

Caracterización y seguimiento de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal artesanal

Characterization and follow up of a population of Uruguayan cannabis derivatives users in artisanal medicine

Caracterização e monitoramento de uma população de usuários uruguaios de derivados artesanais de cannabis medicinal

A. De Santis¹, F. Galarraga², D. Acosta³, M. Alcarraz³, T. Fernández³, T. Ferrari³, C. Gómez³, C. Santos³, N. Speranza⁴, G. Tamosiunas⁵

RESUMEN

Introducción: El conocimiento del cannabis medicinal data de hace más de 10.000 años y tiene sus orígenes en el continente asiático y en la medicina oriental. En el último tiempo ha surgido especial interés en su uso terapéutico, y Uruguay desde 2013 cuenta con una ley que regula la tenencia y uso de la planta de cannabis.

Objetivo: Caracterizar el uso de los derivados de cannabis medicinal (DCM) en una población de usuarios uruguayos.

Metodología: Se realizó un estudio observacional, prospectivo, en una población de usuarios de DCM, a través de encuestas telefónicas. Los datos obtenidos se analizaron utilizando Excel®, mediante estadística descriptiva.

Resultados: Se incluyeron 32 usuarios entre 29 y 78 años, la mayoría de sexo femenino. La forma farmacéutica más utilizada fue el aceite y la principal indicación fue para el tratamiento del dolor. Se observó una disminución en la intensidad del dolor post tratamiento. El principal efecto adverso observado fue la sequedad de boca.

Conclusiones: Es el primer estudio nacional en caracterizar el uso de DCM artesanal. Se incluyeron 32 usuarios de DCM artesanal. La principal indicación de DCM fue para el tratamiento del dolor, siendo la artrosis su principal causa. Todos los usos fueron para indicaciones no aprobadas si se compara con sus equivalentes industrializados. Predominó el uso en mujeres adultas. Se destacó una gran expectativa frente al inicio del uso. Los eventos adversos observados estuvieron dentro de los esperados y de entidad leve.

Palabras claves: Cannabis; Sistema endocannabinoide; Dolor; Artrosis; Efectos adversos; Derivados de cannabis medicinal.

Key words: Cannabis; Endocannabinoid System; Pain; Osteoarthritis; Adverse effects; Derivatives of medical cannabis.

1. Médico. Asistente del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Udelar.

2. Médico Anestesiólogo. Profesora Adjunta del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Udelar.

3. Estudiante de grado del curso Metodología Científica II, de la carrera Dr. en Medicina, de la Facultad de Medicina, Udelar.

4. Médico Pediatra. Profesora Agregada del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Udelar.

5. Médico Cardiólogo. Profesor director del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Udelar.

Correspondencia: Dra. Agustina De Santis. Correo electrónico: magudesen@gmail.com

Los autores declaran no tener conflicto de interés. Los autores declaran que no recibieron financiación específica para este trabajo.

Trabajo aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina, Udelar

Recibido: 12/7/2022

Aprobado: 12/4/2023

INTRODUCCIÓN

El sistema endocannabinoide está involucrado en procesos fisiológicos como la percepción del dolor, el aprendizaje y la memoria; así como también a nivel neuronal, cardiovascular, reproductivo e inmunológico. Se utiliza el término *fitocannabinoide* para los componentes naturales de la planta, y *endocannabinoide* para los compuestos endógenos, ligandos de los receptores cannabinoideos ^(1,2). Además de éstos, se han desarrollado compuestos sintéticos, tanto de producción industrial como artesanal. Sus usos terapéuticos (antiemético, analgésico, antiepiléptico, anti anorexígeno, antiespástico, entre otras) trascienden el de las indicaciones aprobadas por las agencias reguladoras de medicamentos a nivel nacional e internacional ⁽¹⁻³⁾.

En 2013 se aprueba en Uruguay la ley 19.172, que regula la producción, comercialización, tenencia y usos de la planta de cannabis; incluyendo su uso medicinal (4). En diciembre de 2019 se aprueba la ley 19.487, que establece la creación de un sistema de licencias para la elaboración de cannabinoideos de uso medicinal ⁽⁵⁾. Esta ley determina el acceso a tratamientos con DCM de calidad controlada, que garantizan la seguridad para su uso humano, y exige la prescripción médica para los mismos.

En Uruguay se comercializan tanto productos industrializados como artesanales de DCM. Los primeros son los únicos que cuentan con la autorización del Ministerio de Salud Pública (MSP), y su única indicación autorizada es para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños y adolescentes. También se comercializan dermocosméticos que no tienen indicaciones formalmente aprobadas de uso ^(6,7). Previo a la existencia de DCM registrados en el país, se accedía a estos compuestos por uso compasivo, también regulado por el MSP.

Los productos artesanales de DCM no se rigen por los controles establecidos por el MSP ni para su registro, comercialización ni farmacovigilancia, sin embargo son utilizados al igual que los productos industrializados. En este contexto parece necesario aproximarse a conocer su composición, proceso de producción y almacenamiento, y promover la realización de controles de calidad, dentro de la normativa vigente para este tipo de compuestos ⁽⁸⁾.

El Departamento de Farmacología y Terapéutica ha trabajado en el perfil de uso de los DCM con el fin de contribuir al conocimiento en el marco de la actual reglamentación y favorecer un uso seguro de estos productos medicamentosos ^(3,9-11).

El objetivo de este trabajo fue caracterizar el uso de los DCM de origen artesanal en una población uruguayos durante el año 2019, con énfasis en sus usos terapéuticos, expectativas con el tratamiento y seguridad.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, con dos instancias de recolección de datos.

Se incluyeron usuarios de DCM artesanal mayores de 18 años que hubiesen comenzado el tratamiento en el mes de julio del año 2019. Se excluyeron aquellos que no cumplieron un mes de tratamiento con DCM.

Los usuarios fueron reclutados a través de proveedores locales de DCM artesanal, que se contactaron por primera vez con éstos, de modo de asegurar que eran usuarios nuevos de DCM.

Se llevaron a cabo entrevistas telefónicas aplicando un cuestionario estandarizado elaborado por los autores y en el mismo se incluyeron algunos ítems del cuestionario de salud SF-12, que es un cuestionario validado sobre calidad de vida ⁽¹²⁾. Del mismo se analizaron las preguntas 1, 2, 3, 11 y 12, que a criterio de los autores fueron las más representativas para valorar el impacto de los DCM en el área física y emocional.

La primera instancia de recolección de datos se realizó en julio de 2019 (tiempo cero), y la segunda entre agosto y septiembre de 2019 utilizando el mismo cuestionario. Con el fin de disminuir los sesgos en la recolección de datos se diseñó un instructivo común para obtener los datos por parte de los investigadores. Éstos últimos fueron estudiantes de la carrera Doctor en Medicina de la Facultad de Medicina de la Udelar, en el marco de la materia Metodología Científica II.

Se solicitó de forma verbal el consentimiento informado, y los usuarios que accedieron a participar fueron contactados telefónicamente, rectificando previamente su consentimiento. El protocolo fue presentado y aprobado por el Comité de Ética de la Investigación de la Facultad de Medicina. El diseño del trabajo y análisis de los datos fue tutorados por docentes del Departamento de Farmacología y Terapéutica de la Facultad de Medicina de la Udelar.

Las variables analizadas fueron edad (en años), sexo (masculino o femenino), procedencia (según Montevideo o interior del país) y nivel educativo (primaria, secundaria o terciario) de los usuarios, uso terapéutico de DCM (se incluyeron en el formulario de recolección de datos las indicaciones que tienen más evidencia de uso como: tratamiento del dolor, epilepsia, antiemético, espasticidad, anorexia, enfermedad autoinmune, glaucoma ^(13,14); así como también otros medicamentos recibidos para los pacientes que referían “dolor” como uso. También se interrogó la expectativa de los usuarios acerca de la eficacia y seguridad de los DCM previo inicio al tratamiento (clasificada como alta-media-baja).

Para valorar la existencia de eventos adversos al mes del inicio del tratamiento se interrogaron los siguientes: somnolencia, mareos, letargia, euforia, des

Tabla 1. Caracterización demográfica de la población, 2019 (N=32)

Variable	Valor
Edad (años) media (rango)	60 (29-78)
Sexo femenino (n)	28
Procedencia Montevideo (n)	23
Nivel educativo	
Primaria completa	7
Secundaria incompleta (n)	7
Secundaria completa (n)	6
Terciaria incompleta (n)	2
Terciaria completa (n)	10

orientación en tiempo y espacio, disminución de la memoria, alucinaciones, dificultad para manejar y/u operar maquinaria, palpitations, hipotensión postural, diarrea, estreñimiento, aumento del apetito, disminución del apetito, sequedad de boca^(13,14).

Otros datos recabados fueron: persona que recomienda y que prescribe los DCM, dosis, vía de administración y forma de presentación del DCM artesanal.

Los datos obtenidos fueron analizados y se expresaron como medidas descriptivas, presentados en tablas y gráficos, utilizando el programa Excel®.

RESULTADOS

Se incluyeron 43 individuos, reclutados a través de tres proveedores locales de DCM artesanal. De éstos se analizaron 32, debido a que 11 no completaron el estudio. Los motivos de abandono del estudio fueron: no comenzaron el tratamiento (n=1), abandonaron el tratamiento antes del mes (n=5), y no contestaron la segunda llamada realizada al mes (n=5). De los 5 usuarios que abandonaron el tratamiento antes del mes, en 2 el DCM no cumplió con sus expectativas, 2 priorizaron otros tratamientos y 1 lo abandonó por un viaje al exterior.

El rango etario de los usuarios de DCM fue entre 29 y 78 años, con una media de edad de 60 años. Predominó el sexo femenino (n=28), y la mayoría eran de Montevideo (n=29). En relación al nivel educativo, la mayoría presentaban estudios terciarios completos. Las características demográficas de la población estudiada se presentan en la tabla 1.

De los 32 usuarios, 26 lo utilizaban para el tratamiento el dolor, seguido de insomnio en 3 usuarios. En la tabla 2 se detallan los síntomas o patologías que motivaron al uso de DCM en la población estudiada. Predominó el dolor como síntoma y dentro de las causas más frecuentes se destacó la artrosis (12 usuarios), representando un 37,5% del total de los entrevistados. Para las siguientes indicaciones no se encontraron usos:

Tabla 2. Principales motivos de uso de DCM.

Motivo de uso	Usuarios (n=32)*
Dolor	26†
Insomnio	3
Espasticidad	2
Depresión	0
	0
	0
Otros	4‡
Terciaria incompleta (n)	2
Terciaria completa (n)	10

*El número total de usos es mayor en relación al n utilizado, ya que algunos usuarios presentaban más de un síntoma o motivo de uso.
†Dentro de las causas de dolor se incluyen: artrosis (n=12), fibromialgia (n=14), tendinitis (n=3), traumatismos (n=2), polimiositis (n=1), enostosis (n=1), cefalea (n=1), lesión del manguito rotador (n=1), y neuralgia del trigémino (n=1).
‡Dentro de otros se incluyen: dispnea (n=1), hepatitis b (n=1), diabetes mellitus (n=1), tumor cerebral (n=1).

epilepsia, anorexia, glaucoma, enfermedad autoinmune, y antiemético.

Veinticinco usuarios utilizaron DCM vía oral exclusivamente en forma de aceite, 5 combinaron las formas aceite vía oral y crema vía tópica, un usuario combinó las formas aceite, crema y aerosol, y uno utilizó la forma crema de manera única.

En 17 de los 31 usuarios que utilizaban DCM por vía oral, la dosis más utilizada fue de 6 gotas/día con un rango entre 2 y 12 gotas/día.

En cuanto a la recomendación y forma de acceso a los DCM, 25 usuarios la recibieron por parte de conocido/s y/o familiar/es que los utilizaron previamente, 3 usuarios por medio de su médico tratante y 3 usuarios a través de internet y/o televisión, mientras que 1 usuario no recibió ninguna recomendación. Un total de 18 participantes refirieron el acceso a los DCM por medio de herboristerías, 3 a través de homeopatía, 2 en farmacias naturales, 5 a través de un vendedor individual, 2 por medio de un artesano; y otros 2 usuarios por medio de un conocido.

La expectativa al inicio del tratamiento con DCM, fue alta para 17 usuarios, media para 15, mientras que no se registró ningún participante con expectativa baja.

Del análisis de los ítems seleccionados del cuestionario de calidad de vida SF-12, se observó una mejoría en la percepción del estado de salud individual, en la realización de actividades cotidianas, y en el estado de ánimo con el uso de DCM. Algunos usuarios refirieron una disminución en las limitaciones físicas.

Tabla 3. Eventos adversos observados con los DCM.

Evento adverso	Usuarios (n=32)
Sequedad de boca	6
Somnolencia	4
Insomnio	3
Letargia	2
Ansiedad	2
Vómitos	1
Fatiga	1
Diarrea	1
Pérdida de peso	1
Aumento de apetito	1
Hipotensión postural	1
Mareos	1
Estreñimiento	1

Del total de usuarios entrevistados, 14 refirieron presentar al menos un evento adverso. El total de eventos adversos fue de 25, los más frecuentes fueron sequedad de boca y somnolencia (tabla 3).

DISCUSIÓN

Si bien parte de los autores del presente trabajo describieron las características de una población usuaria de DCM industrializado en el año 2018, este estudio es el primero en analizar el uso de DCM de origen artesanal en Uruguay⁽⁹⁾. El uso constatado se enmarca en el contexto actual legal de nuestro país, y puede estar favorecido por motivos económicos, considerando el precio de los productos industrializados, y la mayor facilidad de acceso.

La población incluida abarcó un amplio rango de edades. En su mayoría eran de Montevideo, probablemente debido a que gran parte de los proveedores se encontraban en esta ciudad. El nivel educativo de los usuarios fue heterogéneo comparado con estudios previos, en donde los participantes concurrían a clínica privada. Quizás pueda existir un factor económico o cultural que explique este perfil en este estudio^(9,15).

El principal uso terapéutico de DCM artesanal fue el dolor, y la causa más frecuente de éste, la artrosis. Se conoce como factor de riesgo no modificable de esta patología, el sexo femenino, lo que también explica la mayor cantidad de participantes de este sexo en el estudio, similar al hallado en los dos estudios previos publicados con DCM industrializado^(9, 15-17).

A nivel internacional el dolor crónico no oncológico configura uno de los usos más frecuentes de DCM, incluyéndose en esta categoría el dolor neuropático, musculoesquelético, artritis y cefalea, todas indicaciones no aprobadas para DCM. La evidencia para esta in-

dicación en dolor no oncológico es moderada, aunque significativa para la reducción del dolor en comparación con placebo^(3,18,19). Los DCM han avanzado como estrategia para el manejo del dolor neuropático crónico, basado en evidencia creciente de eficacia en modelos de dolor múltiples y está incluido en guías de práctica clínica como la de la Sociedad Canadiense de Dolor, como tercera línea de tratamiento⁽²⁰⁻²²⁾. Para el tratamiento del dolor agudo, no se recomienda su uso⁽¹⁹⁾. Es necesario seguir conociendo aspectos básicos del mecanismo de acción, tipo de analgesia brindada, eficacia y efectividad comparativa.

En este estudio se observó con menor frecuencia otros usos de DCM, con escaso sustrato fisiopatológico ni evidencia que lo sustente. En su mayoría, estos usos surgían de recomendaciones no profesionales, o por iniciativa de los pacientes. En estudios nacionales previos en los que la prescripción estuvo a cargo de médicos, también se evidenciaron usos variados⁽⁹⁾. A nivel internacional, los trastornos de ansiedad, depresivos, del sueño, neurológicos degenerativos configuran otros usos de DCM⁽¹⁸⁾. Para estos, no se han obtenido datos de eficacia en ensayos clínicos controlados o bien la evidencia surge de estudios con pocos pacientes, mal controlados, o no se compara DCM con placebo o fármacos activos. La amplia variedad de uso descrita para los DCM probablemente se vincule a la ubicuidad de los receptores endocannabinoides y sus potenciales sitios de modulación farmacológica. Este hallazgo resalta la necesidad de conocer cómo se utilizan estos productos en la sociedad, y esta disociación entre las indicaciones aprobadas y la realidad^(13,14).

El insomnio en este estudio fue el segundo uso clínico más frecuente. La somnolencia aparece tanto como un efecto buscado, así como un evento adverso. En este estudio fue más veces reportado como evento adverso que como efecto terapéutico buscado. Se conoce que $\Delta 9$ -THC induce sueño, modificando las fases del sueño, al igual que CBD⁽²³⁾. La mayoría de los estudios que analizan la relación entre DCM y sueño, se han realizado en contexto de dolor crónico⁽²²⁾.

En cuanto a la forma farmacéutica, la mayoría de los usuarios utilizaron la vía oral en forma de aceites. Esto podría atribuirse a que es la forma farmacéutica más difundida y comercializada entre los proveedores artesanales. Otros optaron por asociarlos a cremas. Este resultado coincide con estudios nacionales previos, y denota la variedad de formas farmacéuticas y necesidad de estandarizar su uso⁽¹⁵⁾.

Dada la producción artesanal de estos productos, se dificulta conocer la equivalencia posológica de la cantidad de gotas reportada con la cantidad de mg de DCM. Estudios descriptivos de este tipo no son adecuados para obtener información de este tipo. Según el relato

de los propios productores, hay gran interés y esfuerzo por estandarizar el proceso de producción. Esto determina composiciones muy variables, dependiendo de: la variedad de cannabis, las condiciones de cultivo, la extracción y almacenamiento de los preparados, tanto de un lote a otro de un mismo productor, como entre ellos.

Como era esperable la recomendación de uso de DCM fue a través de vías informales, sin prescripción médica. Así mismo, el acceso fue a través de lugares de expendio no tradicionales para medicamentos. Esto implica que las garantías que da el sistema de salud para el acceso y posterior uso de estos compuestos, no pueden asegurarse en este caso, sin perjuicio de los esfuerzos que pueden hacerse desde estas formas no tradicionales de dispensación.

Se destacó la alta expectativa por parte de los usuarios acerca de los resultados del tratamiento, y la baja percepción de riesgo sobre el uso de DCM. Esto puede deberse a la experiencia positiva manifestada por algún conocido/familiar, o por informarse a través de redes sociales u otros medios de comunicación. Esto podría contribuir con el perfil de efectos esperados, potenciando el efecto placebo.

Dado que del cuestionario de calidad de vida no se aplicó de manera completa, no es posible sacar conclusiones válidas, pero se puede inferir un beneficio en la mayoría de los usuarios tanto en aspectos físicos como emocionales.

El tratamiento con DCM artesanal fue bien tolerado, exceptuando un caso de abandono del tratamiento al mes por síntomas digestivos. El evento adverso más observado fue la sequedad de boca: evento predecible por la activación de los receptores endocannabinoides, ubicados en las glándulas salivales⁽¹⁹⁾. Este perfil de eventos adversos es similar al de otros estudios nacionales, e internacionales^(9,10).

Algunas limitaciones del estudio fueron el sesgo que puede ocasionar una encuesta telefónica y la interpretación del entrevistador, si bien se contó con un cuestionario homogeneizado y cada encuestador entrevistó al mismo usuario en las dos instancias de contacto. Otra limitación propia de este tipo de estudios es que se utilizó una muestra por conveniencia, no representativa, determinada por la duración posible en el contexto del trabajo curricular de los estudiantes de la Facultad de Medicina. Sería adecuado continuar realizando estudios, con éste y otros diseños metodológicos, para evaluar eficacia, efectividad y seguridad de los DCM, sobre todo para sus usos *off label*. Esto ayudaría a generar mayor evidencia para justificar o no el uso, establecer recomendaciones y precauciones, sobre todo para su uso como analgésico.

CONCLUSIONES

Es el primer estudio en caracterizar el uso de DCM artesanal en Uruguay. Se incluyeron 32 usuarios de DCM artesanal. La principal indicación de DCM fue para el tratamiento del dolor, siendo la artrosis su principal causa. Todos los usos fueron para indicaciones no aprobadas. Predominó el uso en mujeres, y se destacó una gran expectativa frente al inicio del uso. Los eventos adversos observados fueron los esperados. Este estudio pone de manifiesto que el uso de DCM también proviene de fuentes artesanales y que al igual que el industrializado debe continuar caracterizándose y analizando (con especial énfasis en el tratamiento del dolor), y que también requiere regularización y fomento de su uso racional para obtener los mejores resultados terapéuticos.

AGRADECIMIENTOS

A los proveedores de derivados de cannabis medicinal que fueron contactados para este estudio.

Summary

Introduction: Knowledge on medical cannabis is over 10,000 years old and stems from Asian and Eastern medicine. In recent years, special interest on its therapeutic use has arisen, and in 2013 Uruguay passed a law to regulate possession and use of cannabis plants.

Objective: To characterize the use of medicinal cannabis derivatives in a population of Uruguayan users.

Method: Observational, prospective study in a population of medicinal cannabis derivatives users through telephone surveys. Data obtained were analysed with Excel®, by using descriptive statistics.

Results: Thirty two users were included in the study, between 29 and 78 years old, most of which were female. The most widely used pharmaceutical form was oil and the main indication was to treat pain. A decline in pain intensity after treatment was observed. The main adverse effect observed was dry mouth.

Conclusions: This is the first national study to characterize the use of artisanal medicinal cannabis derivatives. Thirty two users of artisanal medicinal cannabis derivatives were included in the study. The main indication for artisanal medicinal cannabis derivatives was the treatment of pain, arthrosis being the main cause. All users followed non-approved indications if compared to industrialized equivalents. The use was more extended among women. Great expectation upon initiation of use was noticed. Adverse events observed were mild and the expected.

Resumo

Introdução: O conhecimento da cannabis medicinal remonta a mais de 10.000 anos e tem suas origens no continente asiático e na medicina oriental. Nos últimos tempos, surgiu um interesse especial em seu uso terapêutico e, desde 2013, o Uruguai possui uma lei que regula a posse e o uso da planta de cannabis.

Objetivo: Caracterizar o uso de derivados de cannabis medicinal (DCM) em uma população de usuários uruguaios.

Metodologia: Foi realizado um estudo observacional, prospectivo, em uma população de usuários de DCM, por meio de inquéritos telefônicos. Os dados obtidos foram analisados no programa Excel®, por meio de estatística descritiva.

Resultados: Foram incluídos 32 usuários entre 29 e 78 anos, a maioria do sexo feminino. A forma farmacêutica mais utilizada foi o óleo e a principal indicação foi para o tratamento da dor. Observou-se diminuição da intensidade da dor pós-tratamento. O principal efeito adverso observado foi boca seca.

Conclusões: Este é o primeiro estudo nacional a caracterizar o uso de DCM artesanal. Foram incluídos 32 usuários artesanais de DCM. A principal indicação da CMD foi para o tratamento da dor, sendo a osteoartrite sua principal causa. Todos os usos foram para indicações não aprovadas quando comparados aos seus equivalentes industrializados. Predominou o uso em mulheres adultas. Houve uma grande expectativa desde o início do uso. Os eventos adversos observados estavam dentro do esperado e de entidade leve.

Bibliografía:

1. Fundació Institut Català de Farmacologia. Uso terapéutico del cannabis: farmacología básica. Disponible en: <http://www.asamblea.go.cr/sd/Documents/referencia%20y%20prestamos/BOLETINES/BOLETIN%2002/PUBLICACIONES%20RECOMENDADAS/19256.%20%20Espa%C3%B1a.%20%20Fundaci%C3%B3%20Institut%20Catal%C3%A1%20de%20Farmacolog%C3%ADa.%20%20Uso%20terap%C3%A9utico%20del%20cannabis.pdf> [Consulta: 26 octubre 2021].
2. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids* 2006; 1(1):10-4. Disponible en: https://saltonverde.com/wp-content/uploads/2015/es_2006_01_2.pdf [Consulta: 15 setiembre 2021].
3. De Santis A, Galarraga F, Speranza N. Re-Conociendo a los derivados de cannabis medicinal. *Bol Farmacol* 2018; 9(4). Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=232&Itemid=82 [Consulta: 21 octubre 2021].
4. Ley 19172. Regulación y control del cannabis. Montevideo, 7 de enero de 2014. Montevideo: IMPO, 2014. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19172-2013> [Consulta: 26 octubre 2021].
5. Ley 19847. Declaración de interés público las acciones tendientes a proteger, promover y mejorar la salud pública mediante productos de calidad controlada y accesibles, en base a cannabis o cannabinoides, así como el asesoramiento médico e información sobre beneficios y riesgos de su uso. Montevideo, 20 de diciembre de 2019. Montevideo: IMPO, 2019. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19847-2019> [Consulta: 3 setiembre 2021].
6. Uruguay. Ministerio de Salud Pública. Consulta de medicamentos. Información online de Medicamentos. Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/ListadoMedicamentos/servlet/com.listadomedicamentos.listadomedicamentos> [Consulta: 15 setiembre 2021].
7. Neurología. En: *Farmanuario 2021: Guía Farmacológica y Terapéutica*. Montevideo: InforMédica, 2021:625-57.
8. Decreto N° 403/016. Aprobación del marco regulatorio para hierbas medicinales, especialidades vegetales y medicamentos fitoterápicos. Montevideo, 19 diciembre 2016. Montevideo: IMPO, 2016. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos/403-2016> [Consulta: 26 octubre 2021].
9. Areosa M, Argañaraz M, Garrone N, Jeldres C, Legelen A, Pose B, et al. Farmacovigilancia activa y caracterización de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal. *Bol Farmacol* 2018; 9(4). Disponible en: https://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=233&Itemid=82 [Consulta: 26 setiembre 2021].
10. Notejane M, Zunino C, Rodríguez A, Speranza N, Giachetto G, Bernadá M, et al. Derivados cannábicos para uso medicinal en niños y adolescentes: aportes para un uso responsable y seguro. *Arch Pediatr Urug* 2018; 89(3):187-93. doi: 10.31134/ap.89.3.6.
11. De Santis A, Speranza N. Uso de cannabis medicinal en las epilepsias. *Tendencias Med* 2019; 55:152-6. Disponible en: https://www.farmacologia.hc.edu.uy/images/De_Santis_A_Speranza_N_-_Cannabis.pdf [Consulta: 3 setiembre 2021].
12. Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-item short-form health survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care* 1996; 34(3):220-33. doi: 10.1097/00005650-199603000-00003.
13. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ficha técnica Cannabidiol. Epidyolex. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191389001/FT_1191389001.html [Consulta: 26 octubre 2021].
14. Food and Drug Administration. Highlights of prescribing information: Epidyolex. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2018/2103651bl.pdf [Consulta: 24 setiembre 2021].
15. Galzerano J, Orellana C, Rios M, Coitiño A, Velázquez P. Cannabis medicinal como recurso terapéutico: estudio preliminar. *Rev Méd Urug* 2019; 35(4):289-97. doi: 10.29193/rmu.35.4.5.
16. Blanco F, Silva-Díaz M, Quevedo V, Seoane-Mato D, Pérez F, Juan-Mas A, et al. Prevalencia de artrosis sintomática en España: estudio EPISER2016. *Reumatol Clin* 2021; 17(8):461-70. doi: 10.1016/j.reuma.2020.01.008.
17. Mas Garriga X. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. *Aten Primaria* 2014; 46(Suppl 1):3-10. doi: 10.1016/S0212-6567(14)70037-X.

18. Observatorio Europeo de Drogas y las Toxicomanías. Uso médico del cannabis y los cannabinoides. Preguntas y respuestas para la elaboración de políticas. Diciembre de 2018. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, 2019. Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/10171/20185584_TD0618186ESN_PDF.pdf [Consulta: 21 octubre 2021].
19. Romero-Sandoval E, Kolano A, Alvarado-Vazquez P. Cannabis and cannabinoids for chronic pain. *Curr Rheumatol Rep* 2017; 19(11):67. doi: 10.1007/s11926-017-0693-1.
20. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica. Cannabinoides y dolor. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria. Buenos Aires: ANMAT, 2017.
21. Moulin D, Boulanger A, Clark A, Clarke H, Dao T, Finley G, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Res Manag* 2014; 19(6):328-35. doi: 10.1155/2014/754693.
22. Busse J, Vankrunkelsven P, Zeng L, Fog Heen A, Merglen A, Campbell F. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ* 2021; 374:n2040. doi: 10.1136/bmj.n2040.
23. Abanades S, Cabrero-Castel A, Fiz J, Farré M. Farmacología clínica del cannabis. *DOLOR* 2005; 20:187-98.
24. Prestifilippo JP, Fernandez-Solari J, de la Cal C, Iribarne M, Suburo AM, Rettori V, et al. Inhibition of salivary secretion by activation of cannabinoid receptors. *Exp Biol Med (Maywood)* 2006; 231(8):1421-9. doi: 10.1177/153537020623100816.

Contribución de autores y ORCID:

Todos los autores participaron en igual medida en las distintas etapas de elaboración del artículo.

Agustina De Santis, ORCID 0000-0002-6630-0925
 Florencia Galarraga, ORCID 0000-0001-5775-4231
 Denis Acosta, ORCID 0000-0003-2261-5439
 Maximiliano Alcarraz, ORCID 0000-0002-6981-5502
 Tatiana Fernández, ORCID 0000-0003-0601-3745
 Tania Ferrari, ORCID 0000-0002-7382-4233
 Constanza Gómez, ORCID 0000-0002-9640-0708
 Camila Santos, ORCID 0000-0002-0725-0841
 Noelia Speranza, ORCID 0000-0002-3330-9974
 Gustavo Tamosiunas, ORCID 0000-0002-3619-9651