

**REVISION DE ALCANCE DE LOS USOS Y BENEFICIOS DE CANNABIS MEDICINAL EN PACIENTES QUE  
PRESENTAN DOLOR CRONICO EN CUIDADOS PALIATIVOS**

**INTEGRANTES :**

**CENDALES GARCIA LEIDY TATIANA**

**SARMIENTO VASQUEZ MARIA FERNANDA**

**TUTOR (A):**

**DIANA FERNADA LOAIZA**

**MODALIDAD:**

**MONOGRAFIA**

**FACULTAD DE SALUD**

**ENFERMERIA**

**2023**

## REVISIÓN DE ALCANCE DE LOS USOS Y BENEFICIOS DE CANNABIS MEDICINAL EN PACIENTES QUE PRESENTAN DOLOR CRÓNICO EN CUIDADOS PALIATIVOS

**Autoras:** Cendales García Leidy Tatiana, Sarmiento Vásquez María Fernanda.

### Resumen

**Introducción:** El cannabis es una planta conocida hace miles de años a la cual se le atribuye su origen a Asia central, aunque no se conoce desde que fecha inicio su uso medicinal se estima que fue hace unos 6000 años, desde entonces se ha empleado en diversas áreas como la confección, la alimentación y con el fin de tratar múltiples dolencias, de igual forma de uso recreativo por sus efectos psicoactivos. Actualmente se conoce que el cannabis incluye tres especies nombradas como: Cannabis sativa, Cannabis indica y Cannabis ruderalis. Existen variedad de híbridos los cuales se dan del cruce de estas especies; el cannabis sativa es originario de Asia y África es más común mente utilizado para la fabricación de cáñamo, aceites y como psicoactivo, el cannabis indica se originó en India y Pakistán es usado como psicoactivo por sus altos niveles de THC y por último el cannabis ruderalis se originó en Liberia y Siberia, esta especie en especial es la más utilizada en la medicina por su bajo contenido de THC y alto contenido de CBD. (Russo)

Las propiedades opiáceas de los cannabinoides nos permiten un uso más amplio e integrado en la cotidianidad de síntomas de pacientes terminales como lo son el dolor crónico y la mala adherencia a tratamientos opiáceos con el fin de reducir significativamente las molestias del fin de curso de vida. El cuerpo cuenta con diferentes receptores endocannabinoides algunos ubicados en el cerebro, tejidos y órganos así pues al unirse los cannabinoides de la planta con los receptores del cuerpo estos pueden influir en distintos procesos fisiológicos. (1) (2)

**Objetivo:** Determinar los usos y beneficios del cannabis medicinal en pacientes en cuidados paliativos.

**Pregunta:** ¿Cuáles son los usos y los beneficios del cannabis medicinal en pacientes que presentan dolor crónico y reciben cuidados paliativos?

**Metodología:** Revisión de alcance, la búsqueda de literatura fue a través de las bases de datos brindadas por parte de la Universidad Santiago de Cali, aplicando operadores booleanos AND y OR. Las palabras claves fueron seleccionadas por los DECS. Se tuvo en cuenta artículos científicos oscilantes entre los años 2017 y 2022, región Sudamericana, predominando el idioma inglés, español y portugués siguiendo los lineamientos del objetivo y la pregunta de investigación, la búsqueda y la selección de los artículos se realizó con los criterios de revisión de la literatura CASPE.

**Resultados:** En cuanto a sus funciones del cannabis medicinal, en general, puede decirse que el sistema endocannabinoide desempeña un papel modulador en diferentes procesos fisiológicos, principalmente sistema nervioso central, sistema inmune y cardiovascular, y de forma menos clara en el metabolismo energético y en el sistema endocrino. (5) (11)

**Conclusiones:** Se busca identificar los criterios de uso y las propiedades fisiológicas del cannabis medicinal como terapia alternativa para el tratamiento del dolor, la estimulación del apetito, la inducción al sueño, la elevación del estado de ánimo e incluso como apoyo para la depresión en el proceso de finalización del curso de vida.

**Palabras claves:** Cannabis, chronic pain, palliative care.

---

## Summary

**Introduction:** Cannabis is a plant known thousands of years ago to which its origin is attributed to Central Asia, although it is not known since its medicinal use began, it is estimated that it was about 6000 years ago, since then it has been used in various areas such as clothing, food and in order to treat multiple ailments, in the same way for recreational use due to its psychoactive effects. Cannabis is currently known to include three species named as: Cannabis sativa, Cannabis indica and Cannabis ruderalis. There are a variety of hybrids which occur from the crossing of these species; Cannabis sativa originates from Asia and Africa, it is more commonly used for the manufacture of hemp, oils and as a psychoactive cannabis indica originated in India and Pakistan is used as a psychoactive due to its high levels of THC and finally cannabis ruderalis originated in Liberia and Siberia, this species in particular is the most used in medicine for its low THC content and high CBD content. (Russian)

The opiate properties of cannabinoids allow us a broader and more integrated use in the daily life of symptoms of terminal patients such as chronic pain and poor adherence to opiate treatments in order to significantly reduce end-of-life discomfort. The body has different endocannabinoid receptors, some located in the brain, tissues, and organs, so when the cannabinoids of the plant unite with the receptors of the body, they can influence different physiological processes. (1) (2)

**Objective:** To determine the uses and benefits of medical cannabis in patients in palliative care.

**Question:** What are the uses and benefits of medical cannabis for patients with chronic pain receiving palliative care?

**Methodology:** Scope review, the literature search was through the databases provided by the Santiago de Cali University, applying AND and OR Boolean operators. The keywords were selected by the DECS. Oscillating scientific articles between the years 2017 and 2022, South American region, predominating the English, Spanish and Portuguese language were taken into account following the guidelines of the objective and the research question, the search and selection of articles was carried out with the criteria CASPE literature review.

**Results:** Regarding the functions of medicinal cannabis, in general, it can be said that the endocannabinoid system plays a modulatory role in different physiological processes, mainly the central nervous system, immune and cardiovascular systems, and less clearly in energy metabolism and in the endocrine system. (5) (11)

**Conclusions:** It seeks to identify the criteria for use and the physiological properties of medicinal cannabis as an alternative therapy for the treatment of pain, appetite stimulation, sleep induction, mood elevation and even as support for depression in the end of life process.

**Key words:** Cannabis, chronic pain, palliative care.

---

## Introducción

El sistema endocannabinoide es un sistema de comunicación celular por medio de neurotransmisores distribuidos en diferentes partes del cuerpo como lo son el estómago el cual es un músculo liso inervado,

los pulmones encargados de la distribución de O<sub>2</sub>, los riñones que se encargan de la filtración y el hígado, ayudando a la regulación de varios procesos metabólicos. (1)

Existen tres tipos de cannabinoides: fitocannabinoides que son sustancias de origen vegetal que se encuentran en las plantas del chapolín y tienen estructuras y funciones similares a los cannabinoides en general, cannabinoides sintéticos que son creados en laboratorios y endocannabinoides son aquellos que se generan dentro del cuerpo siendo los principales la anandamida y 2-AG, estos dos se encargan de activar los receptores CB1 que se encuentra en el sistema nervioso central, sistema reproductivo, digestivo e inmunológico y CB2 que se encuentran en los tejidos como pulmón, bazo y testículos pero también en algunas células del sistema inmune como los monocitos y macrófagos.(1)

El receptor CB1 es mucho más conocido debido a su ubicación anatómica dentro del sistema inmunitario. Cuando estos receptores se activan ayudan a regular el apetito, dolor, humor, memoria e incluso el placer y la recompensa.(2)

Por otra parte, también existen los receptores GPR18, GPR55 y GPR119 que también se activan ante la presencia de los cannabinoides, siendo los responsables de ayudar a regular la presión sanguínea y la vasodilatación.(2)

La razón por la cual los fitocannabinoides y los cannabinoides sintéticos activan estos receptores es porque su estructura es muy similar a los endocannabinoides que el cuerpo produce de forma natural en cantidades muy pequeñas y cuando lo necesita, por ende cuando estos cannabinoides llegan al receptor comienzan a estimular todo el cuerpo aumentando el apetito, disminuyendo el dolor y aumentando el placer.(1)(2)

Al menos dos receptores cannabinoides diferentes se han clonado, denominados receptores CB1 y CB2 que comparten solo el 44% de homología en su secuencia de aminoácidos. La localización anatómica de los receptores cannabinoides ha contribuido a la comprensión de su función fisiológica.

CB1 se expresan ampliamente en el sistema nervioso central mientras que los receptores CB2 se expresan predominantemente en el sistema inmune, por tanto, su expresión y función en el SNC sigue siendo controvertida.(1)

Los receptores CB1 y CB2 están asociados a la proteína G activa/inactiva, las proteínas G están formadas por tres subunidades alfa, beta y gamma. Los receptores cannabinoides actúan principalmente a través de la subunidad alfa de la proteína G i/o generando una inhibición de la adenilciclasa que disminuyen el AMP cíclico intracelular y constituyen una señal de activación de efectos biológicos, entre ellos la regulación de la enzima fosfolipasa C, y asimismo la vía para generar el endocannabinoides.(1)

## **Metodología**

Este trabajo cumple con el diseño de una revisión de alcance que tiene una gran utilidad, en el sentido que permite mapear y sintetizar la evidencia científica existente en un tema de interés, determinando que tipo de evidencia está disponible ya sea de tipo cuantitativo o cualitativo y aportando fuentes de datos heterogéneas de información, se selecciona la mejor evidencia científica disponible que permite dar respuesta a la pregunta de investigación, evaluando la evidencia científica incluida como herramienta estandarizada.

## [BASES DE DATOS LISTA.xlsx](#)

a) Búsqueda sistemática de la literatura: Se realizó la búsqueda de artículos científicos en las bases de datos proporcionadas por la Universidad Santiago de Cali, las cuales fueron seleccionadas por cumplir con todos los criterios anteriormente mencionados Sage Journals, PubMed, Science Direct, Oxford Academic con las palabras claves Cannabis, cronic pain y palliative care, haciendo uso de los operadores booleanos AND y OR.

b) Criterios de inclusión y de exclusión: En los criterios de inclusión se establecieron artículos científicos en revistas indexadas que cumplieran con el periodo de tiempo del 2017 a 2022, se incluyeron también todos los idiomas en la búsqueda, otro criterio de inclusión fueron los diferentes enfoques de investigación: cualitativo, cuantitativo y mixto; se excluyeron los artículos que no cumplieran con lo propuesto en el objetivo y pregunta de investigación con respecto al uso del cannabis medicinal en cuidados paliativos, así como los artículos que no cumplieran con la rigurosidad científica.

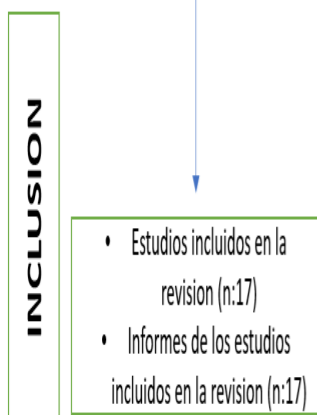
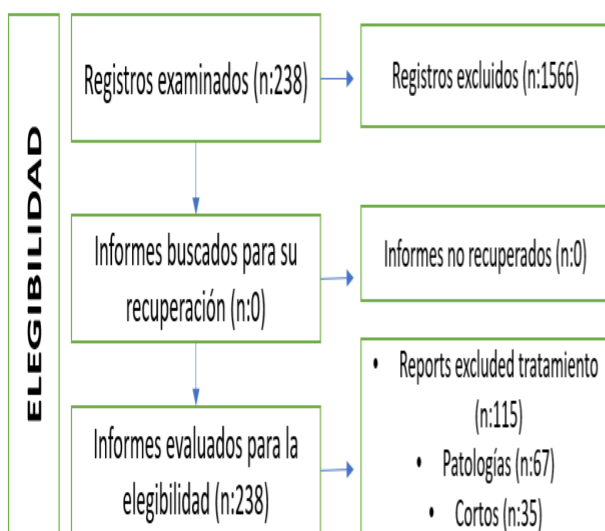
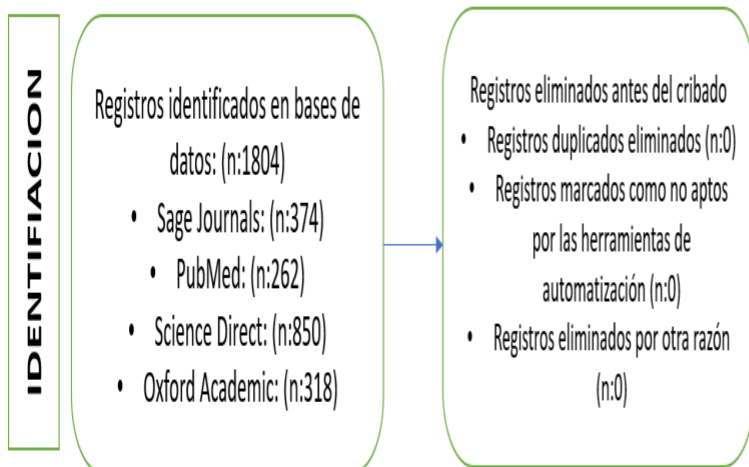
c) La recolección y análisis de la información comprende cuatro fases.

-Primera fase: En la recolección y análisis de los artículos científicos seleccionados se inició la evaluación con base en la pregunta de investigación y el objetivo propuesto, en busca de determinar los beneficios de la aplicación de cannabis medicinal en pacientes que cursan por cuidados paliativos. En esta primera fase se establece la problemática y la justificación de la revisión para posteriormente, sustentar y articular según los resultados y hallazgos de la búsqueda.

-Segunda fase: Se realizó una lectura crítica completa de 17 artículos para poder corroborar el cumplimiento de la rigurosidad científica y si cumplían con los criterios establecidos para evaluar la eficacia en el aporte investigativo para cada tipo de diseño. La lectura crítica se realizó con base a la escala CASPe, en donde se determinó la validez de la revisión, la pertinencia de los resultados y la aplicabilidad en el contexto a explorar.

Finalmente, se seleccionaron 17 artículos para el propósito de esta revisión que cumplieron con los requisitos propuestos. Para el proceso de selección se utilizó el flujograma PRISMA que se detalla a continuación.

**Gráfico 1:** Flujograma



**Fuente:** Elaboración propia.

-Tercera fase: Se realizó el registro de la información en una base de datos de Excel elaborada por los investigadores que detalla las características del estudio exponiendo el título, los autores de los artículos, el objetivo principal de investigación, (nombrar ítems) que se utilizó para la organización de los artículos seleccionados, así como el primer acercamiento a los resultados de la presente investigación.

-Cuarta fase: En compañía de la docente tutora Diana Loaiza, el grupo investigador resuelve los acuerdos con respecto a los hallazgos y los registros de la recolección y análisis de información para el desenlace de la investigación científica.

Las búsquedas fueron ejecutadas entre los meses de agosto y noviembre de 2022 por el grupo de investigadores de manera individual para posteriormente socializar y concluir las discordancias discutidas con el asesor de trabajo de grado y resueltas por consenso, es decir, se confrontaron los resultados de las búsquedas realizadas independientemente en las bases de datos verificando que se cumpliera con el rigor científico estipulado anteriormente y determinando las diferencias por semejanzas de los hallazgos para la selección definitiva.

La integración de los hallazgos se realizó por medio de un análisis temático cualitativo en el que se brindó una visión general de la literatura anteriormente revisada, estableciendo patrones encontrados en la literatura que proporcionaron diferentes ejes temáticos de análisis con respecto al cannabis medicinal y su uso en cuidados paliativos.

e) Aspectos éticos: Se respetaron los Códigos de Buena Práctica Ética para investigaciones en salud, así como los principios de la Bioética y la declaración de Helsinki que determina que el bienestar de los seres humanos debe tener siempre primacía sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad y los beneficios de la investigación para los participantes, cumpliendo con los criterios éticos de respeto por la propiedad intelectual, de acuerdo con la normatividad colombiana.

Teniendo en cuenta que la revisión de alcance no implica ningún riesgo, se aplicaron los procedimientos normalizados para la tabulación de los datos y codificación de los mismos y que no se prevé la creación de una base de datos con información personal, y al tratarse de un estudio de investigación secundaria no fue necesario ser sometido a la evaluación del comité de ética.

Los resultados de la monografía que se arrojasen no vincularan a participantes de forma directa y serán publicados tanto los resultados positivos como negativos.

## **RESULTADOS**

### **INTRODUCCION**

Tras el análisis de los 17 artículos base de la investigación , se hallaron tres enfoques de investigación, 4 cualitativos, 10 cuantitativos, 3 mixtos, por la cual se obtuvo los siguientes datos según la clasificación y las categorías que se tuvieron en cuenta, y de las cuales resultaron : 1. Generalidades del cannabis medicinal (usos, beneficios, presentación, dosis, precauciones y efectos adversos) ; 2. beneficios por dominio de enfermería (dentro de los cuales los más destacados fueron: nutrición, eliminación e intercambio, confort, actividad y reposo, afrontamiento y tolerancia al estrés y promoción de la salud); y por último el papel o rol de enfermería teniendo en cuenta la pertinencia y el aporte a la disciplina.

**Tabla 1: Resultados**

TITULO	AUTORES	LUGAR Y FECHA	OBJETIVO	METODOLOGIA	RESULTADO
1.El cannabis y la atención al final de la vida: una instantánea de la planificación y las experiencias de los hospicios entre los pacientes de cannabis medicinal de illinois con un diagnóstico terminal (3)	James Alton Croker III, Julie Bobitt, Sara Sanders, Kanika Arora, Keith Mueller, Brian Kaskie.	Mayo 18 2021	Identificar variables claves asociadas con la inscripción en cuidados paliativos para evaluarlas en estudios más amplios.	Cualitativo	Dada la baja inscripción en hospicios en una muestra bastante grande de eol, el consumo de cannabis puede operar como una alternativa a las formas de atención de apoyo como hospicio y paliación. Los médicos deben iniciar conversaciones sobre el consumo de cannabis con sus pacientes y, al mismo tiempo, participar en las discusiones sobre la planificación de la atención del como parte esencial del plan de atención general.
2.Necesidades de cuidados paliativos y modelos de atención a personas que consumen drogas y/o alcohol: una revisión sistemática de métodos mixtos. (4)	Olivia Cook, John Doran, Kate Crosbie, Phillipa Sweeney, Ian Millard, Margaret O'Connor.	Febrero 20 2022	Identificar las necesidades de cuidados paliativos y modelos de atención disponibles para las personas que consumen drogas y/o alcohol en relación con los cuidados paliativos y al final de la vida.	Mixto	Se incluyeron trece estudios, nueve cualitativos y cuatro cuantitativos, utilizando una variedad de métodos de recopilación de datos, en varios entornos. Se examinaron las dificultades de las personas que usan alcohol y/o drogas, así como de sus cuidadores formales e informales, en relación con los cuidados al final de la vida, revelando problemas de acceso, cuidados y habilidades. Surgieron tres temas que podrían sustentar el desarrollo de un modelo de atención: relaciones interpersonales/organizacionales; cuidado holístico; y colaborando con otros servicios y formación.
3.Uso de tetrahidrocannabinol y cannabiniol en medicina paliativa ambulatoria (5)	Bridget h. Highet, elizabeth r. Lesser, patrick w. Johnson, Judith s. Kaur.	Enero 27 2020	Describir los primeros patrones de uso de tetrahidrocannabinol (thc) y cannabiniol (cbd) en florida luego de la aprobación de la primera ley de marihuana medicinal del estado.	Cuantitativo	En total, el 24 % (14/58) de los encuestados informó que usaba thc, y la mitad usaba thc a diario. Los pacientes informaron mejoras en el dolor, el apetito y las náuseas. En total, el 71% (10/14) comenzó a usar thc después del diagnóstico de su enfermedad crónica, y la forma de uso más común fue el vapeo. En total, el 24% (14/58) de los pacientes informaron sobre el uso de cbd. Los pacientes informaron mejoras en el dolor y la forma de uso más común fue la aplicación tópica. Ninguno de los pacientes había usado cbd antes del inicio de su enfermedad crónica. En total, el 21% (3/14) de los usuarios de thc y el 21% (3/14) de los usuarios de cbd pensaron que su sustancia estaba ayudando a curar su enfermedad. Los efectos secundarios informados individualmente en ambos grupos fueron mínimos.
4.Evaluación de la eficacia y patrones de uso de medicamentos cannabis para el control de síntomas en pacientes ancianos con cáncer. (6)	Rachel Nathan, Charles T. Mupamombe, John Elibol, Amy A. Case, Danielle Smith, Andrew Hyland, Kristopher Attwood, Eric D, Hansen.	Junio 24 2022	Busca caracterizar aún más los patrones de uso de cannabis medicinal en pacientes de edad avanzada con cáncer, además busca evaluar la eficacia del cannabis medicinal para el	Mixto	En una revisión sistemática y meta análisis, el cannabis medicinal condujo a una reducción significativa en la ansiedad, aunque los estudios bajo grado y los pacientes en su mayoría tenían un diagnóstico de esclerosis múltiple o dolor crónico no relacionado con el cáncer. Casi una cuarta parte de los pacientes informaron una reducción total del 30% en las puntuaciones de ansiedad, aunque este resultado no fue estadísticamente significativo y lineal mixto

			tratamiento del dolor, las náuseas, la anorexia, el insomnio y la ansiedad en pacientes con cáncer de edad avanzada.		el modelo no encontró una diferencia significativa en las puntuaciones de ansiedad antes y después del inicio del cannabis medicinal. Además, aunque el promedio de horas de sueño reportadas aumento ligeramente después del inicio del cannabis medicinal, el resultado no fue estadísticamente significativo.
5. Efecto del cannabis sobre la neuropatía periférica inducida por oxaliplatino entre pacientes oncológicos: un análisis retrospectivo. (7)	Barliz Waissengrin, Dan Mirelman, Sharon Pelles, Felix Bukstein, Deborah T. Blumenthal, Ido Wolf, Ravit Geva.	Febrero 09 2021	El objetivo principal de este estudio fue evaluar las tasas de neuropatía en los tres grupos de tratamiento. También analizamos la supervivencia libre de neuropatía funcionalmente perturbadora (definida como grado 2-3) (fdnfs), definida como el tiempo desde el primer tratamiento con cannabis hasta el momento de la primera aparición de la neuropatía fd.	Cualitativo observacional	En total, 513 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 248 fueron tratados con cannabis y 265 sirvieron como controles. El primer grupo de cannabis incluyó a 116 (46,7%) pacientes y el primer grupo de oxaliplatino incluyó a 132 (53,3%) pacientes. Los parámetros demográficos fueron comparables entre los grupos. Hubo una diferencia significativa en el grado 2-3 de cipn entre los pacientes expuestos al cannabis y los controles (15,3% y 27,9%, respectivamente, $p < 0,001$ ). El efecto protector del cannabis fue más pronunciado entre los pacientes con cannabis primero en comparación con los pacientes con oxaliplatino primero (75% y 46,2%, respectivamente, $p < 0,001$ ). La mediana de las dosis acumuladas de oxaliplatino fue mayor en los grupos de cannabis primero versus oxaliplatino primero versus los grupos de control (545 mg/m <sup>2</sup> , 340 mg/m <sup>2</sup> y 425 mg/m <sup>2</sup> respectivamente, $p < 0,001$ ).
6. Aerosol oro mucoso sativex como terapia adyuvante en pacientes con cáncer avanzado con dolor crónico no aliviado por la terapia optimizada con opioides: dos estudios de fase 3 doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo. (8)	Marie T. Fallon, Eberhard Albert Lux, Elena Kornyeveva.	Mayo 17 2017	Evaluar la eficacia analgésica de sativex adyuvante ( $\delta$ 9-tetrahidrocannabinol [27 mg/ml]; cannabidiol [25 mg/ml]) en pacientes con cáncer avanzado con dolor crónico no aliviado por el tratamiento opioide optimizado.	Cuantitativo experimental	El criterio de valoración primario de eficacia (porcentaje de mejoría (estudio-1) y cambio medio (estudio-2) en las puntuaciones promedio diarias de nrs del dolor) no se cumplió en ninguno de los estudios. Los análisis post hoc de los criterios de valoración primarios identificaron un efecto del tratamiento estadísticamente favorable para sativex en pacientes estadounidenses <65 años (diferencia mediana de tratamiento: 8,8; intervalo de confianza [ic] del 95%: 0,00–17,95; $p = 0,040$ ) que no se observó en pacientes <65 años con respecto al resto del mundo (diferencia mediana del tratamiento: 0,2; ic del 95%: -5,00 a 7,74; $p = 0,794$ ). El efecto del tratamiento a favor de sativex se observó en los cuestionarios de calidad de vida, a pesar del hecho de que no se observaron efectos similares en la puntuación nrs. El perfil de seguridad de sativex fue consistente con estudios anteriores, y no se identificó evidencia de abuso o mal uso.
7. Definición del papel de las enfermeras de los ensayos en la puesta en marcha de un ensayo clínico de cannabis medicinal. (9)	Valentina Razmovski, Penny A. Oeste, Frances Bellemore, Naomi Byfieldt, Douglas Bellamy, Richard Chye, Katherine Clark, Jennifer H. Avion, Belinda Fazekas, Juana L. Phillips, Meera R. Agar-Agar.	Noviembre 12 2021	Definir el papel de las enfermeras de los ensayos en la puesta en práctica de un cannabis medicinal farmacocinética ensayo hospitalario en una población con cáncer avanzado.	Cualitativo descriptivo	La integración y la síntesis de datos revelaron tres consideraciones clave desde una perspectiva de enfermería de ensayos necesarias para operacionalizar el ensayo farmacocinética para pacientes hospitalizados con una población de cuidados paliativos que incluye: i. Normalizar el ensayo, II. Crear el entorno para llevar a cabo el ensayo, III. Manejar la complejidad.

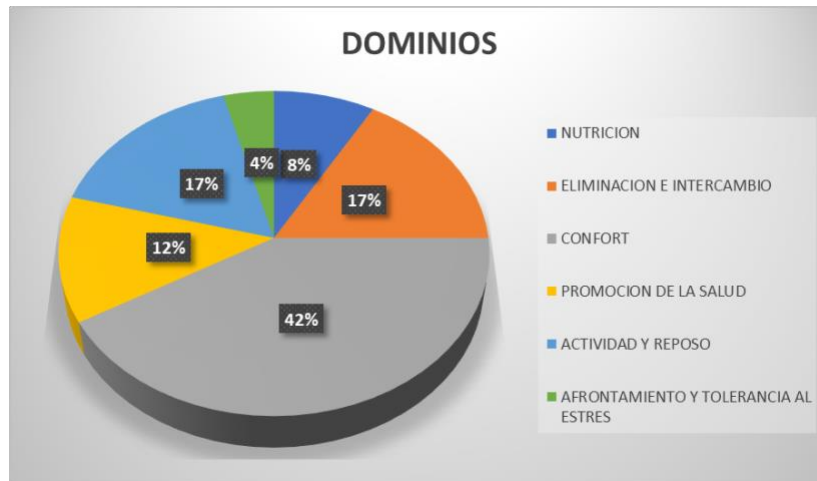
8. Tratamiento eficaz de la espasticidad con dronabinol en cuidados paliativos pediátricos. (10)	Michaela Kuhlen, Jessica I. Hoell, Gabriele Gagnon, Stefan Balzer, Prasad T. Oommen, Arndt Borkhardt, Gisela Janben.	Noviembre 16	Se realizó un estudio abierto, no controlado y retrospectivo sobre la administración de dronabinol para determinar el valor, la eficacia y la seguridad de los medicamentos a base de cannabis en el tratamiento de la espasticidad refractaria en cuidados paliativos pediátricos.	Cuantitativo cuasi experimental	Resultados: se administraron gotas de la solución oleosa de tetrahidrocannabinol al 2,5% (dronabinol). Se observó un efecto terapéutico prometedor, principalmente debido a la supresión o marcada mejoría de la espasticidad severa resistente al tratamiento (n = 12). En dos casos no se pudo determinar el efecto, dos pacientes no se beneficiaron. La mediana de duración del tratamiento fue de 181 días (rango 23-1429 días). Las dosis para obtener un efecto terapéutico variaron de 0,08 a 1,0 mg/kg/d con una mediana de 0,33 mg/kg/d en pacientes con un efecto terapéutico documentado. Cuando se administró como un esquema de dosis creciente, los efectos secundarios fueron raros y solo consistieron en vómitos e inquietud (un paciente cada uno). No se produjeron efectos secundarios graves y duraderos, incluso en niños pequeños y/o durante un período de tiempo más largo.
9. Una revisión integrada de cannabis y cannabinoides en adultos manejo del dolor oncológico. (11)	Julianne Smolyn, Salimah H. Meghani.	Diciembre 06 2018	El objetivo de este artículo es revisar la literatura disponible sobre el uso de cannabis y cannabinoides en el manejo del dolor oncológico en adultos.	Cuantitativo experimental	De los ocho estudios que revisaron el efecto del cannabinoide thc, cinco encontraron que el thc era más efectivo que el placebo, uno encontró que el thc era más efectivo que el placebo en pacientes estadounidenses pero ineficaz en pacientes de otros países, y dos encontraron el thc no es más efectivo que el placebo. El estudio que revisó el efecto de la planta entera de cannabis encontró que hubo una disminución significativa del dolor entre los pacientes que fumaban cannabis.
10. Caracterización la ansiedad, el dolor, el sueño y la calidad de vida entre los pacientes en un programa estatal de marihuana medicinal. Revisar traducción (12)	Rebeca L., Erin Kelly, Emily R. Hajjar, Swechhya, Salimah H. Meghani, Brooke Worster.	Agosto 22	El objetivo del presente estudio fue caracterizar los síntomas auto informados y la cdv entre los pacientes certificados para usar cannabis medicinal.	Cuantitativo no experimental	En general, 210 pacientes (114 mujeres, 92 hombres, 3 no binarios, 1 se negó) completaron la encuesta. Las condiciones de certificación más comunes fueron dolor (48,6 %), ansiedad (36,7 %) y tept (15,7 %) y los síntomas más comunes fueron ansiedad (65,2 %), dolor (56,7 %), alteración del sueño (38,6 %) y depresión (31,4%). En comparación con los datos normativos, esta muestra informó una cdv más baja, específicamente las puntuaciones ewb y swb (es decir, puntuaciones $t < 0,05$ ). Un mayor número de síntomas auto informados y condiciones médicas se asociaron con una cdv más baja ( $ps < 0,01$ ).
11. Utilización de marihuana medicinal en pacientes con cáncer ginecológico. (13)	Julia Fehniger, Allison L. Brodsky, Arum Kim, Bhavana Pothuri.	Agosto 21		Cuantitativo	De 45 pacientes con cáncer ginecológico a las que se les recetó mm, el 89% recibía quimioterapia; el 56% estaba en tratamiento primario. La mm se utilizó durante una mediana de 5,2 meses (rango 0,6–25,4). Más del 70% de los pacientes informaron una mejoría en las náuseas/vómitos, en comparación con el 36% de los pacientes que usaron mm para aliviar el dolor ( $p = 0,02$ ). De 41 pacientes con información de seguimiento, el 71% encontró que la mm mejoró al menos un síntoma.
12. Actitudes y experiencias de los líderes de enfermería con la marihuana medicinal. (14)	Ellen T. Kurtzman, Jessica Greene, Robyn Begley, Karen Neil Drenkard.	Julio 22	Examinar las actitudes y experiencias de los líderes de enfermería hacia la marihuana medicinal por entorno de política estatal.	Cualitativo	La mayoría de los encuestados trabajaban en entornos hospitalarios o sistemas de salud. Casi el 90% de los líderes de enfermería pensaron que las personas deberían poder usar marihuana legalmente para tratar sus afecciones médicas, el 67% creía que las enfermeras deberían facilitar

					<p>el acceso a la marihuana medicinal para los pacientes que se beneficiarían de su uso, y el 78% estuvo de acuerdo en que las organizaciones de enfermería estatales y nacionales deberían ayudar a reducir el estigma asociado con la droga. Dos tercios de los líderes de enfermería consideraron que la marihuana medicinal era menos peligrosa que otras drogas para tratar el dolor y consideraron que la legalización conducía a productos de marihuana más seguros (por ejemplo, asegurarse de que no estuviera mezclada con otras sustancias) y permitir que los médicos respondieran a las preferencias del paciente. En los estados que habían legalizado la marihuana medicinal, la ausencia de políticas institucionales y pautas clínicas sobre la marihuana medicinal fueron identificadas por la mayoría de los encuestados como barreras significativas para el uso legal de la marihuana por parte de los pacientes en entornos de atención médica. El catorce por ciento de los líderes de enfermería conocían las pautas nacionales de enfermería para la marihuana medicinal de ncsbn. La gran mayoría de los encuestados (85%) creía que la educación sobre la marihuana medicinal debería proporcionarse en los programas de educación de enfermería previos a la licencia.</p>
<p>13. Un estudio aleatorizado experimental sobre los efectos analgésicos del cannabis de grado farmacéutico en pacientes con dolor crónico con fibromialgia (15)</p>	<p>Tine Van De Donk, Marieke Niesters, Mikael A. Kowal, Erik Olofsen, Albert Dahan, Monique Van Velzen.</p>	<p>Diciembre 30 2018</p>	<p>Explorar el efecto del cannabis de grado farmacéutico en pacientes con dolor crónico causado por el síndrome de fibromialgia.</p>	<p>Cuantitativo experimental</p>	<p>Veinticinco pacientes fueron reclutados para la participación. Cinco pacientes finalizaron su participación después de su primera visita de estudio por razones desconocidas (n = 1), efectos secundarios como mareos y náuseas (n = 3) y miedo a las agujas (n = 1) (fig. (fig.1).1). Todos fueron reemplazados por otro paciente de acuerdo con el protocolo. Los 20 pacientes que completaron el ensayo fueron en promedio de 39 ± 13 años con un peso promedio de 82 ± 20 kg y una altura de 169 ± 7 cm (índice de masa corporal 29 ± 7 kg / m<sup>2</sup>). En el cribado, los pacientes informaron una puntuación media de dolor verbal de 7,20 ± 1,24 unidades y todos fueron diagnosticados con fm con un ipm de 13,9 ± 2,6, sys de 9,2 ± 1,3 y 14,9 ± 2,9 de puntos sensibles positivos.</p>
<p>14. Extracto oral de cannabis con thc: cbd para las náuseas inducidas por la quimioterapia refractaria y vómitos: un ensayo cruzado de fase II, aleatorizado, controlado con placebo (16)</p>	<p>Cecilia L Bergeria, Tory R Husillo, Edward J Cono, Dennis Sholler, Elia Goffi, John M Mitchell, Ruth E Winecker, George E Bigelow, Ronald Flegel, Ryan Vandrey</p>	<p>Agosto 13 2020</p>	<p>Evaluar un extracto de cannabis thc: cbd oral para prevenir las nviq refractarias durante multiples ciclos de quimioterapia.</p>	<p>Cuantitativo experimental</p>	<p>Se asignó al azar un total de 81 participantes de diez sitios entre diciembre de 2016 y junio de 2019. Las características iniciales de los 78 participantes que no retiraron el consentimiento fueron las siguientes: edad media de 55 años (rango 29 a 80 años); típicamente mujer con buen estado funcional ecog (0 o 1); o recibir típicamente quimioterapia de primera línea para el cáncer de mama, colorrectal o de pulmón con intención curativa o paliativa. Un total de 72 participantes completaron los ciclos a y b de tratamiento y fueron elegibles para los análisis de eficacia. De los nueve participantes excluidos de los análisis de eficacia primarios, tres dieron su consentimiento o no tenían datos, cinco solo habían completado el ciclo a y uno había muerto; 68 participantes tenían datos completos de calidad de vida. El número típico de cápsulas [mediana (rango intercuartílico)]</p>

					tomada por dosis fue de 2 (1e3) para thc: cbd, lo que equivale a 5 mg de thc y 5 mg de cbd tres veces al día, y fue de 3 (2e4) para el placebo.
15. Cannabinoides medicinales orales para aliviar la carga de síntomas en los cuidados paliativos de pacientes con cáncer avanzado: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado con placebo de eficacia y seguridad del cannabidiol (cbd). (17)	Phillip Bueno, Alison Haywood, Gauri Gogna, Jennifer Martin, Patsy Yates, Ristan Greer, Janet Hardy.	Diciembre 06 2019	Este estudio tiene como objetivo definir el papel del cannabidiol (cbd) en el manejo de la carga de síntomas en pacientes con cáncer avanzado sometidos a cuidados paliativos estándar.	Cuantitativo experimental	El resultado primario es un cambio con respecto al valor basal de la tsds total de esas en el día 14. Se determina que el cambio clínicamente significativo es una mejora de la tsds de $\geq 6$ . El esas es un inventario de 9 artículos clasificado en una escala de 11 puntos anclado en 1 (sin problema) a 10 (el peor problema). Evalúa los síntomas físicos y psicológicos, además del bienestar general. Se ha validado en la evaluación de los síntomas en pacientes con cáncer. Los resultados secundarios incluyen: 1. el paciente determinó la dosis efectiva de formulación de cbd, definida como la dosis que logra el alivio de los síntomas con efectos secundarios aceptables. 2. esas tsds en los días 7, 21 y 28. 3. puntajes físicos y emocionales de esas en cada punto de tiempo.
16. Cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico: efecto sobre alivio del dolor, discapacidad del dolor y aspectos psicológicos. Un ensayo clínico prospectivo no aleatorizado de un solo brazo. (18)	Polos P, Crestani F, Salvadori C, Valenti I, Sannino C.	Mayo 18	El objetivo es evaluar los efectos del consumo de cannabis y los beneficios asociados informados por pacientes con diversos diagnósticos de dolor crónico	Cuantitativo experimental	La intensidad del dolor registra una reducción estadísticamente significativa desde el inicio hasta los 12 meses de seguimiento ( $\chi^2$ 61,375; $p < 0.001$ ); las mejoras desde el inicio hasta los 12 meses de seguimiento también se registran en la discapacidad dolorosa ( $\chi^2$ 39,423; $p < 0.001$ ) y en síntomas de ansiedad y depresión ( $\chi^2$ 30.362; $p < 0.001$ ; $\chi^2$ 27.786; $p < 0.001$ ).
17. Cannabinoides medicinales orales para aliviar la carga de síntomas en los cuidados paliativos de pacientes con cáncer avanzado: un ensayo clínico aleatorizado doble ciego, controlado con placebo de eficacia y seguridad del cannabidiol (cbd). (19)	Cecilia L Bergeria, Tory R Husillo, Edward J Cono, Dennis Sholler, Elia Goffi, John M Mitchell, Ruth E Winecker, George E Bigelow, Ronald Flegel, Ryan Vandrey	Febrero 17 2022		Mixto	Todas las muestras de sangre total basales dieron negativo para cbd, 7-cooh-cbd $\Delta 9$ -thc y varios $\Delta 9$ -metabolitos de thc por lc-ms-ms, lo que sugiere el cumplimiento de los requisitos de abstinencia de cannabis entre las sesiones de prueba experimentales. Cuadro complementario i muestra los resultados completos de Elisa y lo-ms-ms para cada participante en todos los puntos de tiempo. Tenga en cuenta que $\Delta 8$ -se midió thc, 11-oh-thc y cbn, pero no se incluyen en la tabla de parsimonia porque solo unas pocas muestras esporádicas para todo el estudio fueron positivas y las concentraciones se $\leq 1$ ng/ml. A menos que se indique lo contrario, los datos orales de cbd incluyen las tres formulaciones (es decir, epidiolex, cápsula y jarabe) colapsadas juntas, pero excluyen la condición de ayuno nocturno.

Fuente: Elaboración propia.

**Gráfico 2: beneficios por dominios**



Fuente: Elaboración propia.

### Discusión:

En este estudio los autores Phillip Bueno, Alison Haywood, Gauri Gogna, Jennifer Martin, Patsy Yates, Ristan Greer, Janet Hardy, muestran que además de los múltiples tratamientos existentes para el dolor crónico los pacientes continúan experimentando angustias frente al tratamiento con quimioterapias y además de eso que en este estudio se debió someter a los pacientes a 2 semanas de titulación del medicamento o CBD para poder confirmar sus efectos frente a la analgesia y sus efectos secundarios (17)

En el estudio del Uso de tetrahidrocannabinol y cannabinol en medicina paliativa ambulatoria los pacientes informaron mejoras en el dolor crónico, las náuseas y el vómito en cuanto al uso de cannabis medicinal por vía tópica y en vapeo. Siendo esto incentivo para pacientes que se encuentran en cuidados paliativos empiecen la administración de cannabis para la mejora del dolor en cuanto a la enfermedad crónica. (5)

El cannabis medicinal condujo a una reducción significativa en la ansiedad, aunque los pacientes en su mayoría tenían un diagnóstico de esclerosis múltiple o dolor crónico no relacionado con el cáncer, casi una cuarta parte de los pacientes referenciaron reducción en un 30% en los patrones de ansiedad siendo este un agente ansiolítico efectivo (6).

Con los siguientes autores Tine Van De Donk, Marieke Niesters, Mikael A. Kowal, Erik Olofsen, Albert Dahan, Monique Van Velzen. se podrá analizar como el cannabis medicinal ayuda en el proceso de dolor crónico en cuidados paliativos; En este ensayo cruzado experimental los autores buscan explorar los efectos analgésicos del cannabis inhalado de grado farmacéutico en 20 pacientes con dolor crónico con fibromialgia. Donde obtiene como resultado que, después de una sola inhalación de vapor, los pacientes mostraron una pequeña respuesta al analgésico y no presentaron efectos secundarios, (15)

Mientras que en este segundo ensayo los autores Cecilia L Bergeria, Tory R Husillo, Edward J Cono, Dennis Sholler, Elia Goffi, John M Mitchell, Ruth E Winecker, George E Bigelow, Ronald Flegel, Ryan Vandrey, muestran como si hubo efectos secundarios tales como somnolencia, mareos y en algunos casos desorientación, sin embargo, la respuesta positiva de los pacientes fue muy alta ya que evidenciaron mejorías en el dolor, las náuseas y el vómito refractarios de las quimioterapias (16)

Se debe examinar según los autores Olivia Cook, John Doran, Kate Crosbie, Phillipa Sweeney, Ian Millard, Margaret O'Connor, las dificultades de las personas que usan alcohol y/o drogas, así como de sus cuidadores al final de la vida, donde se revelen los problemas de acceso y habilidades en cuanto al uso del cannabis medicinal frente a las necesidades de cuidados paliativos y modelos de atención a personas que consumen drogas y/o alcohol. (4).

Según los autores James Alton Croker III, Julie Bobitt, Sara Sanders, Kanika Arora, Keith Mueller, Brian Kaskie, en el artículo El cannabis y la atención al final de la vida: una instantánea de la planificación y las experiencias de los hospicios entre los pacientes de cannabis medicinal de Illinois con un diagnóstico terminal, se evidencia en la literatura que el consumo de cannabis puede operar como una alternativa de las formas de atención de apoyo en paliación, pero es deber del personal de salud iniciar educación sobre el consumo de cannabis en pacientes y al mismo tiempo, participar en las discusiones sobre la planificación de la atención del plan de atención en general. (3).

De acuerdo a la tabla de resultados y al análisis de contenido realizado se consolida la información en las siguientes categorías: Ficha técnica en la cual se desarrolla todo el contenido temático en cuanto a dosificación, presentación, precauciones, efectos adversos y posibles complicaciones que se presenten durante la utilización de cannabinoides en estudios clínicos para demostrar su eficacia científica dentro de la salud en el cuerpo humano. Los beneficios encontrados dentro de diversos estudios y artículos de investigación permitieron la clasificación en los dominios de enfermería de los cuales se tomaron 6 que eran los que mayormente se adaptaban a los resultados obtenidos.

Los dominios obtenidos fueron: el dominio nutrición en el cual se reafirma la eficacia al momento de estimular el apetito y en la mejora significativa de las náuseas provocadas por medicamentos o por sedación, el dominio eliminación e intercambio, dominio confort el cual procede arrojar los resultados más significativos siendo este el dominio con más incidencia de sensación de bienestar o comodidad física, mental y social, ayudando a la elevación del estado de ánimo por el aumento de segregación de serotonina y dopamina, el dominio promoción de la salud que describe aspectos de salud y bienestar percibidos por las personas para saber cómo manejar su salud y ayudarla a mantener mediante el uso de cannabis medicinal, el dominio actividad y reposo que incluye la producción y conservación, gasto o equilibrio de los recursos energéticos donde se evidencio que los endocannabinoides participan en la regulación de la presión sanguínea y la vasodilatación, el dominio afrontamiento y tolerancia al estrés que valora las formas de a ver frente a los acontecimientos y procesos vitales como lo son el fin del curso de vida y los cuidados paliativos regidos en el uso de cannabis medicinal para mitigar los síntomas de enfermedades terminales.

Por último, se halló el rol de enfermería presente tanto en la administración del medicamento endocannabinoide como en la vigilancia activa a reacciones adversas de este, también en el

acompañamiento continuo de la educación en cuanto al uso de cannabis medicinal como método de mitigación en síntomas provocados por el fin del curso de la vida. Sin embargo, enfermería sigue en la investigación y la preparación del personal de salud para incluir esta nueva tendencia de medicina alterna que le compete a todo el personal de salud para que desde la valoración propia e integral se pueda llevar a una mejor calidad de vida a pacientes en cuidados paliativos mejorando su estado de ánimo, aliviando dolor, disminución de vomito y nauseas y equilibrio del estado de ánimo.

### **Conclusiones:**

El dolor crónico es uno de los síntomas más comunes en pacientes con enfermedades avanzadas y terminales. Los cuidados paliativos buscan aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida del paciente, es por ello que el uso del cannabis medicinal en esta etapa es muy importante ya que ayuda a mejorar la calidad de vida del paciente disminuyendo la cantidad de síntomas secundarios tales como las nauseas, el vomito, el insomnio, la falta de apetito y la ansiedad.

Es importante evaluar y manejar el dolor crónico de manera individualizada y personalizada, teniendo en cuenta los efectos secundarios de los tratamientos y el impacto emocional del dolor. Además, se deben tener en cuenta las consideraciones éticas en el manejo del dolor crónico en cuidados paliativos para garantizar una atención adecuada y compasiva.

Es importante también que el personal de salud se integre mas en esta nueva era de la medicina alternativa y del cannabis medicinal ya que esta demostrado que es una gran ayuda tanto para el paciente en cuidado paliativo como para el dolor crónico y diversas enfermedades.

### **Recomendaciones:**

Considerando la importancia que tuvo esta investigación se recomienda indagar mas sobre el cannabis medicinal sus usos y beneficios, dejar atrás los mitos y el tabú que se tiene acerca de esta planta que tiene multiples utilidades en la salud de las cuales se evidenciaron algunas en esta investigación, al personal de salud en especial a enfermería que se integren mas en esta nueva tendencia, que enseñen la importancia del papel del enfermero en la dosificación y vigilancia del paciente con necesidad de medicina alternativa.

## Referencias

1. **Russo, Ethan.** [En línea] 22 de septiembre de 2022.  
[http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales\\_de\\_consulta/Drogas\\_de\\_Abuso/Articulos/Historia\\_8.pdf](http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Historia_8.pdf).
2. **Atance, Jose Antonio Ramos.** Efectos terapeuticos de los endocannabinoides. Madrid : Repografia digital y servicios CEMAL, S.L., 2017.
3. **Croker JA, Bobitt J, Sanders S, Arora K, Mueller K, Kaskie B.** El cannabis y la atención al final de la vida: una instantánea de la planificación de cuidados paliativos y las experiencias entre los pacientes de cannabis medicinal de Illinois con un diagnóstico terminal. *Revista estadounidense de hospicio y medicina paliativa*® . 2022;39(3):345-352. doi: 10.1177/10499091211018655
4. **Cook O, Doran J, Crosbie K, Sweeney P, Millard I, O'Connor M.** Palliative care needs and models of care for people who use drugs and/or alcohol: A mixed methods systematic review. *Palliat Med.* 2022 Feb;36(2):292-304. doi: 10.1177/02692163211061994. Epub 2022 Feb 20. PMID: 35184626.
5. **Highet BH, Lesser ER, Johnson PW, Kaur JS.** Uso de tetrahidrocannabinol y cannabidiol en una población ambulatoria de medicina paliativa. *Revista estadounidense de hospicio y medicina paliativa*® . 2020;37(8):589-593. doi: 10.1177/1049909119900378

- 6. Waissengrin B, Mirelman D, Pelles S, Bukstein F, Blumenthal DT, Wolf I, Geva R.** Effect of cannabis on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy among oncology patients: a retrospective analysis. *Ther Adv Med Oncol.* 2021 Feb 9;13:1758835921990203. doi: 10.1177/1758835921990203. PMID: 33613702; PMCID: PMC7876573.
- 7. Waissengrin B, Mirelman D, Pelles S, Bukstein F, Blumenthal DT, Wolf I, Geva R.** Effect of cannabis on oxaliplatin-induced peripheral neuropathy among oncology patients: a retrospective analysis. *Ther Adv Med Oncol.* 2021 Feb 9;13:1758835921990203. doi: 10.1177/1758835921990203. PMID: 33613702; PMCID: PMC7876573.
- 8. Fallon MT, Albert Lux E, McQuade R, Rossetti S, Sanchez R, Sun W, Wright S, Lichtman AH, Kornyeveva E.** Sativex oromucosal spray as adjunctive therapy in advanced cancer patients with chronic pain unalleviated by optimized opioid therapy: two double-blind, randomized, placebo-controlled phase 3 studies. *Br J Pain.* 2017 Aug;11(3):119-133. doi: 10.1177/2049463717710042. Epub 2017 May 17. PMID: 28785408; PMCID: PMC5521351
- 9. Kurtzman, E. T., Greene, J., Begley, R., & Drenkard, K. N.** (2022). Nurse Leaders' Attitudes Toward and Experiences With Medical Marijuana. *Journal of Nursing Regulation*, 13(2), 10–24.  
[https://doi.org/10.1016/S2155-8256\(22\)00063-1](https://doi.org/10.1016/S2155-8256(22)00063-1)
- 10. Whitcomb, B., Lutman, C., Pearl, M., Medlin, E., Prendergast, E., Robison, K., & Burke, W.** (2020). Use of cannabinoids in cancer patients: A Society of Gynecologic Oncology (SGO) clinical practice statement. *Gynecologic Oncology*, 157(2), 307–311. <https://doi.org/10.1016/J.YGYNO.2019.12.013>
- 11. Ashare, R. L., Kelly, E., Hajjar, E. R., Pant, S., Meghani, S. H., & Worster, B.** (2022). Characterizing anxiety, pain, sleep, and quality of life among patients in a state Medical Marijuana Program. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 48, 101612. <https://doi.org/10.1016/J.CTCP.2022.101612>
- 12. Shin, S., Mitchell, C., Mannion, K., Smolyn, J., & Meghani, S. H.** (2019). An Integrated Review of Cannabis and Cannabinoids in Adult Oncologic Pain Management. *Pain Management Nursing*, 20(3), 185–191. <https://doi.org/10.1016/J.PMN.2018.09.006>
- 13. Kuhlen, M., Hoell, J. I., Gagnon, G., Balzer, S., Oommen, P. T., Borkhardt, A., & Janßen, G.** (2016). Effective treatment of spasticity using dronabinol in pediatric palliative care. *European Journal of Paediatric Neurology*, 20(6), 898–903. <https://doi.org/10.1016/J.EJPN.2016.07.021>
- 14. Razmovski-Naumovski, V., West, P. A., Bellemore, F., Byfieldt, N., Bellamy, D., Chye, R., Clark, K., Martin, J. H., Fazekas, B., Phillips, J. L., & Agar, M. R.** (2022). Defining the trials nurses' role in operationalising a medicinal cannabis clinical trial. *Collegian*, 29(3), 370–378.  
<https://doi.org/10.1016/J.COLEGN.2021.10.003>
- 15. van de Donk T, Niesters M, Kowal MA, Olofsen E, Dahan A, van Velzen M.** An experimental randomized study on the analgesic effects of pharmaceutical-grade cannabis in chronic pain patients with fibromyalgia. *Pain.* 2019 Apr;160(4):860-869. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001464. PMID: 30585986; PMCID: PMC6430597.

**16. Grimison P, Mersiades A, Kirby A, Lintzeris N, Morton R, Haber P, Olver I, Walsh A, McGregor I, Cheung Y, Tognela A, Hahn C, Briscoe K, Aghmesheh M, Fox P, Abdi E, Clarke S, Della-Fiorentina S, Shannon J, Gedye C, Begbie S, Simes J, Stockler M.** Oral THC:CBD cannabis extract for refractory chemotherapy-induced nausea and vomiting: a randomised, placebo-controlled, phase II crossover trial. *Ann Oncol.* 2020 Nov;31(11):1553-1560. doi: 10.1016/j.annonc.2020.07.020. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32801017.

**17. Good P, Haywood A, Gogna G, Martin J, Yates P, Greer R, Hardy J.** Oral medicinal cannabinoids to relieve symptom burden in the palliative care of patients with advanced cancer: a double-blind, placebo controlled, randomised clinical trial of efficacy and safety of cannabidiol (CBD). *BMC Palliat Care.* 2019 Dec 6;18(1):110. doi: 10.1186/s12904-019-0494-6. PMID: 31810437; PMCID: PMC6898965.

**18. Poli P, Crestani F, Salvadori C, Valenti I, Sannino C.** Medical Cannabis in Patients with Chronic Pain: Effect on Pain Relief, Pain Disability, and Psychological aspects. A Prospective Non randomized Single Arm Clinical Trial. *Clin Ter.* 2018 May-Jun;169(3):e102-e107. doi: 10.7417/T.2018.2062. PMID: 29938740.

**19. Tory R Spindle, Edward J Cone, David Kuntz, John M Mitchell, George E Bigelow, Ronald Flegel, Ryan Vandrey,** Perfil farmacocinético urinario de los cannabinoides después de la administración de cannabidiol vaporizado y oral y cannabis dominante en CBD vaporizado, *Journal of Analytical Toxicology* , Volumen 44, edición 2, marzo de 2020, páginas 109–125, <https://usc.elogim.com:2131/10.1093/jat/bkz080><sup>1</sup>