, 2018)

Población mundial por nivel de IDH:

- Bajo 1000 millones
- Medio 2800 millones
- Alto 2,5 mil millones
- Muy alto 1,4 mil millones

9Δ Tetrahidrocannabinol - (THC): es el principal componente activo del cannabis, que actúa en el receptor cannabinoide CB1 para producir una amplia gama de respuestas biológicas y conductuales. (Morris et al. & et al., 2015).

Receptores: Los receptores celulares son proteínas dentro de una célula o en su superficie que reciben una señal. Dicha señal es química en la que un ligando proteico se une a un receptor proteico. El ligando es un mensajero químico liberado por una célula para enviar señales a sí misma o a una célula diferente. (Affiliations et al., 2023)

Resumen

El manejo de síntomas como el dolor, las náuseas, el vómito y la inapetencia en pacientes con cáncer ha sido un desafío constante, ya que estos síntomas representan una parte significativa de la morbi-mortalidad en este grupo de pacientes. A lo largo de varias décadas, se han buscado alternativas al manejo convencional de estos síntomas, y el uso de cannabinoides ha surgido como una posible opción terapéutica. Los cannabinoides interactúan con los receptores CB1 y CB2, lo que sugiere su potencial efecto analgésico, antiemético y estimulante del apetito.

A pesar de los estudios realizados, los cannabinoides aún no se utilizan de manera rutinaria en el manejo de síntomas en pacientes con cáncer, posiblemente debido a la falta de conocimiento y confianza por parte del personal de salud en la eficacia y seguridad de estos fármacos. La revisión sistemática a partir de criterios de elegibilidad (inclusión y exclusión) entre los que se destaca el intervalo de tiempo 2013 – 2023, se hizo una revisión sistemática en las bibliotecas y bases virtuales en salud, depurándose la información en Excel y formando una base de datos con los lineamientos de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis – Transparent Report of Systematic Reviews and meta-analysis).

La base de datos condujo a la construcción de unas rejillas definidas en 4 aspectos que enmarcan los objetivos del trabajo (síntomas, presentación del producto, efectos adversos y brechas). Cada uno de los criterios establecidos dentro de la base de datos se analizaron un total de 45 publicaciones, donde los síntomas es el elemento con el mayor número de publicaciones que lo soportan (37) y la brecha el factor con el menor número (12). El primer componente estudiado fueron los síntomas que arrojó que el dolor, las náuseas y el vómito son las expresiones de alto impacto en la salud, hecho que caracterizó el segundo componente, la presentación del producto, dejando claro que los efectos adversos frente tratamientos y

pacientes en avanzado estado daño en salud, tiene una efectividad del 7% arriba de los métodos tradicionales para contrarrestar el cáncer.

Aunque actualmente el uso de cannabis medicinal, está en auge y es recomendado y apoyado por los galenos, el cannabis medicinal, continua con el desconocimiento, desinformación, rechazo y la falta de regulación, lo que genera múltiples interrogantes frente al suministros, la dosis, la proporción y la presentación del cannabis ante el mundo medicinal. Como alternativa a los métodos actuales de enfrentar una enfermedad como el cáncer las alterativas con cannabis medicinal, se convierte en un potencial de investigación, promoción y estimulación de acoplar con tratamientos o terapias actuales que hagan la vida más llevadera antes las múltiples variaciones en la salud de quienes lo padecen.

Palabras clave: Sistema endocannabinoide, cannabinoides, tratamientos farmacológicos, cáncer, oncológico, alivio de síntomas, presentación, administración, efectos secundarios, brechas, conocimiento.

Introducción

El desarrollo de alternativas para combatir ciertas enfermedades ha sido posible, gracias al enorme caudal de información sobre los mecanismos implicados en las alteraciones que ocurren en los organismos y los mecanismos que tienen las enfermedades en el mismo. Por otra parte, el conocimiento ancestral y el origen de la industria farmacológica parte de la naturaleza, la cual está siendo rescatada, gracias a los beneficios dentro de los procesos metabólico que los metabolitos primarios, secundarios y estructuras orgánicas que poseen las plantas. (Ben Amar, 2006)

Las plantas han sido parte de la evolución de la humanidad, gracias a su variedad de usos, pero particularmente en la sanación y tratamiento médico de síntomas o malestares, a tal punto que ha permitido generar un campo amplio de investigación y una rama propia de la medicina (medicina homeopática). Desde hace 12000 años se data que el hombre tuvo contacto con el cannabis, una planta de origen de las montañas de Altai en Asia Central, la cual tiene registros escritos de uso medicinal desde el 2737 a.C.; una planta que durante el siglo XIX fue implementada en la medicina asiática y posteriormente introducida en Europa, lo que llevaría un siglo más adelante a descubrir el principio activo del cannabis (9Δ Tetrahidrocannabinol -THC) y el sistema endocannabinoide, que hoy en día se convierte en tema de discusión ante los diferentes estudios que se han hecho y han arrojado alternativas como posible tratamiento a síntomas y/o enfermedades como el cáncer. (Crocq, 2020)

El cáncer es una enfermedad que tiene como propósito diseminarse por todo el cuerpo de manera exponencial y sin control a partir de las células envejecidas, deterioradas y/o muertas, es una de las principales causas de muerte en el mundo según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) aproximadamente en el año 2020 fallecieron 10 millones de personas, una cifra alarmante, la cual, puede ser reducida si detecta a tiempo la enfermedad o se hace un

debido seguimiento aplicando un tratamiento eficaz. (de Martel, Georges, Bray, Ferlay, & Clifford, 2020; Sornpaisarn et al., 2020, 2023)

Ante la situación que está presentando el planeta, donde el desarrollo de nuevas enfermedades y el fortalecimiento de otras, como el cáncer, es necesario, estudiar nuevos elementos de mejora ante los pacientes que padecen la enfermedad y quienes son propenso a sufrir de ésta. No obstante, es esencial llevar a cabo una investigación rigurosa para comprender completamente la eficacia seguridad de estos fármacos, así como para analizar sus indicaciones y contraindicaciones. Es esencial que los profesionales de la salud estén bien informados sobre estas opciones terapéuticas y puedan brindar un abordaje terapéutico personalizado y basado en la evidencia es esencial para garantizar el mejor manejo de los síntomas en cada paciente individual; por lo tanto, realizar una revisión sistemática de la literatura científica más reciente y con el mejor nivel de evidencia para evaluar la eficacia de los cannabinoides en el alivio de síntomas en pacientes oncológicos.

Por este motivo resulta importante realizar una revisión sistemática cuyo objetivo sea analizar la eficacia de los cannabinoides en el manejo del dolor, náuseas, emesis y anorexia en pacientes adultos con enfermedades oncológicas. Los resultados de la revisión sistemática se ejecutaron en las bases de datos de PubMed y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS); la información obtenida y analizada dan cuenta que la presentación, concentración y vía de suministro de fármacos o la aplicación de tratamientos con medicinas a base de cannabis

Planteamiento del Problema

El cáncer es la enfermedad que causa aproximadamente 1 de cada 6 muertes en todo el mundo, más que el SIDA, la tuberculosis y la malaria juntas. Hasta la fecha es la segunda causa de muerte (después de las patologías cardiovasculares) a nivel global, particularmente en los países con índice desarrollo humano (IDH) muy alto. (Kristina et al., 2018). De acuerdo a cifras de la base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el año 2020 se produjeron 19,3 millones de nuevos casos de cáncer (18,1 millones dejando de lado el cáncer de piel no melanoma) y casi 10,2 millones de muertes por cáncer (9,9 sacando el cáncer de piel no melanoma) en todo el mundo. Los cánceres diagnosticados con más frecuencia en el planeta fueron de mama femenino (2,26 millones), el de pulmón (2,21) y el de próstata (1,41); mientras que las causas más frecuentes de muerte por cáncer fueron el de pulmón (1,79 millones), de hígado (830000) y de estómago (769000) (Ferlay et al., 2021).

Las cifras son alarmantes, lo que ha puesto en cuestión la efectividad de los procedimientos y tratamientos para la prevención y cura de la enfermedad, al punto que las alternativas y complementos medicinales son una fuente polémica de solución. Las investigaciones han arrojado que 1 a 5 pacientes ha usado el algún momento la medicina alternativa a base de cannabis, así mismo en un promedio del 40 al 50% no manifiestan a los médicos haber usado la medicina alternativa a base de cannabis (Keene, Heslop, Sabesan, & Glass, 2022).

Los pacientes diagnosticados con cáncer se enfrentan a una amplia variedad de síntomas que pueden estar directamente relacionados con la enfermedad en sí misma, así como con las intervenciones terapéuticas empleadas para combatirla. Estos síntomas

pueden variar ampliamente según el tipo y estadio del cáncer, así como la respuesta individual del paciente al tratamiento. Dentro de los síntomas más comunes y debilitantes que experimentan los pacientes con cáncer, se encuentran el dolor, las náuseas y el vómito, así como la pérdida de peso asociada a la inapetencia.

Dentro de la literatura científica se documentan diversas opciones terapéuticas para abordar estos síntomas en pacientes con cáncer, al punto que ha tomado un creciente interés en el uso de cannabinoides como una posible alternativa. Los cannabinoides son compuestos químicos derivados principalmente de la planta conocida como *Cannabis-sativa*, una de las plantas psicoactivas más antiguas y que han demostrado tener propiedades analgésicas, antibióticas y estimulantes del apetito. (Palrasu et al., 2022)

A pesar de que hace más de treinta años se ha evaluado el potencial terapéutico de los Cannabinoides (Palrasu et al., 2022), y que las nuevas reglamentaciones de nuestro país (Ley 1787 de 2016, decreto 613 de 2017, resolución 579 de 2017, resolución 2891 de 2017, resolución 2892 de 2017, resolución 2986 de 2018), legislaciones que permiten realizar estudios, productos derivados en la explotación terapéutica y medicamentos a partir de cannabinoides. Desde el pronunciamiento del decreto 613 de 2017 “*ACCESO SEGURO E INFORMADO AI USO MÉDICO Y CIENTÍFICO DEL CANNABIS*” el estado colombiano ha ido implementando regulaciones con respecto al uso científico del cannabis. (Congreso de la República de Colombia, 2016; Justicia y del Derecho, Agricultura y Desarrollo rural, & Salud y Protección Social, 2017; Ministerio de Salud y Protección Social, 2017a, 2017b)

En el país hay un escaso uso y aplicación de las terapias a base de cannabinoides, uno factor que puede ser influyente en la falta de información e inmersión en estudios que evidencien los efectos positivos y negativos de este tipo de terapias y tengan estandarizadas las dosis y vías de administración para pacientes adultos con patología oncológica. (Gaviria, 2014). Colombia uno de los países que durante años prevaleció la prohibición del uso de cannabis medicinal, actualmente ha ido acoplado las legislaciones en pro de la investigación y uso, gracias a la información recolectada a diferentes profesionales de la salud, pacientes con diferentes patologías que han tenido tratamientos convencionales para tratar las enfermedades y así mismo alternativas que han subsanado sus malestares. (Andrea & Sánchez, 2021)

Durante febrero de 2019 a julio de 2020, Colombia realizó por medio de encuestas, la opinión de psiquiatras en diferentes territorios, donde dejaron claro que el cannabis medicinal debería estar disponible para diferentes condiciones médicas y así mismo poder transcribir la fórmula médica a los pacientes. Las indicaciones médicas psiquiátricas con mayor incidencia para el consumo de cannabis medicinal fueron el insomnio (35,2%), trastornos de ansiedad (29%) y agitación en la demencia (18,6%); mientras las afecciones médicas no psiquiátricas relacionadas con el cáncer, dolor crónico (87,6%), náuseas y vómitos relacionados con la quimioterapia (78,6%) y dolor crónico no asociado con cáncer en (72,4%).(Orjuela-Rojas, García Orjuela, & Ocampo Serna, 2021)

Las vías de administración y dosis son un factor relevante que ha ocasionado dificultades en la incidencia y etapa en la que se encuentre la enfermedad, así mismos elementos culturales, han llevado a tildar el cannabis como medio de entretenimiento indebido, generando controversias sobre su efectividad y seguridad. (Gómez-García & García-Perdomo, 2022)

Ante la aprobación de explotación del cannabis medicinal, varios productos denominados aceites o extractos de cannabis, que se encuentran con facilidad en el comercio (tiendas naturistas, farmacias, tiendas online, etc), la mayoría de estos productos no reportan elaboración, concentración y composición, dejando un margen de incertidumbre para el profesional de salud, la posología a manejar para hacer un efecto positivo de los endocannabinoides sobre los receptores CB1 y CB2 acoplados a proteínas G de tipo inhibitor, las cuales reducen la excitabilidad neuronal, siendo este uno de los mecanismos de acción del cannabis, que en cada persona dependiendo su edad, condición de salud y condescendencia puede tener una mayor efectividad el suministro vía oral, nasal, buco nasal, intravenosa, tópica y proporciones entre 2 a 200 mg diarios de fitocannabinoides. (Gómez-García & García-Perdomo, 2022; Uribe Trujillo Nestor, 2020)

Objetivos

General

- Realizar una revisión sistemática de la literatura científica más reciente y con el mejor nivel de evidencia para evaluar la eficacia de los cannabinoides en el alivio de síntomas en el paciente oncológico.

Específicos

- Identificar estudios relevantes y actualizados que aborden el uso de cannabinoides para el alivio de síntomas en el paciente oncológico.
- Analizar las diferentes presentaciones y vías de administración de los cannabinoides relacionando la eficacia en el control de síntomas.
- Describir los efectos secundarios como eventos adversos asociados al uso de cannabinoides en pacientes oncológicos.
- Identificar las brechas del conocimiento y posibles áreas de estudio para el futuro en relación con este tema.

Justificación

La investigación en el uso de cannabinoides para el manejo de síntomas en pacientes oncológicos es de suma importancia debido a su potencial para mejorar la calidad de vida y bienestar de estos pacientes. Reportes científicos han logrado demostrar la eficacia de los cannabinoides en el alivio del dolor, las náuseas, el vómito y la anorexia, una evaluación técnica de los estudios ya realizados clarificará las posibilidades terapéuticas que podrían impactar positivamente la atención médica de pacientes con cáncer.

Además, esta revisión sistemática se enfoca en un tema relevante para la carrera de nutrición, ya que aborda la inapetencia y la pérdida de peso, problemas frecuentes en pacientes oncológicos que pueden tener un impacto negativo en su estado nutricional y su respuesta al tratamiento. Por lo tanto, los resultados obtenidos pueden ser de gran utilidad para profesionales de la salud, nutricionistas y oncólogos, proporcionando evidencia científica que respalde el uso adecuado de cannabinoides en el manejo de estos síntomas.

Debido a las características de los pacientes oncológicos y la alta propagación que tienen las células cancerígenas en el paciente, los profesionales médicos han encontrado un control a través de la cirugía, la radioterapia y la quimioterapia, tratamientos que son primarios para lograr una cura. La quimioterapia y la radioterapia administradas de manera simultánea y secuencial han demostrado beneficios relevantes en las zonas donde se han suministrado. (Sher, Dy, & Adjei, 2008). Sin embargo, cuando la radioterapia y la quimioterapia se usan para erradicar totalmente la afección, sólo puede emplearse una vez, lo que conlleva a dificultades en casos de síntomas recurrentes o efectos colaterales dentro de la zona irradiada; algo similar ocurre con la cirugía cuando se realiza en la misma

zona o puntos cercanos al daño, ya que suele ser difícil debido a la pérdida progresiva de tejido. (Nyst, Tan, Stewart, & Balm, 2009)

La radioterapia sigue siendo un componente importante en las terapias de cáncer ya que el 50% de los pacientes oncológicos reciben radioterapia durante el curso de la enfermedad, donde el 40% alcanza a superar o curar totalmente la enfermedad (Baskar, Lee, Yeo, & Yeoh, 2012). El avance tecnológico ha proporcionado instrumentación de última generación que permite regular con precisión las lesiones generadas por la enfermedad, lo que ha impulsado la combinación con otros procedimientos (como quimioterapia, control inmunológico, etc), impulsando mecanismos en la explotación de técnicas y tratamientos. (Chen & Kuo, 2017)

La quimioterapia sigue siendo una opción primaria para el tratamiento avanzado de la enfermedad, pese a sus efectos secundarios sobre la salud física y psicológica del paciente (cansancio, caída del cabello, sangrado infecciones, anemia, náuseas, vómitos, cambios en el apetito, etc.), siendo los agentes quimioterapéuticos/productos farmacéuticos capaces de combatir la enfermedad, ya que la prescripción quirúrgica y/o radioterapia debido a razones específicas de la enfermedad. (Anand et al., 2023)

La diferencia de comportamiento metabólico que posee cada persona, ha permitido desarrollar fórmulas y proporciones las cuales se ajusten a las necesidades y condiciones del paciente, junto a ello los impactos de los tratamientos convencionales (cirugía, quimioterapia, radioterapia), donde los pacientes desarrollan otra serie de síntomas o veían afectadas zonas sanas; sin embargo, dichos tratamientos siguen siendo la solución primaria ante la enfermedad y ha llevado a la mejora e innovación de los procedimientos para contrarrestar el cáncer. (Debela et al., 2021)

De acuerdo, a los parámetros establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y los estándares de regulación que cada nación ha considerado a lo largo de las investigaciones desarrolladas al respecto. No obstante, los estudios han mostrado que el suministro de cannabinoides puede darse por vía oral, tópica, buco nasal e intravenosa en cantidades mínimas (que van desde los 2 mg hasta los 200 mg/día) de acuerdo al período de análisis. (Gobierno de la República de Colombia, 2021; Häuser et al., 2023)

El aumento de uso y consumo de cannabis medicinal en diferentes tratamientos y patología, hay dificultades y escasez de directrices de seguridad clara sobre la presentación, concentración y vía de administración del cannabis, puesto que se halla que los profesionales de la salud coinciden que los riesgos se reducen siempre y cuando se logre tener establecidas las condiciones del paciente, el estado de la enfermedad y los referentes farmacoterapéuticos, bajos los cuales este elaborado el medicamento. Las vías de administración de los medicamentos a la fecha es un tema en observación, se tiene información sobre algunos mecanismos básicos que actúan sobre el sistema cannabinoide, sin embargo, falta profundizar con claridad algunos mecanismo y modos de interacción que tiene con los neurotransmisores y receptores del cuerpo. (Maccallum, Lo, & Boivin, 2021)

El presente documento tiene el potencial de contribuir a la generación de guías de práctica clínica y recomendaciones basadas en evidencia, lo que puede mejorar la atención y el tratamiento de pacientes oncológicos en el contexto latinoamericano. Asimismo, al identificar posibles beneficios y limitaciones en el uso de cannabinoides, se podrán establecer áreas de investigación futura y generar nuevas hipótesis que impulsen el avance científico en este campo. ("Boletín_Diciembre 2022," 2022)

Marco Teórico

El cáncer y los efectos de los tratamientos convenciones

El cáncer cada año es el responsable de millones de muertes alrededor del mundo y aunque se han logrado muchos avances en medicina, aún quedan interrogantes de cómo debe abordarse para mejorar los tratamientos y/o terapias contra el cáncer. Actualmente se hacen constantes análisis en la evaluación de diferentes tecnologías para los ensayos y prácticas clínicas. (Pucci, Martinelli, & Ciofani, 2019). Las terapias y sesiones que rodean el tratamiento del cáncer van centradas en las cirugías, radioterapias y quimioterapias, procedimientos que son controlados, aunque ocasionalmente puede inducir otro tipo de complicaciones (Tannock, 1998).

La cirugía, radioterapia y quimioterapia solas o en combinación son los métodos más comunes utilizados para tratar el cáncer. El uso específico de los procedimientos depende del tipo de cáncer, la prolongación de la enfermedad, su velocidad de progresión, las condiciones del paciente y la respuesta que tenga frente al tratamiento. Ante diferentes factores se van adecuando tratamientos o procedimientos para combatir el cáncer, todos finalmente se ajustan al grado de avance y el tipo de cáncer que contenga el paciente. (Yagawa, Tanigawa, Kobayashi, & Yamamoto, 2017)

Las personas que padecen cáncer o experimentan síntomas que afectan su calidad de vida en diferentes momentos de la vida, son numerosas; sin embargo, los adultos mayores (a partir de los 50 años) se están viendo afectados por el desarrollo del cáncer. Los estudios han informado que un porcentaje considerable de pacientes con cáncer experimenta náuseas y vómitos, con tasas que varían entre el 8% y el 14% (Ávila Rueda et al., 2021). En cuanto al dolor, la prevalencia varía dependiendo del tipo de cáncer y el estadio de la enfermedad, pero oscila entre un 20 a 80% (Cabezón-Gutiérrez et al., 2016; López Castro,

2015), y la anorexia-caquexia afecta entre un 50 a 80% de los pacientes con cáncer llegando a ser la causa de muerte de hasta un 25% de estos pacientes (Wang et al., 2019).

Los desarrollos farmacológicos han permitido contrarrestar los efectos nocivos en la salud que el cáncer ocasiona, aunque no todos los resultados no han sido óptimos, puesto que parte de la solución deriva o desencadena nuevas complicaciones, por lo tanto, la medicina ha recurrido a terapias no farmacológicas que pueden ayudar a controlar mejor el dolor, como la medicina china tradicional (acupuntura), terapias físicas (frío, calor, TENS), técnicas cuerpo-mente (masaje terapéutico, meditación, hipnosis) técnicas intervencionistas, intervenciones psicológicas y psicosociales.(Chakraborty & Rahman, 2012)

En los tratamientos farmacológicos convencionales (cirugía, quimioterapia, radioterapia), se han llegado a catalogar como cura o posible tratamiento al cáncer como el Santo Grial, ya que la mayoría de éstos no alcanzan a abordar y proteger efectivamente ante cualquier agente extraño o el mismo mecanismo de proliferación de la enfermedad. Ante los efectos adversos que dejan estos tratamientos (cansancio, caída del cabello, formación de hematomas, sangrados repentinos, anemia, náuseas, vómitos, cambios del apetito, etc.), se han realizado ajustes técnicos con la adición de agentes cromóforos y/o fluorescentes con los cuales se logra hacer un rastreo a lo que sucede. (Alshalchi & Anderson, 2014)

Las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (CINV) siguen siendo un problema importante en los pacientes con cáncer, siendo las náuseas uno de los eventos más estresantes reportados. Aunque el uso de antagonistas del receptor de 5-hidroxitriptamina (5-HT₃R) e inhibidores de la neuroquinina-1 (NK1) ha reducido las tasas de emesis aguda, sus efectos sobre las náuseas y los vómitos retardados, principalmente en pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer

moderadamente emetógena (MEC), no son del todo satisfactorios (Duran et al., 2010).

Si bien se entiende que las náuseas y el vómito son principalmente efectos secundarios de los medicamentos utilizados durante la quimioterapia, y el dolor se asocia principalmente al crecimiento tumoral pero además al manejo terapéutico como cirugía y radioterapia, resulta interesante conocer el por qué este grupo de pacientes presenta una tasa tan alta de anorexia y caquexia.

La fisiopatología de la anorexia y la caquexia en pacientes oncológicas está influida por diferentes factores (Braha et al., 2022) dentro de los cuales se incluyen los siguientes:

- Aumento del lactato. Se ha observado en estudios realizados en animales que el aumento del lactato se relaciona con una disminución en la ingesta de alimentos. De manera similar, en pacientes sometidos a diálisis peritoneal y que utilizan soluciones a base de lactato, se ha observado una mayor incidencia de anorexia en comparación con aquellos pacientes que reciben diálisis con soluciones a base de bicarbonato. Estas evidencias sugieren unapossible asociación entre el aumento del lactato y la presentación de anorexia en estos contextos clínicos (Ezeoke & Morley, 2015).

- Disminución del zinc. El metabolismo de este oligoelemento se ve afectado por la alta actividad proinflamatoria mediada por citocinas, así como por los bajos niveles de albúmina. Los valores normales de zinc en sangre están alrededor de 95-99 µg/dL, sin embargo, se ha observado que cuando estos niveles disminuyen a aproximadamente 71 µg/dL, los pacientes tienden a

consumir menos alimentos y experimentan una considerable pérdida de peso (Ezeoke & Morley, 2015).

- Alteraciones metabólicas. El factor movilizador de lípidos (LMF) es un factor tumoral que aumenta el gasto energético y por tanto lleva a una disminución del tejido adiposo. La lipólisis también se está mediada por interleucinas, particularmente la Interleucina 1 (IL-1), el factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa) y el interferón gamma (IFN-gamma) (Braha et al., 2022; Ezeoke & Morley, 2015)

A pesar del amplio portafolio de medicamentos analgésicos, antieméticos y orexígenos disponibles para el tratamiento de los síntomas en pacientes oncológicos, estas cifras continúan siendo alarmantes y resaltan la necesidad de encontrar soluciones efectivas para el manejo de estos síntomas. Por este motivo, en las últimas dos a tres décadas se ha despertado el interés por los cannabinoides, sus potenciales terapéuticos, sus metabolitos, su eficacia y seguridad

Existen terapias no farmacológicas que pueden ayudar a controlar mejor el dolor, como la medicina china tradicional (acupuntura), terapias físicas (frío, calor, TENS), técnicas cuerpo-mente (masaje terapéutico, meditación, hipnosis) técnicas intervencionistas, intervenciones psicológicas y psicosociales. (Trujillano, 2022)

Unas de las terapias alternativas que tiene más fuerza en el momento es el uso del cannabis ya que tiene el potencial de modular algunos de los síntomas más prevalentes en el cáncer, ya sean derivados del propio tumor o de los tratamientos antitumorales. Sin embargo, la información encontrada es dispersa frente a los ensayos clínicos, entonces no se logra tener un patrón de referencia ante síntomas y comportamientos que puede presentar un paciente o el impacto que va a tener en el estado de la enfermedad eficazmente y el estigma histórico, ocasiona un problema para que los profesionales médicos puedan elegirlo como una opción terapéutica para sus pacientes. (Abrams, 2022) A pesar de que los cannabinoides tienen evidencia moderada para el tratamiento del dolor crónico; actualmente el cannabis es reconocida por la Ley Integral de Control y Prevención del Abuso de Drogas que desde 1970 ha clasificado el cannabis como sustancia de la Lista 1 de drogas por los gobiernos de Estados Unidos y Reino Unido (a través de la Ley de Sustancias Controladas) y la falta de evidencia sobre eficacia, seguridad y tolerancia en esta población tan heterogénea como son los pacientes oncológicos hace que este tratamiento quede relegado a un uso compasivo. (Bridgeman & Abazia, 2017; Chung, Kim, & Abdi, 2020)

A medida que el cannabis medicinal se legaliza en más estados, los pacientes con cáncer están cada vez más interesados en la utilidad potencial del cannabis en su régimen de tratamiento. (Herrero Trujillano, 2022).

Aunque el número de ensayos clínicos centrados en pacientes oncológicos y el uso de cannabis medicinal son bajos, los resultados documentados manifiestan una disminución en síntomas calificados dentro de la enfermedad (como son dolor, náuseas, pérdida del apetito, entre lo más comunes) (Sura, Kohman, Huang, & Pasniciuc, 2022)

Las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (CINV) siguen siendo un problema importante en los pacientes con cáncer, siendo las náuseas uno de los eventos más estresantes reportados. Aunque el uso de antagonistas del receptor de 5-hidroxitriptamina (5-HT₃R) e inhibidores de la neuroquinina-1 (NK1) ha reducido las tasas de emesis aguda, sus efectos sobre las náuseas y los vómitos retardados, principalmente en pacientes que reciben quimioterapia contra el cáncer moderadamente emetógena (MEC), no son del todo satisfactorio. (Duran et al., 2010)

Estatus legal del cannabis medicinal y su efecto en el cuerpo

Los cannabinoides tienen su origen en las plantas de cannabis, específicamente en la especie *Cannabis sativa* L., conocidas comúnmente como cáñamo (Palrasu et al., 2022; Woerdenbag et al., 2023). Estas plantas han sido cultivadas en todo el mundo durante siglos con diversos fines, incluyendo usos industriales, recreativos y médicos. En el contexto médico, dos cannabinoides destacados son el Dronabinol el cual fue obtenida y aprobada en 1985 por la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos (FDA siglas en inglés) para el

tratamiento de VIH/SIDA inicialmente, y la Nabilona, obtenida también para 1985 pero aprobada hasta 1995 por la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios en Reino Unido (MHR por su siglas en inglés) que son medicamentos aprobados para el tratamiento de las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia desde 1986 (Abrams, 2022). El uso de estos cannabinoides que comercialmente se encuentran en presentación de cápsulas y solución (líquida – dronabinol) para suministro vía oral; el dronabinol posee una concentración de 2,5 mg y mientras que el nabilona de 1 mg. (Balter & Haney, 2017; Joy, Watson, & John, 1999).

Comercialmente el dronabinol se consigue bajo las marcas Marinol® o Syndros® fabricado por Roxane Laboratories, Columbus, OH vienen en forma de cápsula o en solución líquida, para consumir a través de (M Lane, C L Vogel, J Ferguson, S Krasnow, J L Saiers, J Hamm, K Salva, P H Wiernik, C P Holroyde, S Hammill, 1991). Mientras la nabilona se conoce comercialmente como CESAMET™ en presentación de cápsulas en diferentes concentraciones 0,25 mg, 0,5 mg y 1 mg (Bajtel et al., 2022) bajo la licencia de Bausch Health Companies Inc. (Affiliates, 2021)

Los cannabinoides son una clase de compuestos farmacológicos que ofrecen aplicaciones potenciales como fármacos antitumorales, basándose en la capacidad de algunos miembros de esta clase para limitar la inflamación, la proliferación celular y la supervivencia celular. Su potencial de acción e interacción en el cuerpo (**Tabla 1.**) permite dar cuenta de la acción que tiene dentro de las células y en los procesos metabólicos de la misma. Particularmente se evidencia que los agonistas de los receptores cannabinoides expresados por las células tumorales pueden ofrecer

una nueva estrategia para tratar el cáncer. (Chung et al., 2020; Gaston & Szaflarski, 2018; Morales, Reggio, & Jagerovic, 2017)

Tabla 1. Mecanismos de acción del CBD y THC principales cannabinoides en uso de tratamientos oncológicos

PRINCIPIO ACTIVO DE CANNABINOIDE	ZONAS Y EFECTO DE ACCIÓN
---	-------------------------------------

<p>CBD – Cannabidiol</p>	<p>Los receptores de membrana celular acoplados a la proteína G, conocidos como CB1 y CB2, el primero regula la actividad a respuestas de necesidad como la ingesta de alimentos, la regulación del estrés y las sensaciones de placer; mientras que el segundo imparte función en el sistema inmune y neurodegeneración vinculadas a las respuestas de recompensa y bienestar.</p>
<p>THC - 9Δ Tetrahidrocannabibol</p>	<p>Los receptores vinculados a la serotonina y de membrana principalmente el CB1 se activan la recepción de mensaje de adenosina A1 que regulan la actividad cerebral vinculadas al bloqueo de los canales de calcio que están asociadas en la actividad epiléptica.</p>

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la división descontrolada de las células y su capacidad de propagarse. Este crecimiento desregulado es causado por daños al ADN, lo que resulta en mutaciones, defectos en el ciclo celular y maquinaria apoptótica. Por lo tanto, los agentes que pueden modular la apoptosis para mantener una población celular en estado estacionario al afectar uno o más intermediarios de señalización que conducen a la inducción de la apoptosis pueden ser útiles para la terapia dirigida del cáncer. Un avance significativo en el uso de cannabinoides en el tratamiento del cáncer se produjo gracias al descubrimiento de una utilidad potencial de estos compuestos para atacar y matar tumores. A principios de la década de 1970, se demostró que los cannabinoides inhiben el crecimiento tumoral y prolongaba la vida de ratones portadores de adenocarcinoma de pulmón de Lewis (Sarfraz et al., 2008). También inhiben el crecimiento de las células tumorales e inducen la apoptosis modulando diferentes vías de señalización celular en gliomas y linfomas, células cancerosas de próstata, mama, pulmón, piel y páncreas (Carracedo A, Lorente M, Egia A, et al. 2006; Carracedo A, Gironella M, Lorente M, et al. 2006).

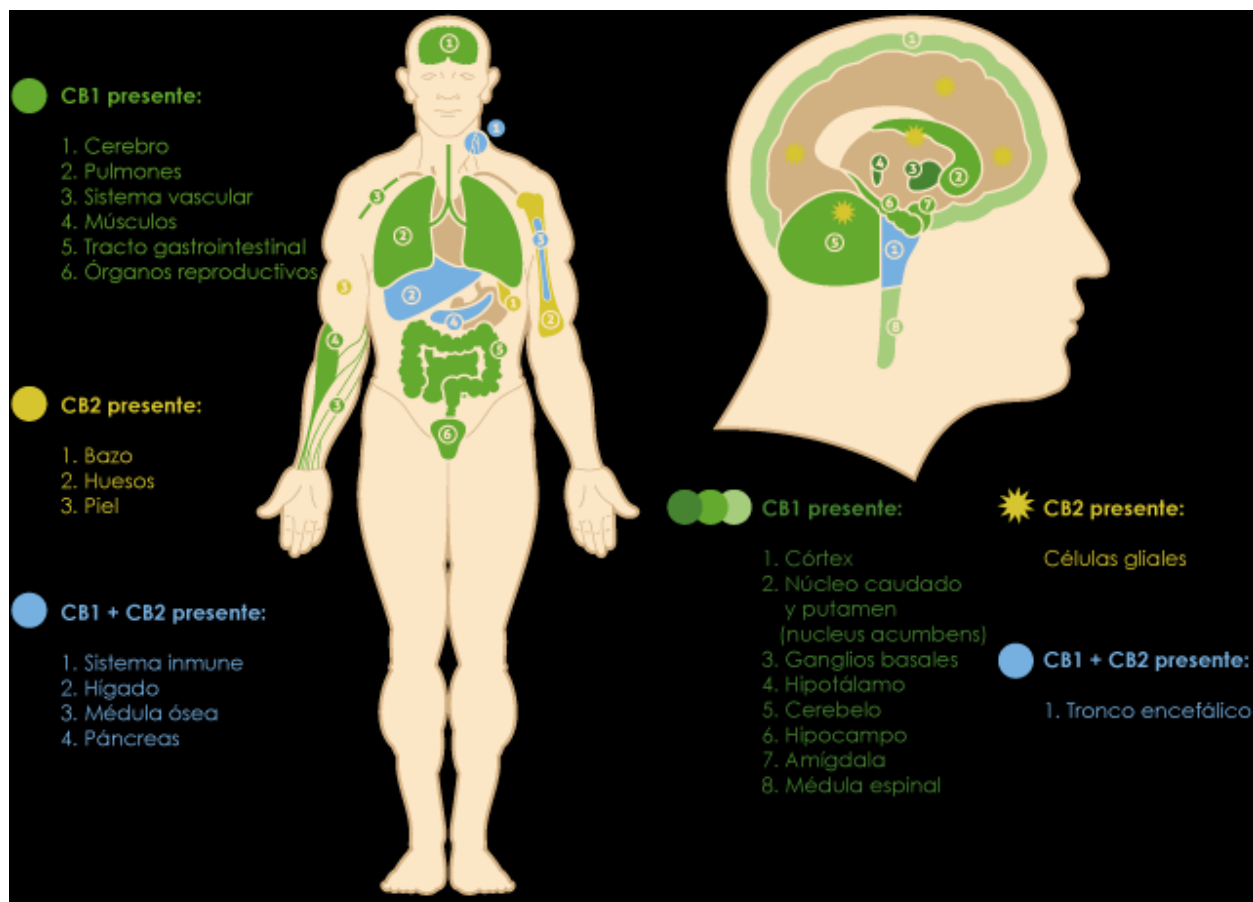
La publicación de las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina sobre los efectos del cannabis y los cannabinoides en la salud concluyó que algunas de las pruebas clínicas más sólidas que respaldan un beneficio terapéutico era que en adultos con náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia, los cannabinoides orales son antieméticos eficaces. Se han realizado numerosos metanálisis sobre los estudios realizados en las décadas de 1970 y 1980 que investigaban los productos farmacéuticos delta-9-THC, dronabinol y nabilona. Estos análisis concluyeron que estos cannabinoides eran más efectivos que el placebo y tan efectivos como los antieméticos estándar disponibles en ese momento. Una

revisión posterior concluyó que los medicamentos a base de cannabis también pueden ser útiles para tratar la epilepsia, náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia. (Abrams, 2022).

Los cannabinoides tienen propiedades biológicas diversas. Por ejemplo, el tetrahidrocannabinol (THC) ha demostrado tener efectos orexígenos y antieméticos, mientras que el Cannabidiol (CBD) ha mostrado tener propiedades primordialmente antiinflamatorias, además de ser anticonvulsivante (Legare et al., 2022).

Estos cannabinoides interactúan principalmente con el sistema endocannabinoide (ECS) del cuerpo humano (*Ilustración 1*), específicamente con los receptores CB1 (modulación del dolor, del ánimo y del apetito) y los receptores CB2 (regulación de la actividad inmune e inflamatoria) que se encuentran distribuidos en diferentes tipos de tejidos. Los endocannabinoides son moduladores clave de la función sináptica. Al activar los receptores cannabinoides expresados. En el sistema nervioso central, estos mensajeros lipídicos pueden regular varias funciones y comportamientos neuronales. (Castillo, Younts, Chávez, & Hashimotodani, 2012; Gómez-García & García-Perdomo, 2022)

Ilustración 1. Principales sitios de localización y funciones asociadas del CB1 y CB2 en el cuerpo humano



Fuente: Fundación Canna (Canná, 2021)

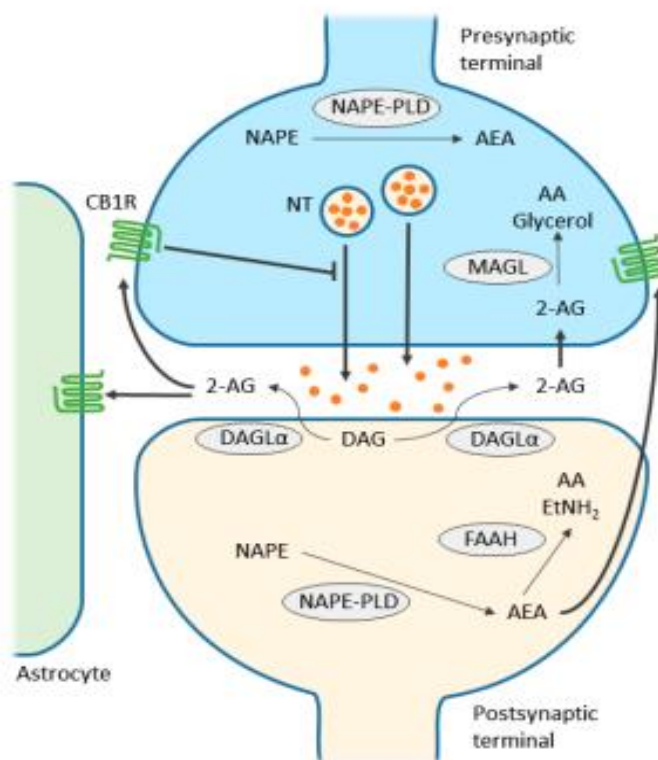
El THC actúa como agonista de estos receptores, mientras que el CBD funciona como antagonista de CB1 y agonista inverso del CB2. Teniendo en cuenta que estos receptores cannabinoides se encuentran sobre expresados en las células tumorales, se ha considerado el potencial de los medicamentos cannabinoides en el tratamiento de náuseas, ansiedad, inapetencia, entre otros (Palrasu et al., 2022; Woerdenbag et al., 2023).

Conocer la actividad de los receptores CB1 y CB2 además de los efectos del THC y el CBD en éstos, ha permitido desarrollar diferentes tipos de productos que manejan

diferentes concentraciones de THC y de CBD y, por tanto, están indicados para el tratamiento específico de determinados síntomas. Por ejemplo, el Bedrocan® contiene THC a una concentración de 22% y CBD a menos de un 1% y está indicado para el manejo de inapetencia, anorexia, caquexia, náuseas y vómito; mientras que el Bedrolite® tiene una concentración de THC menor al 1%, y una concentración de 7.5% de CBD y está indicado para el manejo de epilepsia (Woerdenbag et al., 2023).

El sistema endocannabinoide (ECS por sus siglas en inglés – *Endocannabinoid system*) es un sistema neuromodulador que desempeña un papel múltiples funciones corporales e importantes en el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) como son el aprendizaje, el procesamiento emocional, el sueño, el control de la temperatura, el control del dolor, las respuestas inflamatorias e inmunes, la alimentación y la memoria (***Ilustración 2***).

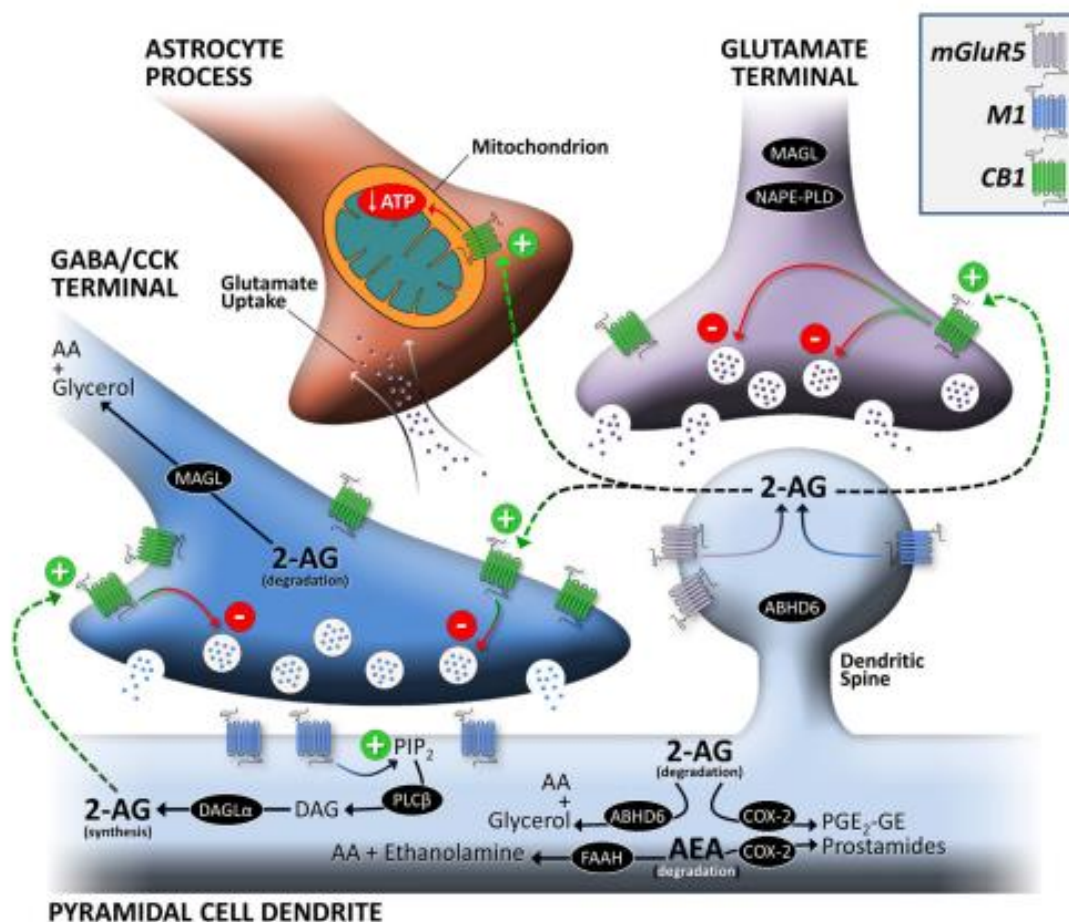
Ilustración 2. Esquema simplificado que representa la señalización sináptica mediada por endocannabinoides



Fuente: MDPI – Multidisciplinary Digital Publishing Institute

Se compone de receptores cannabinoides, cannabinoides endógenos (endocannabinoides) y las enzimas receptoras (**Ilustración 3**) encargadas de la síntesis y degradación de los cannabinoides; siendo el CB1 el receptor con mayor presencia, así mismo como el receptor transitorio CB2. (Chen Lu & Mackie et al., 2016).

Ilustración 3. Descripción general de la localización de los componentes del sistema endocannabinoide en la sinapsis



Fuente: NCBI – National Center for Biotechnology Information

El sistema endocannabinoide funciona por medio de una red de comunicación intercelular, gracias a los neurotransmisores localizados en los diferentes órganos y tejidos del cuerpo, por medio del ácido araquidónico (ácido graso Omega 6) un indicador de la activación o inhibición de acciones del cuerpo como el crecimiento muscular, la vasodilatación en inflamación. El sistema compuesto por receptores cannabinoides y endocannabinoide, interactúan de manera complementaria, donde uno se ajusta exclusivamente a otro; los receptores cannabinoides son proteínas ligadas a la membrana celular y permiten el paso de los endocannabinoide, enlazando endógenos lipídicos que sintetizan las células. La interacción entre este tipo de receptores genera diferentes reacciones fisiológicas en el cuerpo. (Zou & Kumar, 2018)

Los cannabinoides, con sus diversas presentaciones y concentraciones de THC y CBD, también ofrecen diferentes vías de administración, cada una con sus propias ventajas e indicaciones específicas.

La administración (**Tabla 2**) por vía oral es el método preferido para pacientes crónicos, sin embargo, sufre de una baja biodisponibilidad debido a su lenta absorción. Por otro lado, la administración transdérmica ofrece una liberación continua del fármaco y una alta biodisponibilidad, lo que lo hace adecuado para el manejo de dolor localizado; no obstante, puede desencadenar reacciones dermatológicas en algunos casos (Palmieri, Laurino, & Vadala, 2019) (Palrasu et al., 2022).

Tabla 2. Resultados de la presentación, vía de suministro del cannabis medicinal en pacientes oncológicos

PRESENTACIÓN DEL CANNABINOIDE	VÍA DE SUMINISTRO	RESULTADOS
Cápsula	Oral	Fácil para la ingesta de los pacientes, lo que evita la activación de dolor. Sin embargo, el efecto es reducido, por lo que se debe suministrar en lapsos cortos de tiempo (4 a 6 horas por 24

		horas)
Solución oral		Agradable para el consumo del paciente y más cuando puede disolverse en forma de té, pero tiene una activación reducida (2 a 4 horas) lo que lleva a ingerirse entre 8 a 12 veces en el día
Aerosol	Buconasal	El tiempo de acción del medicamento es mayor con respecto a las presentaciones totalmente orales (6 a 8 horas). Las partículas nebulizadas, también contempla la opción de usarlo sobre la piel.

Solución tópica	Tópica	La aspersión del fármaco permite concentrar el cannabis en la zona específica, teniendo un tiempo prolongado de activación (8 a 12 horas).
Ungüento – pómada		Los efectos antiinflamatorios que proporciona por un tiempo considerable (6 a 8 horas), también permiten dar cuenta de la relajación muscular

Fuentes: PubMed – NCBI – National Center Biotechnology Institute

Las formulaciones inhaladas son especialmente beneficiosas para aquellos pacientes que tienen dificultades para tragar medicamentos. Desafortunadamente, suelen estar asociadas con efectos secundarios como tos crónica y bronquitis. Para disminuir la incidencia de estos eventos adversos, se está investigando y aplicando el uso de cannabis en forma de nebulización (Palrasu et al., 2022).

Por último, la administración transmucosa, que incluye vías intranasales, transmucosas orales y rectales, ha demostrado una alta eficacia, incluso mayor que la administración oral en cápsulas. Estas presentaciones pueden encontrarse en forma de parches delgados que se desintegran, tabletas mucoadhesivas orales, aerosoles, entre otras. No obstante, se debe tener en cuenta que el uso prolongado

de estas formas de administración puede provocar úlceras en la mucosa oral (Palrasu et al., 2022).

El THC ha demostrado efectos analgésicos en estudios preclínicos, mostrando resultados positivos en términos de reducción del dolor en pacientes con diversos síndromes dolorosos como neuropatía del VIH, neuropatía inducida por quimioterapia, lesión de la médula espinal y neuropatía diabética (Abrams, 2022; Sexton et al., 2021). El Sativex®, un spray que contiene THC y CBD en una relación específica en una relación de 1:1, ha sido estudiado en pacientes con dolor relacionado con el cáncer. Los estudios han mostrado que este tratamiento es bien tolerado y ha brindado alivio del dolor para aproximadamente el 60% de los pacientes que sufren de dolor severo (Kisková et al., 2019). Adicionalmente, se ha estudiado el uso concomitante con opiáceos y se ha evidenciado que esta relación mejora la analgesia en pacientes con dolor (Abrams, 2022)

Respecto al uso de cannabinoides para el manejo de náuseas y emesis en pacientes con cáncer, la evidencia sugiere que son efectivos en comparación con placebo y también en comparación con otros antieméticos ampliamente utilizados. Un estudio clínico multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo, que incluyó a 81 pacientes con cáncer sometidos a quimioterapia y que experimentaron náuseas, evaluó el efecto de cápsulas de THC y CBD en comparación con cápsulas de placebo. Los resultados mostraron una mejora significativa de los síntomas en un mayor porcentaje de pacientes que recibieron las cápsulas de THC y CBD en comparación con aquellos que recibieron placebo, y las diferencias fueron estadísticamente significativas (Abrams, 2022; Kisková et al., 2019).

Por otra parte, es bien conocido el efecto estimulante del apetito en aquellas personas que hacen uso del cannabis de forma recreativa (Abrams, 2022). El cannabis fumado aumentó la ingesta calórica en un 40%. El aumento de la ingesta calórica se produjo con los refrigerios, no con las comidas, y las calorías se derivaron principalmente de productos sólidos dulces (Abrams, 2022). Además de su interacción con los receptores CB1, se ha estudiado que este efecto orexígeno es el resultado de la liberación de anandamida, un neurotransmisor que modula la motilidad intestinal, actúa como una “señal de hambre” pero además tiene un efecto de modulación del dolor a nivel gastrointestinal (Ezeoke & Morley, 2015). Sin embargo, los resultados de algunos estudios no han evidenciado una superioridad de los cannabinoides frente al acetato de megestrol, un medicamento utilizado para estimular la ingesta de alimentos y el aumento de peso en pacientes con cáncer.

El acetato de megestrol, es un medicamento que se utiliza para mejorar el apetito y aumentar el peso en la anorexia asociada al cáncer. Medicamento que fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en Estados Unidos en 1993 (Ruiz Garcia, López-Briz, Carbonell Sanchis, Gonzalvez Perales, & Bort-Martí, 2013). El medicamento está en presentación de solución y es suministrado vía oral con una dosis inicial de 160 mg/día hasta una dosis máxima de 800 mg/día, la cual se recomienda ingerir 1 hora antes o 2 horas después de cualquier comida. Comercialmente el acetato de megestrol se encuentra en Megace®, Megace-ES®, Borea, Maygace altas dosis, Megefren. (Amalia Yunia Rahmawati, 2020)

En un estudio aleatorizado que comparó el Dronabinol y la nabilona con el acetato de megestrol en 469 adultos con cáncer avanzado, se observó que si bien aquellos

que recibieron cannabinoides experimentaron un aumento de peso, este aumento solo se dio en el 3% de los pacientes, en comparación con el 11% de los que recibieron megestrol ($p= 0.02$). Además, el 75% de los que recibieron megestrol presentaron un aumento del apetito, frente al 49% en el grupo que recibió cannabinoides (Ezeoke & Morley, 2015; Mücke et al., 2018). La espasticidad en el dronabinol (Δ^9 -tetrahidrocannabinol), con cierta evidencia para un efecto sobre la discapacidad, medido por el efecto ampliado escala de estado de discapacidad (EDSS) e índice de movilidad (IMR). Este hallazgo proporcionó información clínica evidencia que respalda los datos experimentales que sugieren que los cannabinoides podrían tener un efecto neuroprotector. (Zajicek et al., 2013)

Estos resultados sugieren que, si bien los cannabinoides pueden tener un efecto estimulante del apetito en algunos pacientes con cáncer, su eficacia puede ser variable y no necesariamente superior a otros medicamentos ya existentes. Cada vez hay más pruebas procedentes de estudios *in vitro* y modelos animales de que el cannabis y los cannabinoides pueden tener una actividad antitumoral que aún no se ha traducido de forma convincente en beneficios para los seres humanos. La administración de cannabinoides a ratones desnudos frena el crecimiento de una variedad de xenoinjertos tumorales, incluidos gliomas, linfomas, melanomas y carcinomas de pulmón, mama, colorrectal y pancreático.

Los cannabinoides tienen efectos directos sobre la destrucción de tumores al formar complejos con el receptor CB1. Esta interacción conduce a la autofagia y al aumento de la apoptosis. Además, se ha demostrado que los cannabinoides inhiben el factor de crecimiento endotelial vascular, perjudicando así la angiogénesis y disminuyendo la viabilidad del tumor. Los estudios *in vitro* también revelan que los cannabinoides inhiben

la metaloproteinasa-2 de la matriz, lo que permite que las células cancerosas se vuelvan invasivas y metastaticen.

Por tanto, la evidencia preclínica sugiere que los cannabinoides pueden inhibir el crecimiento y la proliferación de tumores mediante varios mecanismos. (Abrams, 2022). Los cannabinoides utilizados en el manejo de síntomas en pacientes oncológicos han demostrado ser en general bien tolerados, con efectos secundarios leves o moderados, como cefalea, somnolencia y xerostomía (Woerdenbag et al., 2023). Esta tolerabilidad y la evidencia de su eficacia en el alivio del dolor, las náuseas y otros síntomas, hacen que los cannabinoides sean una opción prometedora para mejorar la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

Los estudios que se han realizado frente al uso de cannabis como alternativa medicinal, muestran la caracterización y aprovechamiento que se le ha dado a la extracción de los principios activos (THC – 9 Δ -Tetrahidrocannabinol y el CBD – Cannabidiol) dado a los beneficios que proporcionan como alternativa a la medicina en tratamientos de pacientes oncológicos particularmente en condiciones terminales o estados muy avanzados de la enfermedad.

Ambos cannabinoides actúan dentro del cuerpo gracias al sistema endocannabinoide que se encuentran localizados en su gran mayoría en zonas del sistema nervioso en mayor proporción en el cerebro donde regulan las funciones cognitivas más complejas (coordinación, movimiento y aprendizaje); los receptores del Sistema Endocannabinoide Endógeno (SCE) son indicadores del dolor, el apetito y están ligados directamente en el cáncer, por lo que se mantienen en continuo estudio químico para establecer los potenciales aplicativos en actividades fármaco – terapéuticos.

Dependiendo de la dosis y el estado de desarrollo de la enfermedad el uso de cannabinoides (**Tabla 3**), inducen a algunas sustancias del cuerpo como lo es la Andadamida, sustancia propia del cerebro que actúa como neurotransmisor, la cual emite en las células nerviosas un mensaje de placer y/o bienestar, hecho que también ha permitido contrarrestar las sensaciones de dolor, estimulación del apetito, dominio de movimiento junto con la coordinación y regulación de sensaciones desencadenadas en medio de la enfermedad.

Tabla 3. Mecanismos de acción del CBD y THC principales cannabinoides en uso de tratamientos oncológicos

PRINCIPIO ACTIVO DE CANNABINOIDE	ZONAS Y EFECTO DE ACCIÓN
CBD – Cannabidiol	Los receptores de membrana celular acoplados a la proteína G, conocidos como CB1 y CB2, el primero regula la actividad a respuestas de necesidad como la ingesta de alimentos, la regulación del estrés y las sensaciones de placer; mientras que el segundo

	<p>imparte función en el sistema inmune y neurodegeneración vinculadas a las respuestas de recompensa y bienestar.</p>
<p>THC - 9Δ Tetrahidrocannabibol</p>	<p>Los receptores vinculados a la serotonina y de membrana principalmente el CB1 se activan la recepción de mensaje de adenosina A1 que regulan la actividad cerebral vinculadas al bloqueo de los canales de calcio que están asociadas en la actividad epiléptica.</p>

Fuentes: PubMed – NCBI – National Center Biotechnology Institute

Metodología

Criterios de elegibilidad

De acuerdo con la pregunta de investigación se seleccionó los probables estudios a partir de la revisión inicial de título y resumen del estudio, en una segunda fase se realizó

una lectura completa de aquellos estudios elegidos que cumplen con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

Criterios de inclusión

- Tipo de estudio: ensayos clínicos controlados y aleatorizados, revisiones sistemáticas.
- Estudios publicados en idioma español o inglés
- Estudios realizados en pacientes adultos con patología oncológica
- Estudios que evalúen el uso de cannabinoides para el manejo de dolor, náuseas, vómito y/o anorexia en esta población
- Estudios con formato de publicación completa
- Estudios publicados entre los años 2013 y 2023

Criterios de exclusión

- Estudios en población pediátrica
- Estudios que involucren el uso de cannabinoides en población sin patología oncológica
- Estudios que evalúen el uso de cannabinoides en asociación con otros medicamentos
- Estudios duplicados

Estrategia de búsqueda y selección de estudios

Revisión sistemática de la literatura de 2013 a 2023 que incluirá ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas en los cuales se evalúe la eficacia del uso de

cannabinoides en el manejo del dolor, náuseas, vómito y anorexia en pacientes oncológicos adultos. La búsqueda electrónica se realizará en las bases de datos MEDLINE (PubMed) y en la Biblioteca virtual en salud (BVS).

Teniendo en cuenta la pregunta de investigación, se usarán los términos descritos en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Términos de la estrategia de búsqueda

Componente	Español	Inglés
Población	Paciente oncológico Paciente con cáncer Oncología Neoplasia Cáncer Enfermedad oncológica	Oncolo gy patient Oncolo gic patient Cancer patient Oncolo gy Neopla sia Malign ancy Cancer Oncologic disease

Intervención	Dronabinol Tetrahidrocannabi nol THC Nabilona Nabixim ols Cannabi diol CBD Cannabinoides	Dronabinol Tetrahydrocann abinol THC Nailone Nabixim ols Cannabi diol CBD Cannabinoids
Outcomes (resultados)	Dolor Anorexia cauqexial Inapetencia Nauseas Vómito Emesis	Pain Anorexia Cachexia Inappetence Nausea Vomiting Emesis

Fuente. Construcción propia

La tabla recopiló los elementos y características establecidas como estrategia de búsqueda en PubMed deduciendo la ecuación de búsqueda con los operadores booleano

Una vez se ingresaron las estrategias de búsqueda se filtró por intervalos de tiempo (2013-2023) e idioma; se realizó la lectura de los títulos y resúmenes para descartar aquellos artículos duplicados, o enfocados en otros aspectos referentes, que no responden a la pregunta

de investigación y no cumplían con los criterios de inclusión y aquellos cuya versión completa no estaba disponible (libre acceso). Los artículos seleccionados en esta instancia se leyeron para confirmar que éstos integren los criterios de selección y análisis de resultados en la población indicada, permitiendo realizar así la separación final que se ajustó en la base de datos.

Base de datos

Se desarrolló un formato de Excel donde se consignó información relacionada con: autores, año de publicación, país de realización, diseño del estudio, número de participantes incluidos (o número de estudios incluidos en el caso de las revisiones sistemáticas), características de la población (tipo de cáncer, estadio, etc.), intervención (tipo de cannabinoide, vía de administración, dosis y duración del tratamiento), comparador (si aplica), desenlace evaluado (manejo del dolor, de las náuseas, episodios eméticos y/o caquexia-anorexia) y resultados principales.

Análisis estadístico

Se aplicó la metodología sugerida por Cochane para revisiones sistemáticas y los lineamientos de PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and meta-analysis- Transparent Report of Systematics Reviews and meta-analysis). El procesamiento y análisis de datos estuvo apoyado en el uso de Excel y del paquete estadístico SPSS® (*Statistical Package for the Social Sciences*). Para la síntesis cuantitativa se consideraron estudios con concordancia metodológica y en las medidas de desenlaces. De acuerdo al porcentaje de heterogeneidad (I^2) se definió si ejecutar un

metanálisis por método de efectos fijos o de efectos aleatorios. Finalmente, se aplicará el sistema GRADE para medir la calidad de la evidencia encontrada.

Hecho en análisis de los documentos, finalmente se construyó una tabla donde se clasificaban en 4 criterios que corresponde cada uno de los objetivos del trabajo, así mismo se hizo una correlación de dichos criterios, lo que permitió deducir los aportes y recomendaciones para próximos estudios referentes al estudio y desarrollo de tratamientos en pacientes enfermos de cáncer con fármacos o lineamientos a base de cannabis medicinal y así mismo identificar su posible uso en otras enfermedades.

La tabla recopila de manera cualitativa las características y principales descripciones de los criterios definidos para cada objetivo, tales criterios se identifican como:

1. Síntomas
2. Presentación (Forma habitual de encontrar en el comercio o usan los profesionales)
3. Efectos adversos
4. Brechas

Resultados

Introducción respecto a los estudios globales

A partir de la selección de los criterios de evaluación y selección de los documentos de los estudios referentes a la aplicación o uso de medicamentos, tratamientos y/o terapias a base de cannabis; el total de documentos analizados fue de 45. La rejilla construida para la filtración y categorización de los escritos, se construyó una matriz (**Tabla 5**) con 20 indicadores, los 4 primeros corresponden a los objetivos, posteriormente se dividieron y ubicaron los estudios.

Tabla 5. Criterios de valoración cualitativa para la selección y agrupación de documentos de estudio

Objetivo 1 – Alivio de síntomas	Objetivo 2 – Presentaciones y efectos adversos	Objetivos 3 – Efectos secundarios y efectos adversos	Objetivo 4 – Conocimiento y áreas y estudio	Nombre del artículo
Patología	Tipo de ensayo	Edad de pacientes	Tipo de cáncer	Síntomas
Dosis	Forma farmacéutico	Vía de administraci ón	Tiempo de tratamiento	Resultados positivos
Efectos secundarios adversos	Otros efectos	Recomenda ciones	Referencias	Hipervínculos

La rejilla permitió identificar que en la selección de escritos el tipo de escrito o documento hubo un total de 3 análisis, 15 artículos de investigación, 3 ensayos clínicos, 1 informe de caso, 15 revisiones y 8 que integra una o dos categorías. Los documentos apilados 42 su idioma original es inglés, 2 se hallaron en español y 1 en idioma alemán.

Un elemento de discrepancia y diferencia pese a que todos los artículos se obtuvieron a partir de la ecuación de búsqueda, la variedad y casos “extraños” dentro de los pacientes oncológicos. La sintomatología y efectos secundarios dedujeron que antes, durante y después del tratamiento los pacientes dependiendo su etapa, pero particularmente en estado terminal, consumieron fármacos o extracto directos de cannabis, subsanando sus molestias.

Análisis de Resultados

Las investigaciones y documentos referentes a tratamientos y uso de cannabis como alternativa de tratamiento en pacientes oncológicos dan cuenta de diferentes estudios los cuales son preliminares para propuestas de desarrollo en implementación y ejecución de procedimientos en pacientes enfermos sin importar la etapa en la que se encuentren; no obstante, las investigaciones y documentos están en continuo proceso de avance y mejora, las cuales arrojan hallazgos que van abriendo y orientando perspectivas frente a la regulación y legislación del uso de cannabis para fines medicinales, que van enfocados a los intereses de cada país y/o territorio.

Cabe resaltar que lo documentado hasta el momento se ha implementado de manera gradual en pacientes en etapas avanzadas de la afección médica y junto a ello se ha dado apertura a procesos de investigación y desarrollo por parte de las entidades médicas y departamentos de investigación.

La inmersión bibliográfica, se hizo con un total de 45 documentos, los cuales permitieron categorizar en 4 propiedades los aportes desarrollados a la fecha; los 4 valores seleccionados van encaminados con los objetivos del trabajo. reconociéndose en

a. Sintomatología

Los síntomas o muestras de presencia de cáncer en un organismo tienen una variedad de presentaciones que se caracterizan por la etapa en la que se encuentre, la localización dentro del organismo y la relación estrecha con el aparato, sistema u órgano que este siendo afectado. No obstante, se ha logrado asociar unas dolencias o padecimientos al desarrollo de la enfermedad.

La selección de 33 documentos (**Tabla 6.**) referentes a los síntomas vinculados en el desarrollo y padecimiento del cáncer, tiene en común que son publicaciones que enmarcan casos de estudio (2), artículos científicos (13), revisiones bibliográficas (10) y documentos que corresponden a publicaciones de carácter revisión bibliográfica e investigativa (8), que no tienen un margen de diferencia mayor de 5 años (con respecto al año que se elaboró este documento 2023 siendo los años 2020 a 2022 el periodo con mayor número de publicaciones (20).

Tabla 6. Documentos recolectados bajo el criterio de síntomas

NOMBRE	PATOLOGÍA	SÍNTOMAS	TIEMPO TRATAMIENTO	RESULTADOS PO
Rutas de administración, razones de uso e indicaciones aprobadas de cannabis medicinal en oncología: una revisión de alcance	cancer	controlar las náuseas y los vómitos refractarios, para complementar el control del dolor y para mejorar el apetito y la ingesta de alimentos	No menciona	la promoción del sueño y la insomnio, la mejora de la ingesta de alimentos, el síntomas musculoesqueléticos de los síntomas respiratorios de la función sexual y
Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose	Deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Doose y Dup15q.	Epilepsia resistente al tratamiento (TRE) asociada con el trastorno por deficiencia de CDKL5 y los síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose	48 semanas	Las convulsiones disminuyeron en pacientes que tomaban CBD. Eficacia desde el inicio hasta
El cannabidiol presenta una curva dosis-respuesta en forma de U invertida en una prueba simulada de hablar en público	Ansiedad	Método de inducción de ansiedad experimental	2 horas del estudio	Trata la artritis

Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Epilepsia	Convulsiones	36 meses	Disminuciones en la frecuencia de convulsiones graves y un aumento de días sin convulsiones en comparación con el valor inicial
Eficacia del aceite de cannabidiol para la ansiedad y el insomnio pediátricos como parte del trastorno de estrés postraumático: informe de un caso	Ansiedad e insomnio pediátricos como parte del trastorno de estrés postraumático	La ansiedad, trastornos del sueño, deficiencia escolar, idealización con el suicidio y actitudes auto destructivas	5 meses	Disminuir espasmos y temblores del aceite de cannabidiol como tratamiento seguro para la ansiedad y mejorar el sueño con estrés postraumático
Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose	Epilepsia grave, trastorno por deficiencia de CDKL5, síndrome de Aicardi, síndrome de Dup15q y síndrome de Doose.	Epilepsia aguda. Convulsiones clónicas, tónicas, clónicas, atónicas y focales con características motoras prominentes.	192 semanas	El cambio porcentual en la media de las convulsiones desde el inicio hasta la semana 48 en pacientes con CBD en el grupo de eficacia fue una diferencia significativa entre los grupos porcentuales en las convulsiones mensuales durante el inicio de la semana 12, pero no entre las semanas 12 y 48. Los fármacos anticonvulsivos comunes al inicio del estudio fueron clobazam, ácido valproico, rufinamida y topiramato. Algunos fármacos experimentaron cambios de dosis a lo largo del estudio.
Eficacia y seguridad preliminares de un extracto de cannabis estandarizado para la oromucosa en las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia	Náuseas y vómito	Náuseas, vómitos, esclerosis múltiple	120 h posterior a la quimioterapia	La CBM ha mostrado resultados modestos en el dolor neuropático asociado con la esclerosis múltiple después de un período de adaptación de la dosis de 10 a 20 mg/día.

NOMBRE	PATOLOGÍA	SÍNTOMAS	TIEMPO	RESULTADOS PRINCIPALES
--------	-----------	----------	--------	------------------------

			TRATAMIENTO	
Evaluación de farmacocinética y antiinflamatorios agudos. Potencial de dos preparados orales de cannabidiol en adultos sanos.	Adultos sanos	dolor	6 horas	El CBD aumentaba la producción de ARNm de citocinas proinflamatorias incluido el TNF-α
Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Convulsiones	Convulsiones	36 meses	Las convulsiones mostraron una reducción estadísticamente significativa en comparación con el grupo de control. El promedio de efectos adversos fue significativamente menor en el grupo que pasó a un régimen de CBD (p=0,004). No tiene propiedades psicoactivas
Cannabidiol en la ansiedad y el sueño: una gran serie de casos	El sueño y/o la ansiedad	Ayuda a disminuir convulsiones mayores, beneficios neuroprotectores, antidepresivos y ansiolíticos, disminuir la ansiedad a hablar en público	3 meses	La ansiedad disminuyó durante los primeros meses en 79,2% y permaneció reducida durante la duración del estudio. Las puntuaciones del sueño mejoraron durante el primer mes e inmediatamente fluctuaron con el tiempo
Uso terapéutico del cannabis en el reino unido: Un análisis cualitativo	Enfermos crónicos y a aquellos con dolores intratables	Ayuda a aliviar los síntomas de la esclerosis múltiple (EM), artríticas/reumatoides, síndrome de Reynaud o fibromialgia. El resto tenía un	Se realizaron entrevistas	Los usuarios de cannabis terapéutico creen que ayuda a aliviar una variedad de síntomas. Los usuarios consideran que es un medicamento flexible en términos de administración y dosis para lograr el efecto deseado
Cannabinoides para náuseas y vómitos en adultos con cáncer recibiendo quimioterapia	Náuseas, vómitos, pérdida de apetito, dolor y actividad anticancerígena	Anorexia, náuseas, vómitos, pérdida de apetito, dolor, cambios en el gusto y el olfato, mucositis oral y orofaríngeo disfgia	15 días	Reducción de linfocitos y neutrófilos. Combate en el metabolismo de los medicamentos
Cannabis para uso médico. Una revisión sistemática y un metanálisis	Náuseas, pérdida de apetito, VIH/SIDA, espasticidad	Náuseas, vómitos, estimulación del apetito, dolor crónico, espasticidad o paraplejía, depresión, trastorno de ansiedad, trastorno del sueño,	No menciona	Los buenos datos preclínicos y una gran cantidad de evidencia observacional apuntan al potencial de los cannabinoides

	esclerosis múltiple/paraplejía, psicosis, glaucoma, Síndrome de Tourette.	psicosis, glaucoma o Síndrome de Tourette, esclerosis múltiple		manejo del dolor p
Efectividad percibida del cannabis medicinal entre adultos con dolor crónico: hallazgos de los datos de una entrevista en un estudio piloto de tres meses	Dolor crónico derivado de diferentes enfermedades en etapas terminales (cáncer, tuberculosis, SIDA)	Dolor crónico	3 meses	Los 51 participantes res encuesta abierta donde d evidenciaron eficacia gen para la salu

NOMBRE	PATOLOGÍA	SÍNTOMAS	TIEMPO TRATAMIENTO	RESULTADOS POSITIVOS
Eficacia terapéutica del cannabidiol (CBD): una revisión de la evidencia de ensayos clínicos y estudios de laboratorio en humanos	Tratamientos terapéutico en innumerables afecciones de salud	Epilepsia, ansiedad, dolor, inflamación, esquizofrenía, diversos trastornos de estrés posttraumático, diabetes, parkinson, y otros.	La investigación tiene como mayor indicador tratamientos >2 años	El CBD es un tratamiento aliviar convulsiones como la con Síndromes de Lennox Dravet (para una revisión)
Eficacia, tolerabilidad y seguridad de los medicamentos a base de cannabis para el dolor del cáncer. Una revisión sistemática con metanálisis de ensayos controlados aleatorios	Eficacia de los medicamentos a base de cannabis en el dolor neuropático y en una RS para los espasmos dolorosos en la esclerosis múltiple	El dolor neuropático y los espasmos dolorosos en la esclerosis múltiple	1. Estudio de 2 a 15 semanas con seguimiento cada 5 horas durante las 2 primeras semanas 2. Estudio de 4 a 12 semanas con seguimiento diario 3. Estudio de 3 a 14 semanas	No había pruebas suficientes medicamentos a base de fueran superior al placebo para el del dolor en pacien con enfermedades reumáticas consistentes resultados de dos RS d medicamentos a base de no fueron superiores al pl reducir el cánc

				dolor
Cannabis para el dolor relacionado con el cáncer y el riesgo de daños y eventos adversos	Cáncer	Dolor	Tratamiento entre marzo y agosto de 2021 para combatir el dolor	N/A
Consumo de cannabis entre pacientes con cáncer recientemente tratados: percepciones y experiencias	cáncer	dormir (48 %); estrés, ansiedad o depresión (46 %); y dolor (42 %)	N/A	el 70-90% informó de una n... el 25 % discutió el canna... proveedores de atención
Eficacia de los medicamentos a base de cannabis para el tratamiento del dolor: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios	dolor crónico	dolor cronico	Seguimiento diario durante 4 a 5 semanas dependiendo el estado de reacción del paciente	Se encontraron 1,126 estud... efectos de las CBM en el... 1975 y julio de 2015. Tras... resúmenes, se excluyeron 9... quedando 154 para una... completa. No se considera... publicados o basados en ca... a la necesidad de validez y... pares.
Cannabis y cannabinoides en el manejo del dolor por cáncer	Cáncer	dolor	Tratamiento entre marzo y agosto de 2021	Los buenos datos precl... animales y una gran ca... evidencia observacional a... eficacia potencial de los ca... para el manejo del dolor p...

NOMBRE	PATOLOGÍA	SÍNTOMAS	TIEMPO TRATAMIENTO	RESULTADOS PO
--------	-----------	----------	--------------------	---------------

<p>Medicamentos a base de cannabis: productos farmacéuticos GW: alto CBD, alto THC, cannabis medicinal: productos farmacéuticos GW, THC: CBD</p>	<p>Variedad de afecciones médicas</p>	<p>Alivio del dolor de origen neurológico alivio del dolor y la inflamación en la artritis reumatoide y también el alivio del dolor en la lesión del plexo braquial. El Gobierno del R</p>	<p>2 a 26 semanas</p>	<p>reducciones estadísticas significativas en el dolor en pacientes con EM y otras</p>
<p>(Worster, Hajjar, & Handley, 2022) Más allá del alivio del dolor: una revisión del potencial del cannabidiol en las terapias médicas</p>	<p>epilepsia, parkinson, cáncer, alzheimer, enfermedad inflamatoria intestinal, depresión</p>	<p>dolor</p>	<p>N/A</p>	<p>mejoría de síntomas, efecto positivo, mejoría de calidad</p>
<p>Un estudio de extensión abierto para investigar la seguridad y tolerabilidad a largo plazo del aerosol bucal de THC/CBD y el aerosol de THC bucoso en pacientes con dolor terminal relacionado con el cáncer refractario a analgésicos opioides fuertes</p>	<p>Cáncer</p>	<p>dolor, insomnio, fatiga</p>	<p>media de 25 días con un mínimo de dos días y un máximo de 579 días</p>	<p>mostró una disminución (mejoría) en cada visita en pacientes con aerosol de THC</p>
<p>Medicamentos a base de cannabis para el dolor neuropático crónico en adultos</p>	<p>Dolor neuropático crónico en adultos.</p>	<p>Dolor neuropático crónico en adultos.</p>	<p>2 a 26 semanas</p>	<p>Resultados primarios. Los resultados a base de cannabis pueden reducir el número de personas que lo sufren del dolor del 50% o más en comparación con placebo</p>
<p>Papel del cannabidiol en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con cáncer: potencial y desafíos</p>	<p>cancer</p>	<p>dolor, náuseas, alteraciones del sueño, fatiga, ansiedad y depresión</p>	<p>2 a 9 semanas</p>	<p>La efectividad del CBD en diversas condiciones respaldada por el potencial en el cáncer. Se necesitan estudios futuros para establecer dosis precisas sobre dosis, administración y combinaciones con medicamentos para el cáncer.</p>

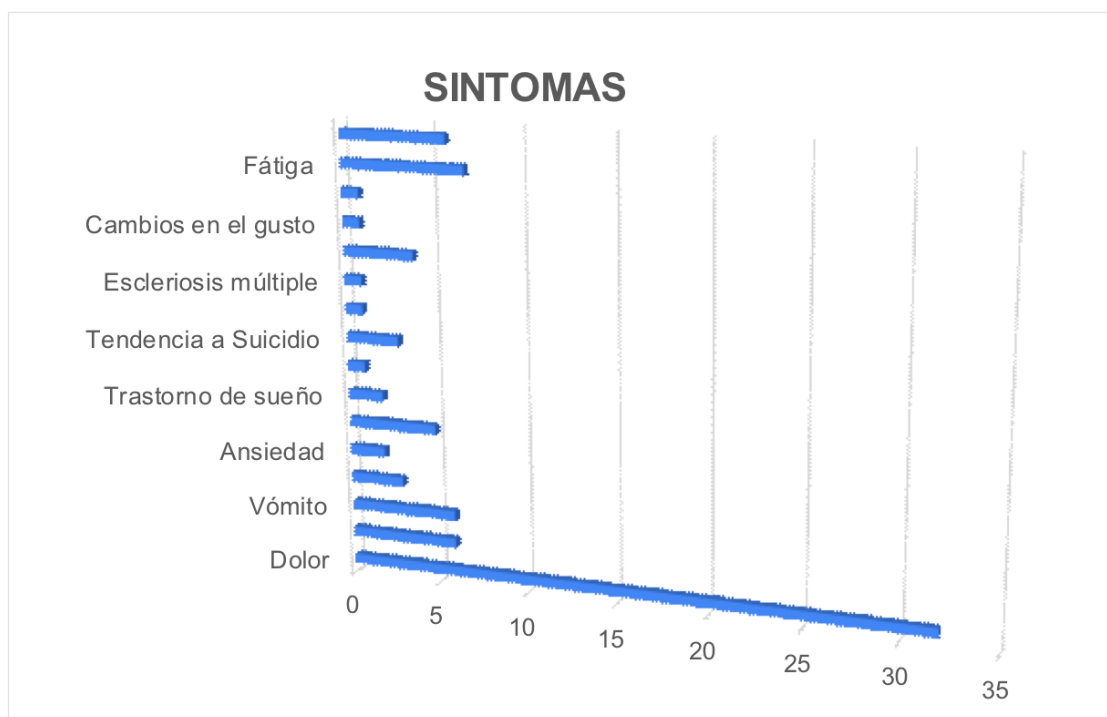
Revisión sistemática y metaanálisis de cannabinoides en medicina paliativa.	cáncer, insuficiencia cardíaca, pulmonar y renal; esclerosis lateral; enfermedades neurológicas, demencia	dolor, náuseas, falta de apetito, pérdida de peso y ansiedad	una duración de ≥ 2 semanas hasta 20semanas	no se pueden hacer recomendaciones para el uso de cannabis en el tratamiento de cuidados paliativos en cáncer, el VIH-SIDA o la
Una revisión selectiva del cannabis medicinal en el tratamiento del dolor del cáncer	cancer	dolor en pacientes con cancer	5 semanas	reduccion de do

NOMBRE	PATOLOGÍA	SÍNTOMAS	TIEMPO TRATAMIENTO	RESULTADOS PO
Cannabis medicinal o cannabinoides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer y no relacionado con el cáncer: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos aleatorios	dolor por cancer y no cancer	dolor neuropático (n = 11 ensayos), dolor relacionado con la espasticidad (n = 7), dolor nociplásico (n = 5), dolor nociceptivo (n = 2), dolor de cabeza por uso excesivo de medicamentos (n =1), y dolor crónico mixto no oncológico	entre 1 y 5,5 meses	el cannabis o los cannabinoides medicinales no inhalados mostraron un aumento pequeño a muy pequeño de la proporción de pacientes que experimentaron dolor crónico y dolor no relacionado con el cáncer y que experimentaron una mejora importante en el funcionamiento físico y calidad de vida
Manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes hematológicos	Náuseas, vómito, hematología	Náuseas, vómitos	6 años	Disminución en el consumo de otros tipos de medicamentos y los pacientes redujeron sensaciones
Un estudio de encuesta Coala-T- Cannabis en pacientes con cáncer de mama. Uso de Cannabis antes, durante y después del tratamiento	Cancer de mama	Metamorfosis en la identificación del cancer de mama antes, durante y después de tratamiento: Dolor, Insomnio, Ansiedad, Estrés, Náuseas/vómitos	Entrevistas con pacientes enfermos de cancer los últimos 5 años	Diálogos con los médicos y seguimiento a sus pacientes. Orientación para las personas de 66 años con respecto al uso de Cannabis

El papel del cannabis en el manejo del dolor entre personas que viven con VIH y consumen drogas: un estudio cualitativo	Pacientes con VIH	Dolor moderado a agudo generalizado	La investigación en esta área de estudio en relación con las personas que consumen drogas sigue siendo limitada	El consumo de cannabis p un menor uso de medic recetados y drogas ilícitas tratamiento del dolor entre personas que viven con consumen drogas. El co cannabis puede llevar a un del uso de medicamentos ilícitos para el tratamiento o algunas personas que viven que consumen dro
Estudio piloto clínico y farmacocinético del aerosol orobucal de nanopartículas de Delta 9-tetrahidrocannabinol (THC)/cannabidiol (CBD) en pacientes con cáncer avanzado que experimentan dolor incontrolado	Neoplasia maligna avanzada incurable	dolor	5 repeticiones por día	Tolerancia a cánceres a incurables con evidencia analgésica.

Las publicaciones se relacionan (**Gráfica 1**) porque tratan alguna afección que desencadenan en trastornos nerviosos, síndromes o deficiencias que van mostrando episodios de malestar que se encaminan con el cáncer o etapas de deterioro incurables de otras patologías (epilepsia, VIH, esclerosis, etc).

Gráfica 1. Resultados de los síntomas más comunes frente a la muestra de los 37 artículos clasificados dentro del criterio de síntoma



El reconocimiento de deficiencias en salud en medio de una enfermedad que se va agudizando o no ha funcionado la medicación o tratamiento, los pacientes y médicos han contemplado implementar otro tipo de acciones que favorezcan las sensaciones generadas, siendo la medicina natural o el uso de sustancias de origen natural un camino para combatir o prolongar el estilo de vida frente a las molestias que van ocasionando el consumo de medicamentos o aplicación de tratamientos. La quimioterapia y radioterapia son tratamientos que dejan secuelas, que van desencadenando en otras lesiones o daños que en la medicina convencional se están convirtiendo en factores de riesgo a los que ya está expuesto el paciente.

Un paciente en estado agravado de un cáncer u otra enfermedad entra en una etapa de cuidado paliativo, donde se manifiestan e intensifica malestares producto de la misma enfermedad y/o combate que se ha dado, por lo que una opción de mejora a tales síntomas es el uso de alternativas naturales como el cannabis. Los beneficios y aportes (**Tabla 7**) que proporciona el cannabis en la medicina respecto a patologías agravadas han sido tema de estudio durante tiempo, sin embargo, en la última década se ha enfocado en cómo sus principios activos que popularmente se han usado recreativamente se convierten en mejoras en la disminución del desarrollo de la enfermedad en un tiempo determinado y bajo las condiciones que se halle el paciente

Tabla 7. Relación de beneficios del uso de cannabis medicinal en el cáncer y los síntomas vinculados al mismo

ENFERMEDADES Y/O SÍNTOMAS	TIEMPO DE USO (Promedio)	RESULTADOS
Cáncer	48 meses	Mejora en la velocidad de prolongación de células a diferentes zonas y órganos donde se originó (Park et al., 2020)
Epilepsia	36 meses	Reducción de las convulsiones, dolores de cabeza y mareos(Sands et al., 2019)

Ansiedad	5 meses	Disminución y eliminación de opioides, mejorando el funcionamiento físico (Shannon & Opila-Lehman, 2016)
Presión arterial y cardíaca	Ciclo que tardará el paciente	Regulación de la presión cardíaca generando una sensación analgésica y relajante (Abuhasira et al., 2019)
Nauseas	9 semanas	Disminución de medicamentos formulados, aumentando la sensación de apetito.(Green et al., 2022)
Vómito	9 semanas	Disminución de medicamentos formulados, aumentando la sensación de apetito. (Green et al., 2022)
Trastorno de sueño	9 semanas	Aumento de horas y calidad de sueño como el alivio de dolor en el cuerpo.(Green et al., 2022)

Los tiempos empleados para el desarrollo y determinación del comportamiento del cannabis en los pacientes supera las 4 semanas, ya que la dosificación, presentación y proporción dependen de cada individuo como sus condiciones de recepción. Los síntomas y sensaciones expresadas en los pacientes se han logrado apaciguar al punto donde hay aportes a funciones y acciones que se estaban viendo afectadas.

b. Análisis respecto a la presentación del producto

En la evolución e implementación de procedimientos para combatir la enfermedad, la medicina ha desarrollado y proporcionado tratamientos o implementación de medicinas que han sido eficaces en la sanación de enfermedades bases como es el cáncer, pero así mismo se han desatado nuevas alteraciones o efectos adversos que en oportunidades se convierten en extensiones y soportes mayores a la enfermedad. Este factor (**Tabla 8**) ha conducido a que se realicen ajustes en los tratamientos y suministros de fármacos para evitar más traumatismos.

Tabla 8. Documentos seleccionados bajo el criterio de presentación del producto

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADO
Rutas de administración, razones de uso e indicaciones aprobadas de cannabis medicinal en oncología: una revisión de alcance	cancer	no lo menciona	las tabletas, aerosoles, cremas, productos comestibles o aceites	aceites, soluciones orales, cápsulas, fumadas, aerosol de oromucoso, comestible, vaporizado, tópica, intramuscular, tabletas, supositorio	no lo menciona	la promoción de la reducción del inapetencia y de los alimentos, e los síntomas musculares, el manejo de los problemas respiratorios y la función sexual.
Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Doose y Dup15q y Doose	Deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Doose y Dup15q.	Solución a base de aceite de sésamo de 25 mg o 100 mg por ml	Epidiolex, 25 mg o 100 mg por ml. El cannabidiol a 5 mg/kg	Oral	48 semanas	Las convulsiones disminuyeron para todos los niños que tomaban CBD. La eficacia desde el inicio de la semana.
Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Epilepsia	Una dosis objetivo de 25 mg/kg/día, con un tratamiento secundario opcional de hasta 50 mg/kg/día.	Solución a base de aceite de sésamo de 25 mg o 100 mg por ml	Oral	36 meses	Disminuciones de las convulsiones y aumento en el número de convulsiones en el valor.
(Shanks, Caiazza, Hinsa, Toutain, & O'Toole, 2006)(Shannon & Opila-Lehman, 2016)	Ansiedad e insomnio pediátricos, trastorno de estrés posttraumático	CBD supplements (25 mg) en el día	Cápsula 6 mg a 12 mg of CBD	Oral	5 meses	Disminuir el espasmo. El uso del aceite como un tratamiento para reducir la ansiedad y el sueño en una sesión posttraumática.

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADO
<p>Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose</p>	<p>Epilepsia grave, trastorno por deficiencia de CDKL5, síndrome de Aicardi, síndrome de Dup15q y síndrome de Doose.</p>	<p>25 mg o 100 mg por ml.</p>	<p>Solución oral</p>	<p>Oral</p>	<p>192 semanas</p>	<p>El cambio por frecuencia de disminuyó desde la semana 12 y que tomaron C de eficacia. H significativa e hasta la sema entre las sem Fármacos ar comunes al in clobazam, á levetiracetam topiramato experimentaron do</p>
<p>Eficacia y seguridad preliminares de un extracto de cannabis estandarizado para la oromucosa en las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia</p>	<p>Nauseas y vómito</p>	<p>Carboplatino, cisplatino (50 mgm²), ciclofosfamida (1500 mgm²), doxorubicina (60 mgm²), idarrubicina, ifosfamida, irinotecán, mitoxantrona (15 mgm²) o epirubicina (90 mgm²)</p>	<p>Aerosol bucal, o placebo</p>	<p>Oral</p>	<p>120 h posterior a la quimioterapia</p>	<p>La CBM ha mos positivos mode neuropático a esclerosis múlt un período de ti la dosis de</p>

Evaluación de farmacocinética y antiinflamatorios agudos. Potencial de dos preparados orales de cannabidiol en adultos sanos.	Adultos sanos	polvos de CBD solubles en agua comercial y en lípidos	CBD en polvo	Oral	6 horas	El CBD au producción citocinas pro incluido
---	---------------	---	--------------	------	---------	--

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADOS
Un efecto terapéutico de la pomada enriquecida con CBD en enfermedades inflamatorias de la piel y cicatrices cutáneas.	Psoriasis, dermatitis atópica, cicatrices resultantes, rinitis alérgica, asma, alergia alimentaria, conjuntivitis, acné vulgar, melanoma y no melanoma, el melasma y dermatitis	Entrevista personal. No mencionan en específico la cantidad (N/A)	CBD en pomada orgánica para la piel	Topico	Tres meses de tratamiento	Los CBD inhibe de queratocitos alternativa no efectiva para de vida e algunas altera especialmen infla
Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Convulsiones	Epidyolex (CBD) 100 mg/ml	Solución oral	Oral	36 meses	Las convuls reducción significativ comparación La tasa pro adver significati después de p de dosis alta

						propiedad
Efectividad del aceite de cannabidiol para la ansiedad y el insomnio pediátricos como parte del trastorno de estrés postraumático: informe de un caso	Trastornos de ansiedad, del sueño y de estrés postraumático.	1 mg melatonina y 25 mg de imipramina/noche, 3 g de inositol 3/día, 500 mg/día de eicosapentaenoico , CBD (25 mg) y 12 mg de spray sublingual de CBD.	Aceite y spray	Oral	5 meses	Aceite de C disminució ansiedad y ur en la calida sueño o
Cannabidiol en la ansiedad y el sueño: una gran serie de casos	El sueño y/o la ansiedad	50 mg/d or 75 mg/d. Un paciente aumentó gradualmente hasta 175 mg/d.	Cápsulas.	Oral	3 meses	La ansiedad el primer r permanecier duración puntuació mejoraron du en 66,7%, pe t

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADOS
Uso terapéutico del cannabis en el reino unido: Un análisis cualitativo	Enfermos crónicos y a aquellos con dolores intratables	Oral, inhalado de 2 a 130 mg de THC o CBD	Inhalado	Oral, inhalado, fumado	Se realizaron entrevistas	Los usua sustancia es efica varie cons medic término dosis p

Cannabinoides para náuseas y vómitos en adultos con cáncer recibiendo quimioterapia	Náuseas, vómitos, apetito, dolor y actividad anticancerígena	Intravenosa, solución para prepara en 3 mL de solución de aceite o agua	Solución acuosa	Vía intravenosa	15 días	Reducción Combate
Cannabis para uso médico. Una revisión sistemática y un metanálisis	Nauseas, VIH/SIDA, dolor crónico, esclerosis múltiple o paraplejía, ansiedad, del sueño, psicosis, glaucoma, Tourette.	Oral, sublingual o tópica, fumar, inhalar, mezclar con alimentos infusión, extraerse naturalmente de la planta, obtenerse mediante isomerización del cannabidiol o fabricarse sintéticamente	Cápsulas de dronabinol, cápsulas de nabilona y nabiximoles en aerosol bucal.	Oral, sublingual o tópica, fumar, inhalar.	Seguimiento por 4 días durante lapsos de 4 horas hasta completar las 24 horas	Los buenos animales evidencia apuntan de los cuidados manejo
Efectividad percibida del cannabis medicinal entre adultos con dolor crónico: hallazgos de los datos de una entrevista en un estudio piloto de tres meses	Dolor crónico	N/A	N/A	N/A	3 meses	Los 5 encuesta claro o general
Eficacia terapéutica del cannabidiol (CBD): una revisión de la evidencia de ensayos clínicos y estudios de laboratorio en humanos	Tratamientos terapéutico en innumerables afecciones de salud	Epidyolex (CBD) dependiendo la sintomatología se suministraba la dosis, el rango empleado va desde los 2 mg/día hasta los 1200 mg/día	Cápsulas, solución oral	Oral	La investigación tiene como mayor indicador tratamientos >2 años	El CBD e para aliviar las Síndrome Drave

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADO
Eficacia, tolerabilidad y seguridad de los medicamentos a base de cannabis para el dolor del cáncer. Una revisión sistemática con metanálisis de ensayos controlados aleatorios	Eficacia de los medicamentos a base de cannabis en el dolor neuropático y en una RS para los espasmos dolorosos en la esclerosis múltiple	Tratamiento farmacológico de las condiciones de dolor crónico. 1. 2,5 mg a 10 mg/día 2. 30/32 mg hasta 120/130 mg/día con suministro cada 5 horas en el día para ambos ensayos	Fumado, aerosol	Oral, inhalado	1. Estudio de 2 a 15 semanas con seguimiento cada 5 horas durante las 2 primeras semanas 2. Estudio de 4 a 12 semanas con seguimiento diario 3. Estudio de 3 a 14 semanas	No había pruebas que los medicamentos de cannabis superior al placebo en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Hubo con resultados de de medicamentos de cannabis no fueron superiores para reducir el dolor
Consumo de cannabis entre pacientes con cáncer recientemente tratados: percepciones y experiencias	cancer	N/A	N.A	N/A	N/A	el 70-90% inmejoría; Solo el cannabis con la de atención
Cannabis y cannabinoides en el manejo del dolor por cáncer	Cáncer	15 a 20 mg THC	Solución tópica	Topico	Tratamiento entre marzo y agosto de 2021	Los buenos datos en animales y una evidencia o apuntan a la efectividad de los cannabinoides en el manejo del dolor
Medicamentos a base de cannabis: productos farmacéuticos GW: alto CBD, alto THC, cannabis medicinal: productos farmacéuticos GW, THC: CBD	Variedad de afecciones médicas	N/A	aerosol sublingual, tabletas sublinguales y formas de dosificación inhaladas (pero no fumadas)	oral, inhalado.	N/A	reducciones estadísticas significativas en el dolor neuropático en EM y otras

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO	RESULTADO
Más allá del alivio del dolor: una revisión del potencial del cannabidiol en las terapias médicas	epilepsia, parkinson, cancer, alzheimer, enfermedad inflamatoria intestinal, depresion	variado desde 5 mg a 200 mg	solucion oral, capsulas y tabletas	oral, inhalado.	N/A	mejoria de s analgesico po calida
Un estudio de extensión abierto para investigar la seguridad y tolerabilidad a largo plazo del aerosol bucal de THC/CBD y el aerosol de THC bucoso en pacientes con dolor terminal relacionado con el cáncer refractario a analgésicos opioides fuertes	Cáncer	N/A	aerosol	inhalado	media de 25 días con un mínimo de dos días y un máximo de 579 días	mostró una decir, mejoría, los pacientes THC
Papel del cannabidiol en la mejora de la calidad de vida de los pacientes con cáncer: potencial y desafíos	cancer	dosis que oscilaban entre 2,5 + 2,7–40 + 43,2 mg 300 mg/día Sativex en una dosis máxima de 120 mg de CBD + 130 mg de THC por día	spray bucal de CBD/THC	inhalado, oral,	2 a 9 semanas	la evidencia de CBD para trat causados por también resp para su uso necesidad de para esta indicacion incluyend combina medicamentos
Un ensayo aleatorizado de fase 1b controlado con placebo de aerosol	El glioblastoma	dosis individualizada de 3	aerosol	inhalacion	13 ciclos cada uno de 28 días,	El aerosol de tolerable y

de cannabinoides oromucosos nabiximols con temozolomida en pacientes con glioblastoma recurrente	(GBM) es el tumor cerebral primario maligno	a 12 pulverizaciones/día- (30 mg CBD y 32,4 mg THC)			es decir, hasta 1 año	personalizado para esta población
Una revisión selectiva del cannabis medicinal en el tratamiento del dolor del cáncer	cancer	5, 10, 15 y 20 mg de THC en cápsulas de aceite	cápsulas de aceite de THC y los aerosoles bucales que contienen extracto de THC o extracto de THC:CBD,(nabiximols)	oral e inhalado	5 semanas	reducción

NOMBRE	PATOLOGÍA	DOSIS	PRESENTACIÓN AL PÚBLICO	VÍA DE ADMINISTRACIÓN	TRATAMIENTO O	RESULTADO
Cannabis medicinal o cannabinoides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer y no relacionado con el cáncer: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos aleatorios	dolor por cancer y no cancer		orales de tetrahidrocannabinol solo o en combinación con cannabidiol	vía oral o tópicamente	entre 1 y 5,5 meses	el cannabis o los cannabinoides medicinales produce un aumento muy pequeño de pacientes con cáncer crónico relacionado con el dolor experimentalmente importante en el funcionamiento del
Manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes hematológicos	Náuseas, vómito, hematología	Tableta	125 mg Aprepiant 0,15 mg/Kg Ondansetron 10 mg Olanzapina 8 mg	Oral	6 años	Disminución de opioides y medicamentos para la sensación

			Dexametasona			
Evidencia de investigaciones clínicas que respaldan las recomendaciones de administración y dosificación del cannabis medicinal como analgésico en pacientes con cáncer	Pacientes con cáncer terminal	5 a 10 mg THC, 10 a 15 mg CBD	Aerosol, tópico	oral, inhalado.	Ciclos entre periodos de días y semanas	Disminución de la prolongación de Aumento en actividad Acondicionamiento en las zonas donde es
Grupo de Trabajo Presidencial de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor sobre Cannabis y Analgesia Cannabinoide: agenda de investigación sobre el uso de cannabinoides, cannabis y medicamentos a base de cannabis para el manejo del dolor	Dolor por cancer	1 a 10 mg THC y CBD	Tópica, oral o terapia clínica	Oral, tópica, inhalada, intravenosa	Ciclos que demande el seguimiento	Reducción de sensaciones desgaste com ap

Uno de los criterios dentro que estuvo presente en la presentación del producto fue la edad, factor que no discrimina ningún tipo de población y tampoco la define por intervalos o se tiene en cuenta las personas que son mayores de edad. Sin importar el rango o condición del paciente, los medicamentos en cualquiera de sus presentaciones pueden ser empleado siempre y cuando el paciente se encuentre bajo la enfermedad de cáncer, aunque es un elemento que continua en estudio y en discusión entre los profesionales ante posibles efectos contrarios.

Ante los posibles riesgos de inhibir o reactivar células que han sido tratadas y el impacto en la salud que deja la medicina convencional, los

pacientes y médicos han discutido el uso de fuentes medicinales naturales, el en caso del cannabis se ha ido adentrando en las legislaciones de los países como fuente potencial de cura, han desarrollado medicamentos a base de cannabis en diferentes presentaciones (**Tabla 9**) que al activarse en el paciente, dependiendo la zona o región de uso se han ido graduando sus proporciones y mezclas con otros agentes activos que sirvan para controlar la enfermedad y sus derivaciones.

Tabla 9. Relación de medicamentos o productos a base de cannabis usado en tratamiento de enfermedades como el cáncer

NOMBRE COMERCIAL	PRESENTACIÓN	CANTIDAD DE PRINCIPIO ACTIVO (valor máximo dentro de la presentación)	CONSUMO EN PACIENTES
Epidolex	Solución oral (jarabe)	25 mg de THC – CBD	La dosis de intolerancia diaria fue de 25 mg y el tratamiento fue por 48 semanas con un consumo diario registrado de 10 mg/Kg/día, obteniendo un total de 3330 mg/Kg. 5 de 7 pacientes consultados recomienda el producto, una estrecha relación guarda con la opinión de los médicos 4 de 7 recomendaría el uso de cannabinoides (Devinsky et al., 2018)
CBD en polvo	Polvo sólido (para solución oral)	90 mg	Los participantes consumieron un total de 30 mg por 6 horas (Hobbs et al., 2020)
Cápsulas de CBD	Cápsula de gelatina (vía oral)	300 mg	Los pacientes durante 6 años cada 8 horas consumieron diariamente <125 mg/Kg/día, lo que llevo a la reducción y nulidad de consumo de opioides por el alivio a los malestares en especial el dolor y la reducción del vómito. (Shannon et al., 2019)
Pomada de CBD	Pomada o crema (vía tópica)	300 mg	Durante un estudio de tres meses con un suministro diario cada 4 horas de pomada (entre 100 a 300 mg/Kg/día) durante 3 meses agregaron a la zona afectada 19200 mg/Kg de principio activo. (Palmieri et al., 2019)

Cannabinoide	Solución gaseosa o inhalador (vía oral o nasal)	300 mg	Los pacientes usaron el producto durante 3 meses teniendo un consumo diario de 3mg/día, para un total de 672 mg consumidos en el tratamiento. Los pacientes tuvieron una reducción notoria de la desinflamación en la zona donde se aplicó el producto y la vía de administración hizo el tratamiento más fácil y efectivo al disminuir y dejar el consumo de opioides después de la quimioterapia.(Rao & Faso, 2012)
--------------	---	--------	---

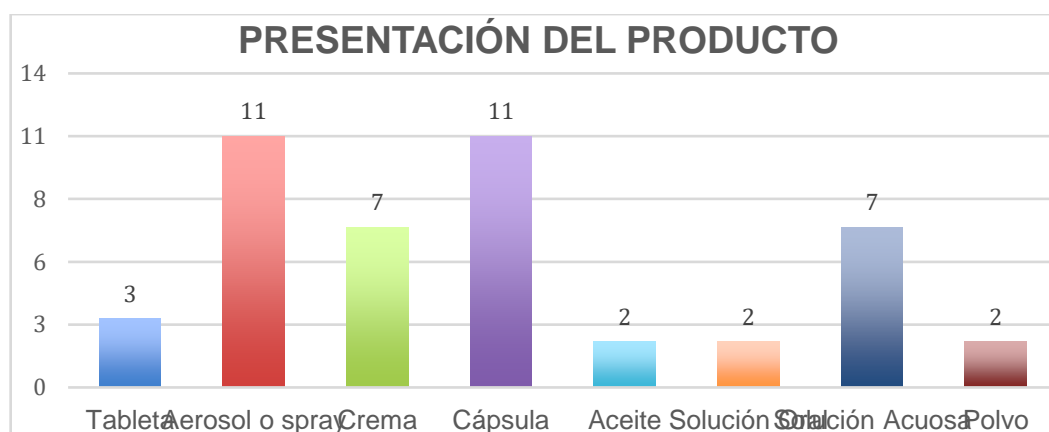
La relación entre los principios activos del cannabis el CBD y THC frente al cuerpo humano ha logrado establecer los valores de dosificación y tolerancia siguiendo los parámetros farmacológicos [la *dosis mínima o máxima del medicamento (normalmente expresada en miligramos) que se administrará por cada kilo de peso del paciente en cada toma o a lo largo de 24 horas (mg/kg/dosis vs mg/kg/día), cuando hablamos de edad pediátrica, o por dosis estandarizada para un peso de 70 Kg, si hablamos de pacientes adultos, pudiendo esta última variar ligeramente según el peso real del individuo o según la posología que se quiera aplicar*], lo que ha facilitado la producción de medicinas y aislar el principio activo del cannabis y suministrar de manera directa de acuerdo a la afección.

En el caso de las molestias relacionadas con vómito y náuseas, los productos empleados están en presentación sólida (polvo), líquida (polvo para preparar en solución), gaseoso (spray) todos se administran vía oral, dependiendo de la dosificación y condición del paciente, lo que también determinó el tiempo de seguimiento y efecto que tuviera. Los tiempos de acción del medicamento en su mayoría fueron en meses, superando el trimestre y teniendo como media 12 a 24 meses de seguimiento. Ante los posibles efectos adversos t de alteración y dependencia del cannabis, la cantidad mínima de principio activo fue de 25 mg y máxima de 300 mg en 100 mL de solución, teniendo en cuenta el parámetro de suministro en adultos.

Para afecciones como la epilepsia el consumo y modo del medicamento (**Gráfica 2.**) o principio activo se halla en estado sólido, que puede ser ingerido

o untado en la zona donde se halle la dificultad, lo que también facilitó la observación de los aportes en las zonas próximas o conectadas al punto de falla. Los continuos estudios directos de los extractos de principio activo del cannabis continúan siendo directo de la muestra, comercialmente los extractos concentrados de principio activo son mezclados o disueltos para su uso.

Gráfica 2. Resultados de las presentaciones en el mercado de los cannabinoides en relación al número de documentos dentro del criterio de presentación del producto



c. Efectos adversos

El uso de los extractos de cannabis y los fármacos con adición del mismo, han dejado abierta la puerta para usarse como alternativa masiva y de alto rendimiento en el manejo de enfermedades por medio del cannabis, porque ha controlado y evitado la formación o extensión de otros efectos de los ya generados por la enfermedad.

De un total de 18 documentos en la categoría de efectos adversos (**Tabla 10**) se encontraron que la presentación farmacológica tabletas, cremas, solución oral (a

base de aceites), aerosoles y cápsulas, ayudan a contrarrestar los malestares de la enfermedad y así mismo tienen un efecto adverso, aunque leve o bajos. El efecto con mayor incidencia en el trabajo fue somnolencia (4), seguido de alteración del sueño (3), boca seca (3), alteración de la atención (3), fatiga (3); finalmente con menor impacto diarrea (2) y mareos (2).

Tabla 10. Documentos escogidos con el criterio de efectos adversos

NOMBRE DEL ARTÍCULO	PATOLOGÍA	EDAD DEL PACIENTE	TIPO DE CÁNCER	PRESENTACIÓN FARMACEÚTICA	TIEMPO	EFFECTOS
Rutas de administración, razones de uso e indicaciones aprobadas de cannabis medicinal en oncología: una revisión de alcance	cancer	adultos mayore de 18 años	Leucemia, mama, próstata	las tabletas, aerosoles, cremas, productos comestibles o aceites	no lo menciona	disminucio lo
Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose	Deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Doose y Dup15q.	0 a 18+ (50 pacientes, solo 2 mayores de 18)	N.A.	Solución a base de aceite de sésamo de 25 mg o 100 mg por ml	48 semanas	Los efect CBD fue leves y pacientes a los efect evento comune fatiga y so
Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Epilepsia	Edades entre 1 -18 años	N.A.	Solución a base de aceite de sésamo de 25 mg o 100 mg por ml	36 meses	Todos experim adverso cambia tuviero aumentar l experimen 20 eve

						relaciona
Eficacia y seguridad preliminares de un extracto de cannabis estandarizado para la oromucosa en las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia	Nauseas y vómito	Pacientes mayores de 18 años.	Cáncer: Mama, Ovario, Pulmón. Extensión del cáncer: localizada, metastatizada	Aerosol bucal, o placebo	120 h posterior a la quimioterapia	El CBD... efec... significat
Cannabis para uso médico. Una revisión sistemática y un metanálisis	Náuseas, estimulación apetito VIH/SIDA, espasticidad esclerosis múltiple/paraplejía, psicosis, glaucoma, Síndrome de Tourette.	Realizarón metaanálisis	Escleriosis múltiple, VIH/SIDA, glaucoma, síndrome de Tourette	Cápsulas de dronabinol, cápsulas de nabilona y nabiximoles en aerosol bucal.	4 semanas	Somnolen

NOMBRE DEL ARTÍCULO	PATOLOGÍA	EDAD DEL PACIENTE	TIPO DE CÁNCER	PRESENTACIÓN FARMACEÚTICA	TIEMPO	EFFECTOS
Efectividad percibida del cannabis medicinal entre adultos con dolor crónico: hallazgos de los datos de una entrevista en un estudio piloto de tres meses	Dolo crónico	Promedio de edad 54,4 años (24 mujeres y 27 hombres)	Cancer "crónico"	N/A	3 meses	Somnolen

<p>Eficacia terapéutica del cannabidiol (CBD): una revisión de la evidencia de ensayos clínicos y estudios de laboratorio en humanos</p>	<p>Tratamiento terapéutico en innumerables afecciones de salud</p>	<p>Edades entre 1 a 18 años</p>	<p>Enfermedades avanzadas o en etapa terminal</p>	<p>Cápsulas, solución oral</p>	<p>La investigación tiene como mayor indicador tratamientos >2 años</p>	<p>Los eventos graves no administrados parecen revisión de A pesar de que apuntan a seguridad de CBD, preocupaciones asociadas</p>
<p>Cannabis para el dolor relacionado con el cáncer y el riesgo de daños y eventos adversos</p>	<p>Cáncer</p>	<p>Mayor a 18 años</p>	<p>Escleriosis múltiple, VIH/SIDA, glaucoma, síndrome de Tourette</p>	<p>N/A</p>	<p>No se mencionan intervalos de tiempo al respecto.</p>	<p>entre estudios conclusiones el efecto</p>
<p>Consumo de cannabis entre pacientes con cáncer recientemente tratados: percepciones y experiencias</p>	<p>cancer</p>	<p>mayor a 18 años</p>	<p>el 31 % usó cannabis pos diagnóstico, 25 % para el cáncer de pulmón y el 59 % para el cáncer de testículo</p>	<p>N.A</p>	<p>N/A</p>	<p>No más encuesta cannabis La evidencia con cáncer igualmente sugiere un náuseas</p>

NOMBRE DEL ARTÍCULO	PATOLOGÍA	EDAD DEL PACIENTE	TIPO DE CÁNCER	PRESENTACIÓN FARMACEÚTICA	TIEMPO	EFECTOS
Eficacia de los medicamentos a base de cannabis para el tratamiento del dolor: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos controlados aleatorios	dolor crónico	Total de 2437 pacientes con enfermedades crónicas avanzadas y terminales sin distinción de edad	Enfermedades crónicas	Cápsulas, spray, aerosol.	Seguimiento diario durante 4 a 5 semanas dependiendo el estado de reacción del paciente	Los pacientes con los cannabinoides son más eficaces. proporción de efectos secundarios NP no malintencionados crónicos
Medicamentos a base de cannabis: productos farmacéuticos GW: alto CBD, alto THC, cannabis medicinal: productos farmacéuticos GW, THC: CBD	Variedad de afecciones médicas	N/A	N/A	aerosol sublingual, tabletas sublinguales y formas de dosificación inhaladas (pero no fumadas)	N/A	Causaron síntomas
Un estudio de extensión abierto para investigar la seguridad y tolerabilidad a largo plazo del aerosol bucal de THC/CBD y el aerosol de THC bucoso en pacientes con dolor terminal relacionado con el cáncer refractario a analgésicos opioides fuertes	Cáncer	mayor a 18 años	N/A	aerosol	media de 25 días con un mínimo de dos días y un máximo de 579 días	disminución de síntomas desde dominios de
Un ensayo aleatorizado de fase 1b controlado con placebo de aerosol de cannabinoides oromucosos nabiximols con temozolomida en pacientes con glioblastoma recurrente	El glioblastoma (GBM) es el tumor cerebral primario maligno	(mediana 57, rango: 28 a 67 años	tumor cerebral	aerosol	13 ciclos cada uno de 28 días, es decir, hasta 1 año	letargo, mareos, debido a náuseas y vómitos, estado de actividad de cáncer
Cannabis medicinal o cannabinoides para el dolor crónico no relacionado con el cáncer y no relacionado con el cáncer: una revisión sistemática y un metanálisis de ensayos clínicos aleatorios	dolor por cancer y no cancer	edad media entre los ensayos elegibles fue de 53 años (RIC 50 a 60	N/A	orales de tetrahidrocannabinol solo o en combinación con cannabidiol	entre 1 y 5,5 meses	La vía oral tiene efectos secundarios como de vómitos, problemas de náuseas.

		años)				cannabis o inhalado funcionamiento social comparación
--	--	-------	--	--	--	---

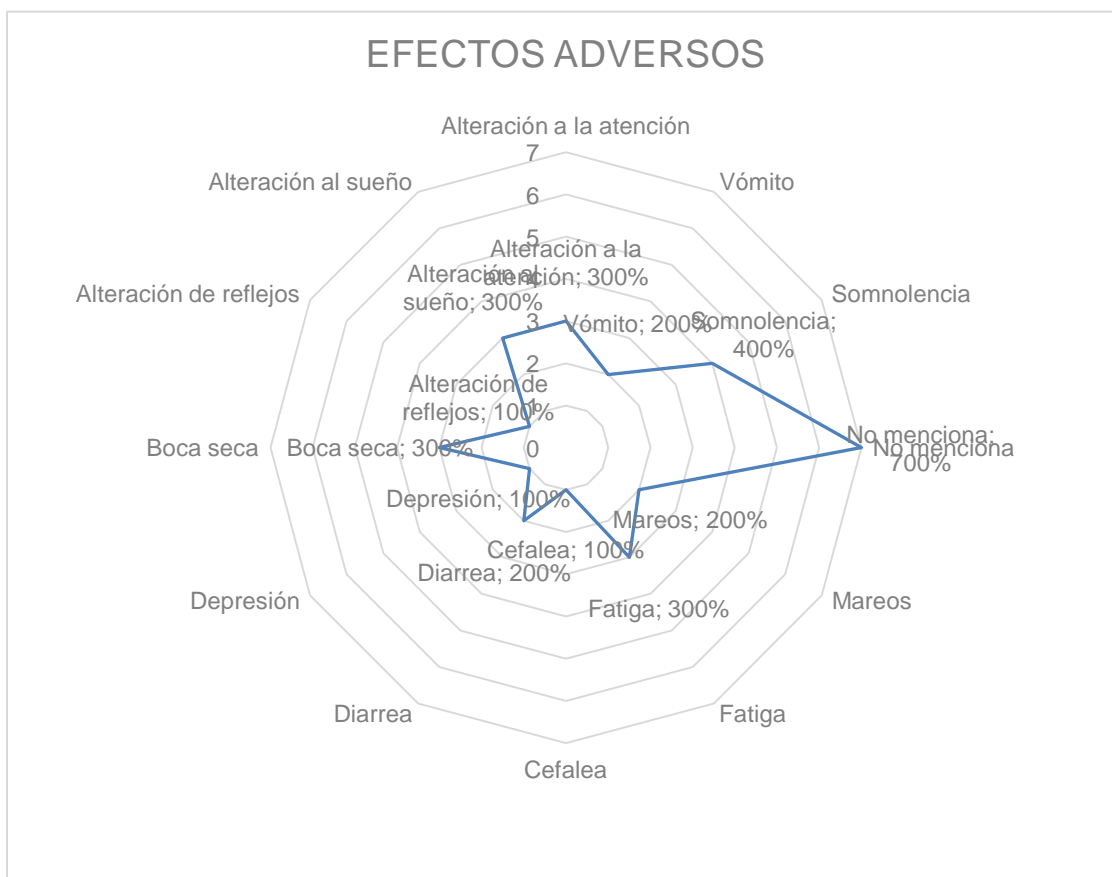
NOMBRE DEL ARTÍCULO	PATOLOGÍA	EDAD DEL PACIENTE	TIPO DE CÁNCER	PRESENTACIÓN FARMACEÚTICA	TIEMPO	EFFECTOS
Manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia en pacientes hematológicos	Náuseas, vómito, hematología	Pacientes entre 55 a 60 años	Cancer de sangre	125 mg Aprepiant 0,15 mg/Kg Ondansetron 10 mg Olanzapina 8 mg Dexametasona	6 años	Aumentación de la actividad de las hormonas
Medicamentos tópicos a base de cannabis: un nuevo tratamiento adyuvante para las úlceras venosas de las piernas: un ensayo abierto	Afecciones por el cancer	Sin límite de edad	Cáncer de mama, próstata, pulmonar	Aerosol, tópico, oral	26 meses	Disminución de los síntomas, aumento de la calidad de vida, prolongación de la supervivencia
El efecto de los extractos de plantas de cannabis sobre el carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello y la búsqueda de una terapia personalizada basada en el cannabis	Dolor, náuseas, vómito	Adultos entre los 40 y 50 años	Etapa avanzada de cáncer	10 mg por ciclos	2 periodos 16 semanas 24 semanas	Cefaleas, momentos de vómito
Cannabis medicinal para pacientes mayores: protocolo de tratamiento y resultados iniciales	Afecciones por el cancer	Sin límite de edad	Etapa avanzada de cáncer de mama, conductal y nervioso	orales de tetrahidrocannabinol solo o en combinación con cannabidiol	Ciclos semanales	Cefaleas, momentos de vómito

El tratamiento de los síntomas del cáncer y los efectos secundarios inducidos por el tratamiento con cannabis o cannabinoides	Afecciones por el cancer	Personas en etapas avanzadas del cáncer	Cualquier tpo de cáncer	Oral aerosol	Periodos diarios	Aumento de desco
---	--------------------------	---	-------------------------	--------------	------------------	------------------

Los efectos adversos hallados son mínimos, lo que también hace que los factores de riesgo no sean significativos con respecto a los tratamientos y uso de medicinas convencionales (artículos). Los pacientes y el personal médico, coinciden en el uso de los cannabinoides como potente alternativa de los opioides y complemento de los procedimientos convencionales, ya que los beneficios a los alivios de la enfermedad son notorios frente a los actuales medicamentos y terapias oncológicas.

Una relación directa entre los efectos secundarios (**Gráfica 3**) y la eficacia de los cannabinoides está sujeta a la presentación de los mismos, el uso en forma de aerosol o spray de los principios activos del cannabis lograron tener una respuesta más rápida y efectiva en la zona del malestar y el número de veces que debe emplearse en el día es un factor que contribuye a la reducción de los efectos adversos.

Gráfica 3. Resultados de los efectos adversos dentro de los documentos clasificados bajo ese criterio



Los tiempos de seguimiento y análisis que de los efectos adversos es un elemento relativo, ya que se podrán encontrar pacientes que, en número menor a la media establecida del tiempo total, evidencien la cura parcial o completa. El uso de cannabis como alternativa médica, es tema de revisión minuciosa, porque se deben tener en cuenta criterios que no dependen del suministro indicado por el médico, si no, que está la condición de la persona y el ciclo de tratamiento, lo que ocasionar algún tipo de falla (**Tabla 11**), que al final son agravantes para el paciente.

Tabla 11. Relación del principio activo junto con el tratamiento y el efecto adverso ocasionado

PRINCIPIO ACTIVO EN TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES	EFECTO ADVERSO
CBD – Leucemia y cáncer de mama	Riesgo de dependencia, síndrome de abstinencia
Epidiolex – Síndrome de Aicardí	Riesgo de dependencia, síndrome de abstinencia, somnolencia
CBD - Ansiedad	Somnolencia, sequedad en la boca
THC – CBD – Náuseas y vómitos	Aumento o permanencia del dolor

Los efectos secundarios y adversos van de la mano a síntomas que se presentan antes y durante la enfermedad, las cuales tiene relación ante la acción que tiene los neuro-receptores vinculados en el sistema endocannabinoide del cuerpo. Esto tiene relación directa en la inhibición o activación parcial que tiene el cuerpo frente a los principios activos del cannabis. El mayor de los riesgos en la dependencia al medicamento, ya que podría llevar a una adicción o finalmente a la muerte, mientras los demás son pequeños obstáculos en los avances y soluciones a la enfermedad base.

d. Brechas de trabajo

La falta de regulación e investigación de los cannabinoides, genera incógnitas y confusiones en cómo puede favorecer en la salud. Por tal motivo, es importante legislar y revisar como otras naciones donde el cannabis se ha convertido en un tema de interés en la industria farmacéutica, medicina alternativa, gastronomía y cosmetología por las propiedades analgésica y estimulantes.

Dentro del estudio realizado, las publicaciones dejan implícitamente claro un aspecto enmarcado en las recomendaciones, elementos que sirvió de base para tomar el último criterio que ayudó a establecer e identificar los objetivos del trabajo; en la base de datos 12 publicaciones (**Tabla 12**) fueron clasificadas bajo el criterio de brecha, las cuales, fueron seleccionadas ante las recomendaciones de estudios y tratamientos prolongados, pero donde no fue suficiente el seguimiento y los efectos obtenidos.

Tabla 12. Publicaciones seleccionadas con el criterio de brechas de trabajo

Nombre del artículo	Patología	Tipo de ensayo	Resultados positivos	Efectos secundarios adversos	Recomendaciones
Rutas de administración, razones de uso e indicaciones aprobadas de cannabis medicinal en oncología: una revisión de alcance	cancer	revisión sistemática y metanálisis	la promoción del sueño y la reducción del insomnio, la mejora del apetito y la ingesta de alimentos, el alivio de los síntomas musculoesqueléticos, el manejo de los síntomas respiratorios y la mejora de la función sexual y la libido)	disminución de la atención y los reflejos	Se necesita más investigación científica sobre ciertas terapias, como la cannabis, el insomnio, el manejo del...
Uso abierto de CBD altamente purificado (Epidiolex®) en pacientes con trastorno por deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Dup15q y Doose	Deficiencia de CDKL5 y síndromes de Aicardi, Doose y Dup15q.	Artículo de Investigación	Las convulsiones disminuyeron para todos los pacientes que tomaban CBD en el grupo de eficacia desde el inicio hasta la semana 12	Efectos secundarios leves del CBD, con un retiro del 7% de los pacientes. Los más comunes: diarrea, fatiga y somnolencia.	El CBD es un complemento de la medicación anti-epiléptica en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento. Los efectos secundarios comunes incluyen somnolencia y fatiga. Después de 12 semanas, el CBD redujo la mediana de las convulsiones, lo que justifica la realización de estudios controlados aleatorios para evaluar la eficacia y seguridad.
Eficacia y seguridad a largo plazo del cannabidiol (CBD) en niños con epilepsia resistente al tratamiento: resultados de un programa estatal de acceso ampliado	Epilepsia	Artículo de Investigación	Disminuciones en la frecuencia de las convulsiones graves y un aumento en los días sin convulsiones en comparación con el valor inicial.	Todos los pacientes experimentaron eventos adversos. Los niños que cambiaron a dosis altas informaron más antes de aumentar, pero luego	Este estudio respalda el uso de CBD como tratamiento complementario para niños con TRE, TSC, y CDKL5. Las dosis de hasta 50 mg/kg/día de CBD se toleraron bien. La dosis de CBD se redujo a ≤25,0 mg/kg/día, a lo que los niños lograron los resultados deseados. Los niños reportaron más eventos adversos, pero observaron reducción en la frecuencia de las...

				experimentaron menos. Hubo 20 eventos graves, ninguno relacionado con el CBD.	un aumento en las convulsiones durante respaldando su eficacia en etiologías de convulsiones
--	--	--	--	---	--

Nombre del artículo	Patología	Tipo de ensayo	Resultados positivos	Efectos secundarios adversos	Recomendaciones
Eficacia del aceite de cannabidiol para la ansiedad y el insomnio pediátricos como parte del trastorno de estrés postraumático: informe de un caso	Ansiedad e insomnio pediátricos como parte del trastorno de estrés postraumático	Artículo de Investigación	Disminuir espasmos y temblores. El uso del aceite de cannabidiol como un tratamiento seguro para reducir la ansiedad y mejorar el sueño en una niña con estrés postraumático.	Fatiga y cambios en el apetito	La meta es hacer que el aceite de CBD sea una opción viable para el uso del cannabis en el paciente a otros fines como yoga, meditación y actividades físicas.
Cannabis para uso médico. Una revisión sistemática y un metanálisis	Náuseas, estimulación apetito VIH/SIDA, espasticidad esclerosis múltiple/paraplejía, psicosis, glaucoma, Síndrome de	Veintiocho bases de datos desde su inicio hasta abril de 2015.	Los buenos datos preclínicos en animales y una gran cantidad de evidencia observacional apuntan a la eficacia potencial de los cannabinoides para el manejo del dolor por cáncer.	Somnolencia, sequedad en la boca	Los ensayos clínicos han proporcionado evidencia que respaldan la seguridad para el uso de cannabis medicinal. Los ensayos clínicos han proporcionado evidencia que respaldan la seguridad para el uso de cannabis medicinal.

	Tourette.				
Cannabinoides en cuidados paliativos: Revisión sistemática y metanálisis de la Eficacia, tolerabilidad y seguridad.	Cáncer en etapa avanzada o terminal, VIH, alzheimer	Aleatorios o cruzados en las bases de datos del Registro Central de Ensayos Controlados (ECA)	Aumento del apetito, mejora en el sueño y reducción de trastornos de ansiedad, dolor y fatiga	Tiene un menor efecto con respecto a la terapia con acetato de megestrol, no hay una eficacia, tolerabilidad y seguridad a largo plazo	Realizar un seguimiento de la duración su respuesta a responder preguntas de eficacia, tolerabilidad y seguridad a largo plazo

Nombre del artículo	Patología	Tipo de ensayo	Resultados positivos	Efectos secundarios adversos	Recomendaciones
Consumo de cannabis entre pacientes con cáncer recientemente tratados: percepciones y experiencias	cancer	Regresión logística multivariada	el 70-90% informó de una mejoría; Solo el 25 % discutió el cannabis con los proveedores de atención médica.	El cannabis empeoraba algún síntoma. La evidencia para pacientes con cáncer es de	Para mejorar la atención sobre el consumo de cannabis la atención del paciente requiere investigación por los beneficios y daños del cannabis

				calidad igualmente pobre, pero sugiere una mejoría en las náuseas, el dolor y otros síntomas	
Cannabis y cannabinoides en el manejo del dolor por cáncer	Cáncer	estudio de cohorte	Los buenos datos preclínicos en animales y una gran cantidad de evidencia observacional apuntan a la eficacia potencial de los cannabinoides para el manejo del dolor por cáncer.	N/A	Sigue siendo... ensayos controlados... calidad para evaluar... efectividad y la seguridad... medicinal, en combinación... y tratamientos... síntomas relacionados
Medicamentos a base de cannabis: productos farmacéuticos GW: alto CBD, alto THC, cannabis medicinal: productos farmacéuticos GW, THC: CBD	Variedad de afecciones médicas	Ensayo Clínico	reducciones estadísticamente significativas en el dolor neuropático en pacientes con EM y otras afecciones	Efectos adversos leves alteración del sueño, trastorno de ansiedad e inapetencia	Los ensayos de fase... resultados positivos... excelente perfil de seguridad... medicamentos a base de cannabis
Cannabinoides para el tratamiento del cáncer: avances y promesas	Cáncer: Cerebral, Prostata, Mama, Piel, Páncreas	Revisión bibliográfica	Prevenir las náuseas, vómitos, dolor y estimulación del apetito	Preservación de las células normales. Proliferación de células cancerosas	Sobreexposición... cannabinoides por... eliminación de tumores... proliferación de... metástasis
Cuidados paliativos y tratamiento de los síntomas angustiantes comunes en el cáncer avanzado: dolor, dificultad para respirar, náuseas, vómitos y fatiga	Daños avanzado en todas las zonas de propagación del cancer	Revisión de caso	Disminución en el dolor, estimulación del apetito, regulación parcial en función de órganos afectados	Detenimiento parcial de la expansión de la metástasis	Implementar los tratamientos... la farmacología de... en los pacientes... asimilar los principios

Nombre del artículo	Patología	Tipo de ensayo	Resultados positivos	Efectos secundarios adversos	Recomendaciones
Actividad anticancerígena de los fitocannabinoides de <i>Cannabis sativa</i> : mecanismos moleculares y potencial en la lucha contra el cáncer de ovario y las células madre	Daños progresivos en todos los órganos	Revisión bibliográfica	Reducción del dolor de manera que continua las funciones propias del cuerpo y la estimulación alimenticia	Presencia temporal de malestares alucinogeno	Realizar parametrizaciones para comparar con estudios de relaciones y dosis
El papel del apoyo nutricional para los pacientes con cáncer en cuidado paliativos	Cancer terminal	Revisión bibliográfica	Disminución de dolor y prolongación de tiempo de vida Aumento en el desarrollo de actividades cotidianas Acondicionamiento del paciente en las zonas de alto riesgo donde era atendido.	"Contemplación del sueño, reduciendo la ansiedad en el consumo de alimentos con mayor aporte nutricional. Regulación de peso con respecto a los trastornos de ansiedad y anorexia"	Promover un mejor estado nutricional para prolongar las condiciones de cuidado en los terminales

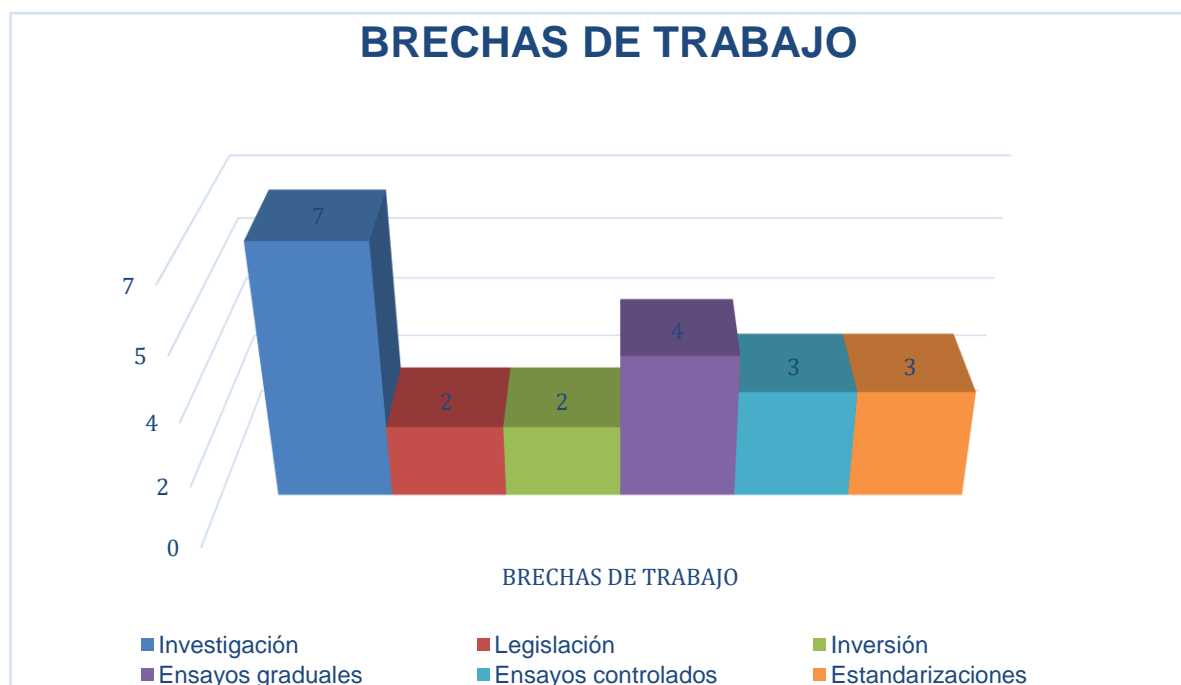
La base de datos construida, dejó claro que el cannabis medicinal, es un tema que va a continuar imponiéndose y centrando su atención en los investigadores. Sin embargo, la falta de ensayos graduales y controlados, son el principal obstáculo para lograr establecer las condiciones de cannabis medicinal en los pacientes, lo que lleva a determinar que el punto de referencia y base de para consolidar el cannabis medicinal es la investigación. Los diferentes estudios realizados a la fecha, han sido posible gracias a la participación voluntaria de pacientes y el interés que los entes gubernamentales en la medida se han dado cuenta que el cannabis medicinal es un potencial ayudante a combatir varias enfermedades, pero en especial el cáncer.

Los ensayos graduales y ensayos controlados en países como Estados Unidos (referente en la regulación del cannabis medicinal en fármacos, alimentos y terapias de salud), ha creado una conciencia sobre la importancia e impacto que tiene el cannabis medicinal en el manejo de patologías como el cáncer, la epilepsia, traumatismo y fallas en el sistema nervioso. Colombia con el transcurso de los años ha tomado medidas para legislar uno de los enemigos sociales como lo es el cannabis, con el decreto 811 de 2021, busca reducir y cambiar las diferencias, con el propósito de hacer del cannabis medicinal una fuente directa de subsanar tratamientos de alto costo. (Therapy et al., 2018)

Las brechas de trabajo (**Gráfica 4**) se han ido caracterizando, gracias a los diferentes medios de captación de la información, las encuestas y los ensayos controlados con pacientes oncológicos terminales o en un estado avanzado de la enfermedad, han

permitido procesar e identificar cómo la vía de suministro, la dosis y presentación del fármaco o tratamiento a base de cannabis medicinal y tener una perspectiva ante la actual situación que implica el uso del cannabis medicinal.

Gráfica 4. Resultados de las palabras claves dentro de las publicaciones para las brechas de trabajo



La ausencia de patrones o referentes de extracción, preparación, combinación y uso del cannabis medicinal, es evidencia del estigma y condicionamiento que tienen dentro de la sociedad los principios activos del cannabis, ya que estos, se han usado de manera recreativa, dejando al descubierto los efectos nocivos que genera ante el abuso. No obstante, reconocer e investigar sobre los mecanismos de acción de los principios activos del cannabis y el sistema endocannabinoide son la puerta a la variedad de elementos que puede contribuir a la mejora de la salud y el estilo de vida.

Conclusiones

Los principios activos del cannabis medicinal, son una alternativa fiable en el diagnóstico y tratamiento del cáncer en cualquiera de sus etapas, debido a la acción analgésica, desinflamatoria y reguladora en síntomas como el dolor, las náuseas, vómitos y alteraciones de movilidad, sueño y apetito.

La presentación del cannabis medicinal entre mayor sea la concentración y menor el impacto en la vía de administración, en especial el producto en forma de spray o aerosol, generará unas condiciones favorables para disminuir o subsanar las molestias que este presentando el paciente oncológico.

Los efectos adversos o secundarios, son leves, lo que facilita el uso de cannabis medicinal de manera directa, casi que in vitro con pacientes con morbilidades o patologías en alto grado de desarrollo y propagación, por lo que lleva a tener en cuenta este tipo de productos para la medicación de los pacientes.

Mientras no se tenga una regulación y estandarización de los procesos de extracción, dosificación y vía de suministros, los cannabinoides se convierten temporalmente en inhibidores o agentes xenobióticos que simplemente se sumarán como factor de molestia e incomodidad en el paciente.

El estudio metanalítico es un referente para lograr establecer que corrientes o líneas de trabajo se desean estudiar en las acciones de los principios activos del cannabis medicinal dentro del sistema endocannabinoide.

Recomendaciones

Ajustar el plan de estudios profesionales en el área de farmacología y farmacotecnia en la educación superior para promover e incentivar la investigación en las áreas de Ciencias, Ciencias de la Salud en el país.

Procurar estandarizar o controlar la procedencia y determinar o tener un estimado de los demás componentes que integren un medicamento a base de cannabis medicinal y ayude a disminuir o por lo menos a regular las expresiones de síntomas del cáncer y otras enfermedades complejas.

La participación de la ciudadanía para corregir y desaprender las barreas y estigmas que se han construido a partir del cannabis; la formación, capacitación e instrucción sobre los mecanismos de acción y efecto que tienen los cannabinoides en el sistema endocannabinoide en los seres humanos.

Referencias

- Alshalchi, S. A., & Anderson, G. G. (2014). Involvement of stress-related genes *polB* and *PA14_46880* in biofilm formation of *Pseudomonas aeruginosa*. *Infection and Immunity*, *82*(11), 4746–4757. <https://doi.org/10.1128/IAI.01915-14>
- Andrea, P., & Sánchez, C. (2021). Cannabis for medical and scientific purposes: The Colombian landscape. *Colombian Journal of Anesthesiology*, (November), 1–9. Retrieved from <https://www.revcolanest.com.co/index.php/rca/article/view/954/1583>
- Balter, R. E., & Haney, M. (2017). *The synthetic analog of Δ^9 -tetrahydrocannabinol (THC): Nabilone. pharmacology and clinical application. Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, Pharmacology, Diagnosis, and Treatment*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800756-3.00099-5>
- Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*, *105*(1–2), 1–25. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2006.02.001>
- Boletín_Diciembre 2022. (2022).
- Chakraborty, S., & Rahman, T. (2012). The difficulties in cancer treatment., 1–5. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2012.ed16>
- Chung, M., Kim, H. K., & Abdi, S. (2020). Update on cannabis and cannabinoids for cancer pain. *Current Opinion in Anaesthesiology*, *33*(6), 825–831. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000934>
- Congreso de la República de Colombia. (2016). Ley 1787 de 2006, 2020(51502), 1–5.
- Crocq, M. A. (2020). History of cannabis and the endocannabinoid system. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *22*(3), 223–228. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/MCROCQ>
- de Martel, C., Georges, D., Bray, F., Ferlay, J., & Clifford, G. M. (2020). Global burden of cancer attributable to infections in 2018: a worldwide incidence analysis. *The Lancet Global Health*, *8*(2), e180–e190. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
- Debela, D. T., Muzazu, S. G. Y., Heraro, K. D., Ndalama, M. T., Mesele, B. W., Haile, D. C., ... Manyazewal, T. (2021). New approaches and procedures for cancer treatment: Current perspectives. *SAGE Open Medicine*, *9*. <https://doi.org/10.1177/20503121211034366>
- Abuhasira, R., Ron, A., Sikorin, I., & Novack, V. (2019). Cannabis medicinal para pacientes mayores: protocolo de tratamiento y resultados iniciales. *Journal of Clinical Medicine*, *8*(11).
- Abuse, S., Health, M., & Administration, S. (2023). *Cannabidiol (CBD) – Potential Harms, Side Effects, and Unknowns. February*.
- Abuse, S., Health, M., Administration, S., & Atakan, Z. (2012). Cannabis, a complex plant: Different compounds and different effects on individuals. *Therapeutic Advances in Psychopharmacology*, *2*(February), 241–254. <https://doi.org/10.1177/2045125312457586>

Affiliations, University, 1 SUNY Upstate Medical, Hospital, 2 Upstate University, Last Update: September 14, 2022., To: G., Introduction, Cellular receptors are proteins either inside a cell or on its surface which receive a signal. In normal physiology, this is a chemical signal where a protein-ligand binds a protein receptor. The ligand is a chemical messenger released by one cell to sign, all of which depend on different ligands and cellular receptors., The major categories of cellular signaling include autocrine, signal across a gap junction, paracrine, and endocrine. Autocrine signaling is when a cell releases a signal that then binds one of its receptors to change its functioning. Signaling across gap, which can bind receptors on immune cells to cause an immune response. [1., To: G., Level, C., Ligands, T. of, Ligands are the signaling molecule used by the body for various cells to communicate with other cells. The adrenal gland can release a hormone such as cortisol, which will communicate with a large variety of different cells of different organs to have a s, large or hydrophilic ligands such as G. are unable to pass through the cell membrane and must target cell surface receptors., Receptors, I., These receptors are also known as either intracellular or cytoplasmic. They are found in the cytoplasm of a cell and are often targeted by hydrophobic ligands that can cross the lipid bilayer of the animal plasma cell membrane. Often these receptors act t, a process unique to internal receptors as other types work through a cellular cascade that results in alteration of protein synthesis., Receptors, C.-S., These receptors are also known as transmembrane receptors. These are proteins that are found on the surface of cells and span the plasma membrane. They bind to ligands that cannot themselves pass through the plasma membrane. These are often hydrophilic li, and enzyme-linked receptors., Receptors, I. C., When a ligand binds an ion channel receptor, a channel through the plasma membrane opens that allows specific ions to pass through. This process requires a specialized membrane-spanning region of the receptor. Ligand binding creates a change in the shape, or hydrogen. C. gated ion channels are on dendrites and the cell bodies of neurons., GPCRs, ... More..., S. (2023). *Physiology, Cellular Receptor*. StatPearls [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554403/>

Campany, M. E. (2006). *Dosificación y márgenes terapéuticos* (Vol. 25, Issue tabla 1, pp. 1–4).

Canná, F. (2021). *El sistema endocannabinoide* No Title. <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>

Devinsky, O., Verducci, C., Thiele, E. A., Laux, L. C., Patel, A. D., Filloux, F., Szaflarski, J. P., Wilfong, A., Clark, G. D., Park, Y. D., Seltzer, L. E., Bebin, E. M., Flamini, R., Wechsler, R. T., & Friedman, D. (2018). Open-label use of highly purified CBD (Epidiolex®) in patients with CDKL5 deficiency disorder and Aicardi, Dup15q, and Doose syndromes. *Epilepsy and*

- Behavior*, 86, 131–137. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2018.05.013>
- Ferrell, B. R., Temel, J. S., Temin, S., Alesi, E. R., Balboni, T. A., Basch, E. M., Finn, J. I., Paice, J. A., Peppercorn, J. M., Phillips, T., Stovall, E. L., Zimmermann, C., & Smith, T. J. (2017). Integration of palliative care into standard oncology care: American society of clinical oncology clinical practice guideline update. *Journal of Clinical Oncology*, 35(1), 96–112. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.70.1474>
- Green, R., Khalil, R., Mohapatra, S. S., & Mohapatra, S. (2022). Role of Cannabidiol for Improvement of the Quality of Life in Cancer Patients: Potential and Challenges. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(21). <https://doi.org/10.3390/ijms232112956>
- Hobbs, J. M., Vazquez, A. R., Remijan, N. D., Trotter, R. E., McMillan, T. V., Freedman, K. E., Wei, Y., Woelfel, K. A., Arnold, O. R., Wolfe, L. M., Johnson, S. A., & Weir, T. L. (2020). Evaluation of pharmacokinetics and acute anti-inflammatory potential of two oral cannabidiol preparations in healthy adults. *Phytotherapy Research*, 34(7), 1696–1703. <https://doi.org/10.1002/ptr.6651>
- Palmieri, B., Laurino, C., & Vadala, M. (2019). A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. *Clinica Terapeutica*, 170(2), E93–E99. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2116>
- Park, Y. D., Linder, D. F., Pope, J., Flamini, J. R., Moretz, K., Diamond, M. P., & Long, S. A. (2020). Long-term efficacy and safety of cannabidiol (CBD) in children with treatment-resistant epilepsy: Results from a state-based expanded access program. *Epilepsy and Behavior*, 112, 107474. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2020.107474>
- Rao, K. V., & Faso, A. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Optimizing prevention and management. *American Health and Drug Benefits*, 5(4).
- Salud, O. P. para la. (2020). *Cuidados paliativos*. Organización Panamericana de La Salud. <https://www.paho.org/es/temas/cuidados-paliativos>
- Sands, T. T., Rahdari, S., Oldham, M. S., Caminha Nunes, E., Tilton, N., & Cilio, M. R. (2019). Long-Term Safety, Tolerability, and Efficacy of Cannabidiol in Children with Refractory Epilepsy: Results from an Expanded Access Program in the US. *CNS Drugs*, 33(1), 47–60. <https://doi.org/10.1007/s40263-018-0589-2>
- Shannon, S., Lewis, N., Lee, H., & Hughes, S. (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Permanente Journal*, 23(1), 1–5. <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>
- Shannon, S., & Opila-Lehman, J. (2016). Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder: A Case Report. *The Permanente Journal*, 20(4), 108–111. <https://doi.org/10.7812/TPP/16-005>

- Therapy, C., Gordon, V., Meditation, C., VanRullen, R., Myers, N. E., Stokes, M. G., Nobre, A. C., Helfrich, R. F., Fiebelkorn, I. C., Szczepanski, S. M., Lin, J. J., Parvizi, J., Knight, R. T., Kastner, S., Wyart, V., Myers, N. E., Summerfield, C., Wan-ye-he, L. I., Yue-de, C. H. U., ... No, S. (2018). Políticas públicas del cannabis medicinal en Colombia, un análisis de la actualidad normativa en el país. In *Políticas públicas del cannabis medicinal en Colombia, un análisis de la actualidad normativa en el país* (Vol. 1, Issue 1). <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=sph&AN=119374333&site=ehost-live&scope=site%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.07.032%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.tics.2017.03.010%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.006>
- Understanding Cancer*. (2020). NIH Curriculum Supplement Series [Internet]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20362/>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D. M., Piñeros, M., Znaor, A., & Bray, F. (2021). Cancer statistics for the year 2020: An overview. *International Journal of Cancer*, *149*(4), 778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Gaston, T. E., & Szaflarski, J. P. (2018). Cannabis for the Treatment of Epilepsy: an Update. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *18*(11). <https://doi.org/10.1007/s11910-018-0882-y>
- Gaviria, A. (2014). La marihuana con uso terapéutico en el contexto colombiano. *Ministerio de Salud y Protección Social*, 5. Retrieved from [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/marihuana con uso terapeutico-contexto colombiano.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/lists/bibliotecadigital/ride/de/marihuana%20con%20uso%20terapeutico-contexto%20colombiano.pdf)
- Gobierno de la República de Colombia. (2021). Decreto 811. *Ministerio de Salud y Protección Social*. Retrieved from [https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/cannabis-con-fines-medicinales-y-cientificos/Documents/2021/DECRETO 811 DEL 23 DE JULIO DE 2021.pdf](https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/cannabis-con-fines-medicinales-y-cientificos/Documents/2021/DECRETO%20811%20DEL%2023%20DE%20JULIO%20DE%202021.pdf)
- Gómez-García, D. M., & García-Perdomo, H. A. (2022). Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico. *Biomédica*, *42*(3), 450–459. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6468>
- Häuser, W., Welsch, P., Radbruch, L., Fisher, E., Bell, R. F., & Moore, R. A. (2023). Cannabis-based medicines and medical cannabis for adults with cancer pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, *2023*(6). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014915.pub2>
- Hobbs, J. M., Vazquez, A. R., Remijan, N. D., Trotter, R. E., McMillan, T. V., Freedman, K. E., Wei, Y., Woelfel, K. A., Arnold, O. R., Wolfe, L. M., Johnson, S. A., & Weir, T. L. (2020). Evaluation of pharmacokinetics and acute anti-inflammatory potential of two oral cannabidiol preparations in healthy adults. *Phytotherapy Research*, *34*(7), 1696–1703. <https://doi.org/10.1002/ptr.6651>

- Huang, G., & Pan, S. T. (2020). ROS-Mediated Therapeutic Strategy in Chemo-/Radiotherapy of Head and Neck Cancer. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/5047987>
- Joy, J. E., Watson, S. J., & John, A. (1999). *Marijuana and Medicine. Marijuana and Medicine.* <https://doi.org/10.17226/6376>
- Justicia y del Derecho, M., Agricultura y Desarrollo rural, M., & Salud y Protección Social, ministerio. (2017). Resolución 579 de 2017.
- Keene, M. R., Heslop, I. M., Sabesan, S. S., & Glass, B. D. (2022). Perspectives of Complementary and Alternative Medicine use by cancer patients in a regional hospital in North Queensland, Australia. *Complementary Therapies in Medicine*, 71(August), 102879. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102879>
- Kristina, S. A., Endarti, D., Aditama, H., & American Cancer Society. (2018). Global Cancer - Facts&Figures 4th Edition. *American Cancer Society*, 29(1), 138–144.
- Maccallum, C. A., Lo, L. A., & Boivin, M. (2021). European Journal of Internal Medicine safety considerations. *European Journal of Internal Medicine*, 89(March), 10–18. Retrieved from <https://pdf.sciencedirectassets.com/272072/1-s2.0-S0953620521X00076/1-s2.0-S0953620521001527/main.pdf?X-Amz-Security-Token=IQoJb3JpZ2luX2VjEG4aCXVzLWVhc3QtMSJHMEUCIQDBwCqKoMQ3RwG6CtfuU5iv2SvPzAdrJ9P1W%2BFTklj4AQIgfNFzmZBvE%2F0zh4rzPxomF%2FZ6NZL8jf3uDVvHppf>
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2017a). Decreto 613 de 2017 (abril 10). *Diario Oficial* 47417, 1–35. Retrieved from https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto_613_de_2017.pdf
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2017b). Resolución 02892 de 2017.
- Morales, P., Reggio, P. H., & Jagerovic, N. (2017). An overview on medicinal chemistry of synthetic and natural derivatives of cannabidiol. *Frontiers in Pharmacology*, 8(JUN), 1–18. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00422>
- Morris et al., 2012, & et al., 2012. (2015). 基因的改变NIH Public Access. *Gerontology*, 61(6), 515–525. <https://doi.org/10.1080/09540260902782752.Actions>
- Nyst, H. J., Tan, I. B., Stewart, F. A., & Balm, A. J. M. (2009). Is photodynamic therapy a good alternative to surgery and radiotherapy in the treatment of head and neck cancer? *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 6(1), 3–11. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.03.002>

- Orjuela-Rojas, J. M., García Orjuela, X., & Ocampo Serna, S. (2021). Medicinal cannabis: knowledge, beliefs, and attitudes of Colombian psychiatrists. *Journal of Cannabis Research*, 3(1). <https://doi.org/10.1186/s42238-021-00083-z>
- Palmieri, B., Laurino, C., & Vadala, M. (2019). A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars. *Clinica Terapeutica*, 170(2), E93–E99. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2116>
- Palrasu, M., Wright, L., Patel, M., Leech, L., Branch, S., Harrelson, S., & Khan, S. (2022). Perspectives on Challenges in Cannabis Drug Delivery Systems: Where Are We? *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 5(1), 102–119. <https://doi.org/10.1159/000525629>
- Pucci, C., Martinelli, C., & Ciofani, G. (2019). Innovative approaches for cancer treatment: Current perspectives and new challenges. *Ecancermedicalscience*, 13, 1–26. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2019.961>
- Qi, F., Zhao, L., Zhou, A., Zhang, B., Li, A., Wang, Z., & Han, J. (2015). The advantages of using traditional Chinese medicine as an adjunctive therapy in the whole course of cancer treatment instead of only terminal stage of cancer. *BioScience Trends*, 9(1), 16–34. <https://doi.org/10.5582/bst.2015.01019>
- Rao, K. V., & Faso, A. (2012). Chemotherapy-induced nausea and vomiting: Optimizing prevention and management. *American Health and Drug Benefits*, 5(4).
- Shannon, S., Lewis, N., Lee, H., & Hughes, S. (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Permanente Journal*, 23(1), 1–5. <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>
- Sher, T., Dy, G. K., & Adjei, A. A. (2008). Small cell lung cancer. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(3), 355–367. <https://doi.org/10.4065/83.3.355>
- Sornpaisarn, B., Limmade, Y., Pengpid, S., Jayasvasti, I., Chhoun, P., Somphet, V., ... Organization, W. H. (2020). Cancer Today. *International Agency for Research*, 33(2), 2. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(19\)30488-7](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(19)30488-7)
- Sornpaisarn, B., Limmade, Y., Pengpid, S., Jayasvasti, I., Chhoun, P., Somphet, V., ... Rehm, J. (2023). Assessing data availability of NCD prevention and control in six ASEAN countries based on WHO global monitoring framework and the progress monitor indicators. *BMC Public Health*, 23(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15165-1>
- Sura, K. T., Kohman, L., Huang, D., & Pasniciuc, S. V. (2022). Experience With Medical Marijuana for Cancer Patients in the Palliative Setting. *Cureus*, 2019(June 2020), 1–10. <https://doi.org/10.7759/cureus.26406>
- Tannock, I. F. (1998). Conventional cancer therapy: Promise broken or promise delayed? *Lancet*, 351(SUPPL.2). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(98\)90327-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(98)90327-0)

- Trujillano, M. H. (2022). oncológico y otros síntomas relacionados. *Revista de La Sociedad Española Del Dolor*, 29(1134–8046), 14–19.
- Uribe Trujillo Nestor. (2020). Cannabis Medicinal para Manejo del Dolor, 382.
- Yagawa, Y., Tanigawa, K., Kobayashi, Y., & Yamamoto, M. (2017). Cancer immunity and therapy using hyperthermia with immunotherapy, radiotherapy, chemotherapy, and surgery. *Journal of Cancer Metastasis and Treatment*, 3(10), 218. <https://doi.org/10.20517/2394-4722.2017.35>
- Zou, S., & Kumar, U. (2018). Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: Signaling and function in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030833>