MAGIA VERDE · CIENCIA CANNÁBICA

Monitorización y seguimiento farmacoterapéutico ambulatorio de pacientes usuarios de Cannabis medicinal

INFORME DEL PROYECTO · SANTIAGO, CHILE · 2019



Gestor del proyecto: Magia Verde - Ciencia Cannábica

Realizado por: Q.F. M. Urzúa

Sabiduría botánica, rigor farmacéutico y acompañamiento humano al servicio de la salud.

EDICIÓN DE CONOCIMIENTO LIBRE

JUSTIFICACIÓN Y PROPÓSITO

El conocimiento libre como derecho de los usuarios medicinales

Este trabajo nace de una convicción profunda: la búsqueda constante del conocimiento y su entrega libre al mundo es la forma más genuina de crear ciencia con sentido humano. Durante demasiado tiempo, quienes recurren al cannabis medicinal han debido enfrentar la desinformación, la ausencia de acompañamiento clínico riguroso y el estigma, cargando en soledad con sus dolencias y dudas terapéuticas.

Realizamos esta investigación porque los usuarios medicinales siempre han merecido una atención farmacéutica digna, rigurosa, empática y basada en la evidencia. Liberar este documento tiene como propósito poner al alcance de pacientes, familias, cultivadores solidarios y profesionales de la salud una guía metodológica real y transparente, demostrando que el rigor científico y la vocación comunitaria pueden caminar juntos para aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida.

Aviso Legal y Ético: El presente documento es un registro observacional retrospectivo (2019) con fines estrictamente académicos y de educación en salud. Magia Verde – Ciencia Cannábica actuó exclusivamente en la monitorización y seguimiento farmacoterapéutico. Los extractos utilizados fueron autogestionados por los pacientes bajo su propia responsabilidad. Este informe no promueve la automedicación ni la comercialización de sustancias reguladas por la Ley 20.000.

CONTENIDO DEL INFORME

Resumen **4**

Introducción y uso medicinal de Cannabis **5**

Historia del cannabis como medicamento **6**

Objetivos **8**

Metodología **8**

1. Tipo de estudio 8

2. Lugar de realización 9

3. Aspectos éticos 9

4. Selección de pacientes 9

5. Observación directa y análisis de la farmacoterapia 9

6. Fase de intervención 11

7. Producto utilizado 12

8. Esquema de dosificación 12

9. Análisis de información recolectada 13

10. Evaluación de casos relevantes **14**

11. Referencias bibliográficas **17**

12. Anexos **18**

Anexo 1. Cuestionarios utilizados 18

Anexo 2. Consentimiento informado 24

Anexo 3. Clasificación PCNE V8.01 (extracto) 26

RESUMEN

El presente proyecto consiste en la realización de un seguimiento farmacoterapéutico ambulatorio en pacientes usuarios medicinales de Cannabis Sativa utilizando la vía oral para la administración del producto (gotas orales).

El seguimiento incluyó la detección, resolución y prevención de problemas relacionados con los medicamentos (PRMs), cumplimiento de la terapia, caracterización de los pacientes y de los medicamentos y evaluación de resultados en el uso de las gotas de cannabis durante un período de 3 meses.

Como instrumento para la obtención de información se utilizó una ficha de recolección de datos obtenida de la guía de seguimiento farmacoterapéutico del programa Dáder (1) en donde además se registraron distintos antecedentes clínicos y resultados de diferentes evaluaciones a cada paciente.

El Método Dáder se basa en obtener información sobre los problemas de salud y la farmacoterapia del paciente para ir elaborando la historia farmacoterapéutica. A partir de la información contenida en dicha historia se elaboran los estados de situación del paciente, que permiten visualizar el “panorama” sobre la salud y el tratamiento del paciente en distintos momentos del tiempo, así como evaluar los resultados de la farmacoterapia. Consecuencia de la evaluación y del análisis de los estados de situación se establece un plan de actuación con el paciente, dentro del cual quedarán enmarcadas todas aquellas intervenciones farmacéuticas que se consideren oportunas para mejorar o preservar su estado de salud.

El seguimiento farmacoterapéutico se realizó de manera prospectiva concurrente y descriptiva con intervenciones a 12 pacientes seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos para este estudio. Durante las entrevistas (presencial y telefónica), los pacientes fueron educados en todos los aspectos relacionados a su terapia farmacológica y en el uso de gotas orales de Cannabis sativa.

Los participantes del estudio padecían diferentes patologías siendo el dolor uno de los síntomas más recurrentes entre los pacientes (67%), todos los casos se encuentran diagnosticados por un médico. La edad de los participantes varía desde los 4 hasta 66 años (promedio 41,3 ± 20,7), dentro del estudio participaron 2 niños (4 y 9 años) con patologías de autismo y TDAH (trastorno de déficit atencional con hiperactividad) respectivamente, ambos niños fueron incluidos por sus madres en el estudio quienes fueron sus tutores mientras duró el seguimiento.

La mayoría de los participantes (80%) utiliza algún tipo de medicamento para su patología, consumiendo entre 1 y 7 medicamentos diarios (promedio de 4 medicamentos diarios en pacientes con polifarmacia). Las evaluaciones utilizadas dependieron de la patología que padecen los participantes del estudio siendo la escala visual análoga de dolor (EVA) la utilizada con más frecuencia, también se utilizó el cuestionario DN4 para la evaluación de dolor neuropático, test de adherencia al tratamiento, para un caso específico se utilizaron las escalas BASFI (escalas de funcionalidad específica para la Espondilitis Anquilosante) y BASDAI (escala para medir la actividad de la enfermedad en pacientes con Espondilitis Anquilosante), además de Índice de Dolor generalizado Widespread Pain Index (WPI), Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) y Criterios de clasificación ACR 2010 para Fibromialgia (ANEXO 1).

INTRODUCCIÓN

El objetivo que se pretende conseguir con la utilización de medicamentos es mejorar la calidad de vida de los pacientes, a través de la curación de las enfermedades o, cuando esto no es posible, controlando sus consecuencias y sus síntomas. La importancia de este objetivo justifica la existencia de un gran número de medicamentos, cada vez con más calidad, eficaces y seguros, los cuales constituyen el "arma terapéutica" más empleada para mantener o mejorar la salud de la población.

Sin embargo, no siempre que un paciente utiliza un medicamento el resultado es óptimo. En muchas ocasiones la farmacoterapia falla. Esto se produce cuando los medicamentos hacen daño (no son seguros) y/o cuando no alcanzan el objetivo para el cual fueron prescritos (no son efectivos).

Estos fallos de la farmacoterapia han sido puestos de manifiesto en numerosos estudios, y en la actualidad no existe duda de que provocan pérdidas en la salud de los pacientes y provocan pérdidas económicas al conjunto de la sociedad **(2-3)**. No obstante, también se ha demostrado que los fallos de la farmacoterapia son evitables en un alto porcentaje **(4,6)**. Este hecho justifica el desarrollo del concepto de Atención Farmacéutica (AF), que pretende aportar soluciones a este auténtico problema de salud pública y ser una respuesta efectiva para detectar, prevenir y resolver los fallos de la farmacoterapia.

La Atención Farmacéutica engloba todas aquellas actividades asistenciales del farmacéutico orientadas al paciente que utiliza medicamentos. Entre estas actividades, el seguimiento farmacoterapéutico (SFT) presenta el mayor nivel de efectividad en la obtención de los mejores resultados en salud posibles cuando se utilizan medicamentos. A grandes rasgos, el SFT es una práctica clínica que pretende monitorizar y evaluar, de forma continuada, la farmacoterapia del paciente con el objetivo de mejorar los resultados en salud.

Actualmente se define seguimiento farmacoterapéutico (SFT) como "el servicio profesional que tiene como objetivo la detección de problemas relacionados con medicamentos (PRM), para la prevención y resolución de resultados negativos asociados a la medicación (RNM). Este servicio implica un compromiso, y debe proveerse de forma continuada, sistematizada y documentada, en colaboración con el propio paciente y con los demás profesionales del sistema de salud, con el fin de alcanzar resultados concretos que mejoren la calidad de vida del paciente" **(7)**.

Uso Medicinal de Cannabis

La investigación científica, el aumento de países que la legalizaron y la difusión de información, han contribuido a que el uso medicinal del cannabis se haya extendido. El término **marihuana medicinal** se refiere al uso de toda la planta de marihuana sin procesar, o de sus extractos básicos, para tratar ciertos síntomas de enfermedades y otros trastornos.

Algunas versiones e investigaciones históricas y actuales ubican al cannabis (*Cannabis sativa L.*) como una planta que contiene propiedades terapéuticas, que pueden ayudar a prevenir y controlar enfermedades. La Cannabis ha sido utilizada dentro de la medicina natural como planta beneficiosa y está siendo considerada dentro de la farmacología actual como una medicina efectiva para aliviar diferentes tipos de enfermedades. La clasificación botánica de la Cannabis ha sido incierta por mucho tiempo. Hoy en día es asignada a la familia cannabaceae, que consta de tres especies: *C. indica*, *C. ruderalis* y *C. sativa* **(8)**.

La flor, las hojas y la resina de la planta *Cannabis sativa* contienen más de 400 sustancias, de las cuales 60 tienen una estructura cannabinoide similar a su principio activo más importante, el Δ^9-Tetrahidrocannabinol (Δ^9-THC) que produce la mayoría de las acciones psicoactivas y efectos terapéuticos atribuidos a la planta, como los efectos antiemético, analgésico, sedante y estimulante del apetito. Otros cannabinoides con más o menos relevancia clínica son el Δ^8-tetrahidrocannabinol (Δ^8-THC), el cannabigerol, el cannabidiol (CBD), el cannabinol (CBN) y el cannabicrómeno **(9)**.

Los constituyentes activos de la Cannabis son compuestos aceitosos no nitrogenados. Las propiedades de los productos elaborados a partir de la Cannabis se deben a los cannabinoides, de los cuales el más efectivo es el Δ^9-THC. La concentración más alta se halla en la resina de las inflorescencias pistiladas sin fertilizar **(8)**. Se han identificado otros 60 cannabinoides y 200 compuestos químicos en la planta *Cannabis sativa* **(10)**. La mayoría de los efectos del Δ^9-THC están mediados por sus acciones como agonista sobre los receptores cannabinoides del organismo, tanto en humanos como en animales **(11)**. La presente revisión analiza la literatura disponible relacionada con los usos terapéuticos de la Cannabis.

Historia del cannabis como medicamento

La relación del hombre con la Cannabis data probablemente desde hace unos 10.000 años, es decir, desde el descubrimiento de la agricultura del viejo mundo **(12)**. En China se han conservado vestigios de la utilización de la planta que datan de 4000 años a.C., en Turkestán de casi 3000 años a.C., y en Turquía desde el siglo VIII a.C. **(12)**. La Cannabis o cáñamo en sus distintas variedades se utiliza desde hace miles de años para la producción de fibra, y por sus fines psicoactivos y terapéuticos. Hay constancia de su uso para el tratamiento del reumatismo, la gripe y el paludismo en los tratados médicos chinos de 2700 a.C.; y fue introducida en Europa durante el siglo XIII.

Hasta el siglo XIX la Cannabis fue uno de los preparados usados habitualmente en medicina como anticonvulsivante, analgésica, ansiolítica y antiemética **(13)**. Los vedas hindúes cantaron a la Cannabis como a uno de los néctares divinos, capaz de otorgar al hombre todo tipo de dones, desde salud y larga vida, hasta visiones de los dioses **(12)**. Para la tradición brahmánica ortodoxa su uso agiliza la mente, otorga salud y larga vida, ofrece deleite, valor y deseos sexuales potenciados **(14)**. El primer dato que se tiene del uso medicinal de esta planta es el del emperador chino y herbario, Shen Nung, quien hace 5.000 años recomendaba la Cannabis contra el paludismo, el beriberi, las constipaciones, los dolores reumáticos, la distracción continua y los padecimientos femeninos.

Hoa-Glio, otro antiguo herbario chino, recomendaba una mezcla de resina de cáñamo y vino como analgésico para la cirugía **(12)**. En la antigua India se hallaron muchos más usos de la planta como medicina popular. Se creía que agilizaba la mente, prolongaba la vida, mejoraba el juicio, bajaba la fiebre, inducía al sueño y curaba la disentería **(12)**. La obra médica llamada Sushrata afirmaba que podía curar la lepra. El Bharaprakasha del año 1600 d.C., aproximadamente, la describe como antiflemática, digestiva, capaz de afectar la bilis, punzante y astringente; se prescribía para estimular el apetito, mejorar la digestión y afinar la voz **(12)**. En India la utilizaban para controlar la caspa, alivio de dolores de cabeza, manías, insomnio, enfermedades venéreas, tosferina, dolores de oído y tuberculosis. En África era utilizada para aliviar la disentería, el paludismo, el ántrax y la fiebre **(14)**. En la Europa medieval los primeros médicos, Dioscórides y Galeno, recomendaban el cáñamo silvestre “contra bolas y quistes y otros tumores duros” **(13)**.

Prácticamente todas las culturas de la antigüedad la utilizaron, pero su difusión y utilización mayor se debe a los árabes. Se estudió por primera vez desde un punto de vista científico a finales del siglo XVIII en Francia, donde se extendió dentro del mundo cultural de la Bohemia **(15)**. En 1800 la Cannabis se usó ampliamente en Europa como sedativo y calmante y se registraron los primeros casos de su uso como “estimulante” **(16)**; en 1860 se creó en Estados Unidos el primer Comité de Médicos para estudiar sistemáticamente sus usos y propiedades; y fue sólo hasta 1964 cuando se aisló el componente activo Δ^9-tetrahidrocannabinol (Δ^9-THC) y se dio formalmente a la investigación científica en esta área **(17)**.

Los primeros estudios científicos controlados sobre los efectos del Δ^9-THC se realizaron en 1970, y en 1988 se descubrió que las células cerebrales tienen receptores naturales específicos para el Δ^9-THC. En 1992, se encontró que el metabolismo del ser humano produce sustancias similares al Δ^9-THC como la anandamida, un endocannabinoide, y se autorizó el uso de Δ^9-THC sintetizado en laboratorio para tratar las náuseas en pacientes con sida **(18)**. Para el año 1997 fue aislado un segundo componente natural en el cerebro, estrechamente emparentado desde la bioquímica con el Δ^9-THC, el denominado 2-araquidonoilglicerol (2-AG). Los descubrimientos relacionados con el mecanismo de acción del Δ^9-THC comenzaron en 1984, cuando Howlett y Fleming postularon que los cannabinoides inhiben la adenilato ciclasa **(18, 19)** y en 1988, este mismo grupo descubrió un sitio de unión específico para cannabinoides en cerebros de rata **(20)**. Posteriormente la localización de los receptores cannabinoides en especies de mamíferos, incluyendo los humanos, fue lograda por autorradiografía **(21)** y el gen del receptor cannabinoide fue clonado **(22, 23)**. Este receptor se denominó receptor cannabinoide tipo I. Posteriormente, en 1992 un segundo receptor denominado receptor cannabinoide 2 fue identificado en la periferia, pero no en el cerebro **(24)**. Todo esto dio origen a la identificación del denominado sistema endocannabinoide, responsable de los efectos del Δ^9-THC en el organismo.

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar el efecto del seguimiento farmacoterapéutico sobre pacientes ambulatorios usuarios de cannabis medicinal.

Objetivos Específicos

- Determinar el efecto que producirá un tratamiento con preparados en base a cannabis sobre la ocurrencia de eventos adversos.
- Evaluar la terapia farmacológica de los pacientes con la finalidad de detectar PRMs y corregirlos de ser posible.
- Evaluar la respuesta al tratamiento con cannabis medicinal a través de diferentes encuestas adaptadas a la necesidad de cada paciente.
- Educar al paciente con respecto al uso de medicamentos y/o preparaciones en base a *Cannabis Sativa L.*

METODOLOGÍA

1. Tipo de estudio

El seguimiento farmacoterapéutico se realizó de manera prospectiva concurrente con intervenciones a 12 pacientes seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión establecidos para este estudio.

El estudio prospectivo posee una característica fundamental que es la de iniciarse con la exposición de una supuesta causa, y luego seguir a través del tiempo a una población determinada hasta determinar o no la aparición del efecto. Este tipo de estudio es muy utilizado en epidemiología. Cuando se realiza un estudio prospectivo, una vez planteada la hipótesis, se define la población que participará en la observación, esta puede ser a partir de un grupo de edad, individuos que practican una profesión e inclusive a todo un sector o comunidad. Se dividen los grupos en función de su exposición o no a un supuesto factor causal, el cual puede ser un factor individual, ambiental o ambos.

La población sujeta al estudio (expuesto y no expuesto) se observa a través del tiempo. El seguimiento se realiza mediante la aplicación de cuestionarios, exámenes clínicos periódicos, seguimiento de registros especiales y rutinarios, entre otros. La duración del seguimiento varía de algunos meses hasta varios años, hasta que se presente el efecto postulado en nuestra hipótesis. Diversas situaciones como los recursos económicos disponibles, tamaño de la población estudiada, disponibilidad de facilidades diagnósticas, entre otras situaciones, deben considerarse en torno al período que tardará el estudio.

En los estudios prospectivos concurrentes, los grupos expuestos se obtienen tanto de la población general como de grupos selectos de población, es decir, se utilizan grupos expuestos no sólo de grupos selectos de población, sino también de la población general.

2. Lugar de realización

El presente estudio se realizó de forma ambulatoria a través de entrevistas presenciales con los pacientes, así como por vía telefónica y/o WhatsApp durante un período de 3 meses.

3. Aspectos éticos

Debido a que los pacientes utilizaban un producto en base a una extracción alcohólica artesanal autogestionada, no se pudo establecer con exactitud instrumental la concentración de cannabinoides presentes en todas las muestras; por esta razón, la orientación posológica se realizó basándose en una titulación paulatina acorde a la edad y condición del paciente, así como en referencias bibliográficas de productos estandarizados en base a cannabis.

Documento de Consentimiento Informado: Se entregó a cada participante un consentimiento informado explicando la forma de realización del estudio el cual fue firmado por todos los pacientes (ANEXO 2). Dos de los participantes del estudio fueron niños siendo sus padres los responsables de la administración del producto y la retroalimentación hacia nosotros de cualquier inconveniente o dudas.

Confidencialidad: Toda la información entregada por los participantes al investigador en la entrevista es estrictamente confidencial; los datos recopilados y la identidad de los participantes nunca serán utilizados en la exposición de resultados del proyecto.

4. Selección de pacientes

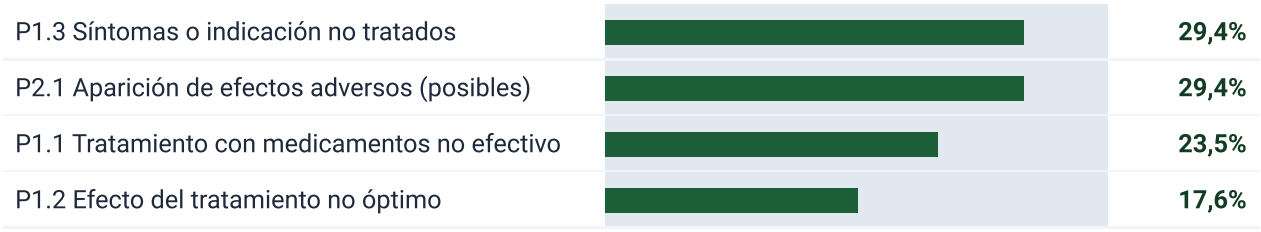
- **Criterios de inclusión:** Personas de cualquier edad que presenten alguna patología diagnosticada y que busquen complementar su tratamiento con cannabis medicinal para mejorar síntomas que no han sido resueltos del todo por su tratamiento farmacológico o que, sin recibir medicamentos, busquen mitigar síntomas producidos por sus patologías.
- **Criterios de exclusión:** Personas que no deseen participar del estudio.
- **Tamaño de la muestra:** El presente estudio se llevó a cabo con un total de 12 personas de las cuales dos se retiraron del proyecto por motivos personales.

5. Observación directa y análisis de la farmacoterapia

Como evaluación inicial se analizó la farmacoterapia que utiliza cada uno de los pacientes según sus diferentes patologías sin incluir el uso de cannabis. Se detectaron 17 PRMs, los cuales fueron clasificados según PCNE (*Pharmaceutical Care Network Europe Foundation*) *Classification for Drug related problems* V8.01 (ANEXO 3).

Los principales Problemas Relacionados con los Medicamentos (PRMs) fueron la clasificación P1.3 y P2.1 según PCNE (síntomas no tratados y aparición de efectos adversos respectivamente) ambos con un 29,4%, en segundo lugar, con un 23,5% se encuentra que los tratamientos con medicamentos no son efectivos y como último PRM con un 17,6% encontramos que el efecto del tratamiento no es óptimo (Gráfico Nº1).

Gráfico Nº1: Principales PRMs detectados (Clasificación PCNE V8.01, n = 17 PRMs)



Por otra parte, dentro de las principales causas de los PRMs se detectó que el uso de medicamentos inapropiados ocupa un 35,3% del total de causas detectadas (como inapropiado entendemos un medicamento que está dentro de las pautas de tratamiento, pero presenta alguna contraindicación), un 17,6% de las causas corresponde a las personas que toman menos medicamento que el indicado o no lo toman existiendo además otras causas, no especificadas en la clasificación PCNE y que se refiere a personas que, si bien toman el medicamento adecuado, éste no es efectivo así como también personas que no se les administra ningún medicamento para su patología. Con un 11,8% de las causas encontramos pacientes sin indicación de medicamentos y finalmente con un 5,9% encontramos como causas la duplicación inapropiada del grupo terapéutico o del principio activo, ausencia de tratamiento medicamentoso a pesar de existir una indicación y dosis del medicamento muy alta (Gráfico Nº2).

Gráfico Nº2: Causas de los PRMs detectados



De los 12 pacientes evaluados en este estudio las patologías presentes fueron muy diversas siendo el dolor el síntoma más frecuente con un 67% de prevalencia entre ellos. La gran mayoría de los pacientes presenta polifarmacia con un promedio de 4 medicamentos al día por persona; esto es fundamental al momento de incluir la preparación de cannabis dentro de su farmacoterapia ya que es crucial la evaluación y observación de posibles interacciones entre los medicamentos y el cannabis. Esta evaluación se llevó a cabo utilizando la base de datos Micromedex Solutions **(25)**.

Es importante señalar que no existe una base de datos específica que describa las interacciones del cannabis ya sea con medicamentos, alimentos u otros por lo que, para realizar la evaluación, se consideró los sitios de acción del cannabis en el organismo versus el sitio y/o mecanismo de acción de los diversos medicamentos; con esto se pudo establecer las posibles interacciones y las precauciones a considerar en la terapia. Respecto al Gráfico N°3 (Medicamentos utilizados según patología), se establece que todas las patologías presentes en los participantes fueron diagnosticadas por un médico y se encuentran en tratamiento farmacológico (entre 1 y 7 medicamentos diarios, promedio 3,1 ± 2,3; promedio 4 medicamentos/día en pacientes con polifarmacia), salvo un paciente que, si bien posee diagnóstico médico, no utiliza medicamentos.

Gráfico N°3 (Resumen farmacoterapéutico): Perfil clínico y uso de medicamentos en la cohorte (n = 12)

Indicador clínico evaluado	Resultado observado en el estudio	Observación farmacoterapéutica
Síntoma prevalente principal	Dolor crónico / neuropático (67% de los pacientes)	Todos los casos con diagnóstico médico previo
Uso de farmacoterapia convencional	80% bajo tratamiento farmacológico activo	Un paciente con diagnóstico médico sin fármacos
Carga farmacológica (polifarmacia)	Rango de 1 a 7 fármacos/día (promedio 4 en polifarmacia; 3,1 ± 2,3 global)	Evaluación de interacciones mediante Micromedex Solutions
Rango etario de participación	4 a 66 años (promedio 41,3 ± 20,7 años)	Incluye 2 pacientes pediátricos (TEA y TDAH) bajo tutela materna

6. Fase de intervención

El objetivo de la fase de intervención es diseñar y poner en marcha el plan de actuación con el paciente. El plan de actuación es un programa de trabajo continuado en el tiempo, diseñado en conjunto con el paciente, en el que quedarán fijadas las diferentes intervenciones farmacéuticas que van a emprenderse para mejorar o preservar el estado de salud del paciente.

Una intervención farmacéutica **(26)** es cualquier "acción (actividad), que surge de una toma de decisión previa, y que trata de modificar alguna característica del tratamiento, del paciente que lo usa o de las condiciones presentes que lo envuelven". Su finalidad será: 1) resolver o prevenir los RNM, 2) preservar o mejorar los resultados positivos alcanzados o, simplemente, 3) asesorar o instruir al paciente para conseguir un mejor cuidado y seguimiento de sus problemas de salud y un mejor uso de sus medicamentos.

La participación de los pacientes en el diseño del plan de actuación es imprescindible, ya que son ellos los principales responsables de su salud, y quienes han de querer colaborar en lo que se les proponga. Es fundamental explicarles qué se pretende hacer, cómo se pretende conseguir y con qué intención se propone, tratando de hacerlos partícipes, en todo momento, de las decisiones que hayan de tomarse. Es sabido que el paciente valora positivamente tener un papel activo en la toma de decisiones sobre su farmacoterapia y sus problemas de salud **(27)**.

Dentro de este estudio se realizó intervención en la totalidad de los pacientes aconsejándolos sobre sus tratamientos farmacológicos, así como en el uso de preparados de cannabis, acordando diversas acciones para la instauración, corrección o cambio de sus terapias, siempre con la autorización de sus médicos tratantes. Todas las intervenciones efectuadas fueron aceptadas por los pacientes, en la mayoría de los casos informadas a sus médicos, e instaurados los cambios propuestos mejorando las condiciones del paciente de forma importante.

Es importante señalar que en ningún momento se modificó, de forma alguna, el tratamiento farmacológico que los pacientes tenían indicados por sus médicos tratantes; sólo se trabajó con la orientación sobre la dosificación de los preparados de cannabis utilizados por los pacientes y las posibles interacciones de éstos con los medicamentos de su terapia tradicional.

7. Producto utilizado

El seguimiento se basó en el uso de extracciones alcohólicas de inflorescencias femeninas de *Cannabis Sativa* (obtenidas mediante el método de Rick Simpson modificado) empleadas de forma autogestionada por los pacientes. Para efectos de estandarización en la monitorización, se tomó como referencia botánica principal la variedad *Northern Light x Bubblegum* del banco Spanish Seeds, con niveles de THC estimados en un 15% aproximadamente **(28)**.

8. Esquema de dosificación

Debido a que no se cuenta con equipamiento adecuado para realizar un análisis químico que permita cuantificar la cantidad de cannabinoides presente en la muestra, la dosificación del producto se realizó de menor a mayor cantidad (titulación gradual a partir de microdosis cada 7 días según necesidad y tolerancia) con la finalidad de establecer gradualmente la dosis adecuada y evitar efectos adversos en los pacientes:

Esquema propuesto para administración de gotas orales y resina (Titulación gradual cada 7 días)

Forma farmacéutica	Dosis inicial (Semana 1)	Frecuencia y ajuste semanal	Criterio de mantenimiento
Gotas orales (extracto diluido)	Microdosis de 1 a 2 gotas	Cada 8 a 12 horas; incremento gradual de 1 gota cada 7 días según tolerancia	Dosis mínima efectiva sin eventos adversos
Resina concentrada (vía oral)	Referencia visual: tamaño de medio grano de arroz (~0,05 mL)	Administración preferente nocturna; revisión y ajuste cada 7 días	Según respuesta sintomática (sueño / dolor) y tolerancia

9. Análisis de información recolectada

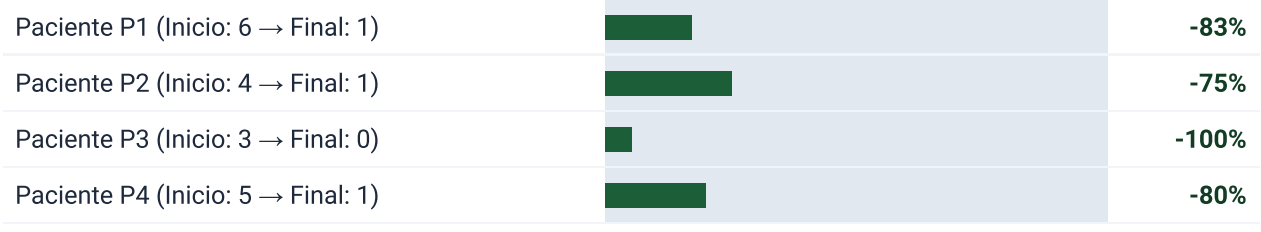
A través de las múltiples entrevistas efectuadas a los participantes de este estudio, en forma semanal y durante un período de 3 a 4 meses se recolectó información relacionada con el uso de cannabis medicinal en el tratamiento de diversas patologías que cursan, principalmente, con dolor; para esto se utilizó la Escala Visual Análoga (EVA) para el dolor, la cual permite identificar de manera cuantitativa el dolor presente en los pacientes. Consiste en una línea horizontal, generalmente de 10 cm de largo, cuyos extremos están delimitados por una marca que expresa “sin dolor” (0) y en el otro extremo el “peor dolor que haya sentido” (10). Este método requiere que el paciente marque un punto en la línea, indicando la cantidad de dolor que experimenta en ese momento. Este valor era registrado en cada una de las entrevistas.

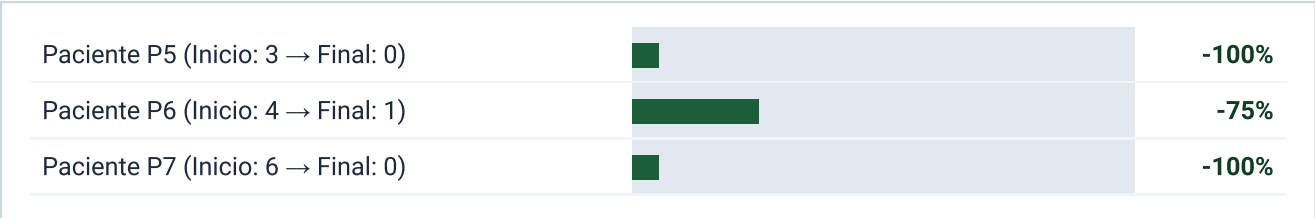
Del total de participantes de este estudio siete de ellos (P1 a P7) presentan dolor debido a diferentes patologías; éste fue evaluado semanalmente mostrando una disminución gradual a través del tiempo para permanecer en valores de 0 a 1 en las últimas semanas de tratamiento (Gráfico N°4). Si bien los registros semanales presentan altos y bajos a través del tiempo la tendencia es claramente a la baja, esto se debe principalmente a los ajustes de dosis realizados durante el proceso ya sea por aparición o aumento del dolor y/o problemas personales que generaron suspensiones o disminución en la dosis administrada del producto; sin embargo, todos los pacientes refieren disminución (o desaparición) del dolor al finalizar el estudio.

Gráfico N°4 (Tabla de seguimiento): Evolución semanal de la intensidad del dolor según EVA (Pacientes P1–P7, Semanas 1 a 10)

Paciente	Sem 1	Sem 2	Sem 3	Sem 4	Sem 5	Sem 6	Sem 7	Sem 8	Sem 9	Sem 10
P1	6	4	1	1	1	1	1	1	1	1
P2	4	2	0	0	1	2	1	0	0	1
P3	3	2	2	2	1	1	0	0	0	0
P4	5	4	4	3	2	2	2	2	1	1
P5	3	2	2	2	1	1	0	0	0	0
P6	4	4	3	3	2	3	3	2	2	1
P7	6	4	1	0	0	0	0	0	0	0

Gráfico N°4 (Comparativa visual): Reducción del dolor EVA (Semana 1 vs. Semana 10)





También fueron evaluados otros pacientes que presentaron patologías que no cursan con dolor pero que responden de manera exitosa al tratamiento con cannabis. En la siguiente tabla se muestran dichas patologías y los síntomas sobre los cuales se observaron mejorías:

Tabla de resultados en patologías que no cursan con dolor

Patología	Mejoras observadas	Edad paciente	Dosis a la que se observa	Observaciones
INSOMNIO	Horas de sueño	48 años	0,05 mL de resina en la noche	Sólo tratamiento con resina.
AUTISMO	1) Calidad y horas de sueño. 2) No presenta despertares nocturnos. 3) Menos irritabilidad.	4 años	2 gotas cada 8 horas	—
INSOMNIO Y JAQUECAS	1) Desaparición de jaquecas. 2) Horas de sueño.	47 años	1) 8 gotas en la noche; 2) 0,05 mL resina en la noche	Tratamiento inicial con gotas y posteriormente con resina. Se comenzó el tratamiento por insomnio pero se observó mejoría en jaquecas.

Es importante señalar que en todos los casos analizados las gotas o resina de cannabis fueron efectivos controlando la sintomatología presente en los pacientes, no se detectó ninguna interacción entre los medicamentos utilizados y el cannabis y las reacciones adversas que se presentaron con el uso del preparado de cannabis fueron resueltas ajustando la dosis del producto. Todos los participantes del estudio cumplieron a cabalidad las indicaciones entregadas con respecto al uso del preparado de cannabis.

10. Evaluación de casos relevantes

Analizaremos tres casos de participantes en el estudio en los cuales el efecto terapéutico benéfico del uso de cannabis fue muy evidente, mejorando considerablemente las molestias presentadas por los pacientes.

Caso 1 — Niño de 4 años con Trastorno del Espectro Autista (TEA): Sin tratamiento farmacológico previo, comienza un tratamiento con gotas orales de cannabis por un período de 3 meses. La bibliografía consultada indica que dentro de los efectos terapéuticos presentados por el uso de cannabis en niños con TEA destacan mejoras en la atención y concentración, inquietud motora, irritabilidad, menos rabietas y mejoras en el sueño **(29, 30)**. En la evolución de dosis (Gráfico Nº5), las dosis aumentaron paulatinamente hasta comenzar a observar varios de los efectos terapéuticos descritos en la literatura, registrándose dos puntos en cero en distintas fechas correspondientes a suspensiones temporales por enfermedad intercurrente del menor (primero por problemas digestivos y segundo por problemas respiratorios).

La evolución descrita por el tutor del menor indica que a la dosis de 1 a 2 gotas al día no se observó respuesta terapéutica; al comenzar a utilizar 1 gota cada 8 horas se pudo evidenciar mejoras en el sueño del menor (más horas de sueño y mejor calidad) pero sin mejoras en otros aspectos. Al aumentar la dosis a 2 gotas cada 8 horas se comienzan a evidenciar otros efectos terapéuticos descritos en la literatura como son: menos inquietud motora (logra jugar con sus juguetes por un tiempo prolongado) y menos irritabilidad. El efecto terapéutico relacionado con atención y concentración no se logra evidenciar ya que no hubo una evaluación por parte de profesores. El menor no presentó ninguna reacción adversa atribuible al uso de cannabis. A pesar de haber suspendido en dos ocasiones el tratamiento esto no afectó la evolución en las mejoras detectadas pudiendo continuar el uso del producto sin comenzar de cero y evidenciando los efectos terapéuticos ya descritos. Sin lugar a dudas creemos que este es un caso exitoso en el uso de cannabis medicinal en niños.

Gráfico Nº5 (Evolución posológica Caso 1 — TEA, 4 años): Progresión de dosis y respuesta clínica

Etapa de seguimiento	Esquema de dosificación	Respuesta clínica y observaciones
Inicio (Titulación)	1 a 2 gotas al día	Sin respuesta terapéutica observable; buena tolerancia
Ajuste intermedio	1 gota cada 8 horas	Mejora significativa en calidad y horas de sueño
Pausas intercurrentes (2 eventos)	Suspensión temporal (0 gotas)	Cuadro digestivo y cuadro respiratorio; reinicio sin retroceso clínico
Dosis de mantenimiento	2 gotas cada 8 horas	Menor inquietud motora y menor irritabilidad; 0 RAM

Caso 2 — Mujer de 35 años con Síndrome de Intestino Irritable: Sin tratamiento farmacológico para dicha patología, comienza a utilizar cannabis en gotas en forma diaria por un período de 3 meses. La evidencia científica es muy abundante con respecto a las mejoras de dicha patología con el uso de cannabis. Desde la primera dosis utilizada la mejora en los síntomas fue evidente, controlando el dolor y la hinchazón abdominal, así como el estreñimiento asociado a dicha patología; este efecto se presenta con el uso de 2 gotas cada 8 horas. A medida que avanzan los días la paciente refiere que también han mejorado considerablemente las molestias asociadas a su período menstrual, principalmente dolores e hinchazón.

Luego de aproximadamente 2 semanas de uso la paciente refiere haber comenzado a sentir más hambre y sed de lo habitual asociándolo al uso de las gotas de cannabis; por esta razón se recomienda bajar la dosis utilizada e ir evaluando la evolución tanto de las mejoras en sus patologías como de las RAM presentadas (Gráfico Nº6), siendo la nueva dosis recomendada de 2 gotas cada 12 horas. Con esta nueva dosis la paciente refiere que sus molestias tanto del colon como del síndrome premenstrual siguen sin aparecer y el hambre y la sed que presentó han ido disminuyendo; se continúa con dicha dosis hasta el final del tratamiento (3 meses) evidenciando la desaparición total de reacciones adversas pero la continuación de los efectos terapéuticos de las gotas. Al igual que en el primer caso con certeza podemos decir que las mejoras evidenciadas por la paciente se deben al uso del preparado de cannabis confirmando de esta manera la evidencia científica existente sobre el uso de cannabis en dichas patologías.

Gráfico Nº6 (Evolución posológica Caso 2 — SII, 35 años): Ajuste de dosis por eventos adversos leves

Período	Dosis administrada	Evolución sintomática y manejo de RAM
Semanas 1 a 2	2 gotas cada 8 horas	Control de dolor abdominal, hinchazón, estreñimiento y molestias menstruales; aparición de aumento de apetito y sed
Semanas 3 a 12	2 gotas cada 12 horas	Desaparición total de apetito/sed excesivos; mantiene control completo de síntomas digestivos y premenstruales

Caso 3 — Mujer de 63 años con lesión en el Labrum de la cadera: Cursa con mucho dolor e inmovilidad. A modo de explicación: la cadera es una articulación compuesta de una superficie articular a modo de esfera y una cavidad; el borde de la cavidad está recubierto de un anillo de cartílago denominado labrum, el cual protege el hueso y ayuda a aislar la articulación. El desgarro del labrum de la cadera involucra al anillo de cartílago que se encuentra en el borde exterior de la cavidad de la articulación de la cadera; además de amortiguar la articulación, el labrum actúa como un sello o junta de goma para ayudar a sostener la cabeza del fémur de forma segura dentro del acetábulo.

La lesión está diagnosticada por un traumatólogo y la paciente utiliza tres medicamentos para el dolor: Tramadol 50 mg, Celecoxib 200 mg y Paracetamol 1 g (los dos primeros diariamente y el paracetamol sólo en caso de necesidad). El tratamiento se comenzó con el uso de 2 gotas diarias en la noche evidenciando una leve mejoría en el dolor sin presentar reacciones adversas; se recomienda subir la dosis semanalmente e ir observando la respuesta (Gráfico Nº7). Luego de 4 semanas se llega a una dosis de 5 gotas en la noche con las cuales la paciente indica una mejora total en el dolor y la movilidad llegando incluso a suspender el uso de Tramadol y Celecoxib al cabo de la 6ª semana. Se toma este caso como de interés debido a que el uso de gotas de cannabis permitió a la paciente suspender el uso de analgésicos (opiáceos y AINEs) luego de un tiempo de usar el producto, ratificando lo que indica la literatura sobre el control del dolor y el uso de cannabis.

Gráfico Nº7 (Evolución posológica Caso 3 — Lesión de Labrum, 63 años): Escalada semanal y retiro de analgésicos

Semana	Dosis nocturna	Evolución clínica y farmacoterapia concomitante
Semana 1	2 gotas en la noche	Leve mejoría inicial del dolor; sin efectos adversos
Semanas 2 a 3	3 a 4 gotas en la noche	Disminución progresiva del dolor y mejora gradual en rango de movilidad
Semana 4	5 gotas en la noche	Control total del dolor y recuperación funcional de movilidad
Semana 6 en adelante	5 gotas en la noche	Suspensión de Tramadol 50 mg y Celecoxib 200 mg; mantenimiento sin RAM

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MÉTODO DÁDER, GUÍA DE SEGUIMIENTO FARMACOTERAPÉUTICO, Tercera Edición 2007, Daniel Sabater Hernández, Martha Milena Silva Castro, María José Faus Dáder.
2. Lazarou J, Pomeranz B, Corey P. Incidence of Adverse Drug Reactions in Hospitalised Patients. A meta-analysis of Prospective Studies. *JAMA* 1998; 279 (15): 1200-1205.
3. Ernst FR, Grizzle AJ. Drug related morbidity and mortality. Updating the cost of illness model. *J Am Pharm Assoc* 2001; 41 (2): 192-199.
4. Climente C, Quintana V, Martínez G, et al. Prevalencia y Características de la Morbilidad relacionada con los medicamentos como causa de ingreso hospitalario. *Aten Farm* 2001; 3(1): 9-22.
5. Baena MI. *Problemas relacionados con los medicamentos como causa de consulta en el servicio de urgencias del Hospital Universitario Virgen de las Nieves de Granada*. Madrid: Ergon; 2004.
6. Howard RL, Avery AJ, Howard PD, Partridge M. Investigation into the reasons for preventable drug related admissions to a medical admissions unit: observational study. *Qual Saf Health Care*. 2003; 12: 280-5.
7. Comité de Consenso. Tercer Consenso de Granada sobre problemas relacionados con los medicamentos (PRM) y resultados negativos asociados a la medicación (RNM). *Ars Pharm* 2007; 48 (1): 5-17.
8. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend* 2003; 71(1): 37-48.
9. Chen C-Y, O'Brien MS, Anthony JC. Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. *Drug Alcohol Depend* 2005; 79(1): 11-22.
10. Vale A. Cannabis. *Medicine* 2007; 35(11): 603.
11. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids* 2006; 1(1): 10-14.
12. Kalant H. Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2004; 28(5): 849-863.
13. Duran L, Laporte JR, Capellà D. Novedades sobre las potencialidades terapéuticas del Cannabis y el sistema Cannabinoide. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(10): 390-8.
14. Escohotado A. *Historia de las drogas (1)*. Editorial Madrid S.A., Fondo de Cultura Económica; 1998. Madrid (España). p: 424.
15. Urgel, A. Chamanismos y drogas en la actualidad. *Historia Digital*, 2009, Año IX, número 14, Madrid (España).
16. Grech A, Van Os J, Jones PB, Lewis SW, Murray RM. Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *Europ Psychiatry* 2005; 20(4): 349-353.
17. Hides L, Lubman DI, Buckby J, Yuen HP, Cosgrave E, Baker K, et al. The association between early cannabis use and psychotic-like experiences in a community adolescent sample. *Schizophrenia Res* 2009; 112(1-3): 130-135.
18. Howlett AC, Fleming RM. Cannabinoid inhibition of adenylate cyclase. Pharmacology of the response in neuroblastoma cell membranes. *Mol Pharmacol* 1984; 26: 532-538.

19. Howlett AC, Johnson MR, Melvin LS, Milne GM. Nonclassical cannabinoid analgetics inhibit adenylate cyclase: development of a cannabinoid receptor model. *Mol Pharmacol* 1988; 33: 297-302.
20. Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol* 1988; 34: 605-613.
21. Herkenham M, Lynn AB, Little MD. Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990; 87: 1932-1936.
22. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* 1990; 346: 561-564.
23. Marx J. Marijuana receptor gene cloned. *Science* 1990; 249: 624-626.
24. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 1993; 365: 61-65.
25. Micromedex® (electronic version). IBM Watson Health, Greenwood Village, Colorado, USA. Available at: https://www.micromedexsolutions.com/
26. Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. *Seguim Farmacoter* 2005; 3 (2): 90-97.
27. Wiederholt JB, Wiederholt PA. The patient: our teacher and friend. *Am J Pharm Educ* 1997; 61: 415-423.
28. Información entregada por el proveedor Spanish Seeds.
29. Bar-Lev Schleider L, Mechoulam R, Saban N, Meiri G, Novack V. Real life Experience of Medical Cannabis Treatment in Autism: Analysis of Safety and Efficacy. *Sci Rep*. 2019 Jan 17; 9(1): 200.
30. S. Cukier & S. Schauffele. PANAACEA, Programa Argentino para Niños, Adolescentes y Adultos con Condiciones del Espectro Autista, Buenos Aires, Argentina.

12. ANEXOS

ANEXO 1: Cuestionarios utilizados para evaluación y seguimiento de la terapia

1.1 Cuestionario DN4 (Evaluación de Dolor Neuropático)

El presente cuestionario tiene por objetivo evaluar si el dolor que usted presenta es de origen neuropático. Por favor complete este cuestionario marcando una respuesta para cada número en las 4 preguntas:

Ítem de evaluación	SÍ	NO
Pregunta 1: ¿Tiene el dolor una o más de las siguientes características?		
1.- Quemazón		
2.- Frío doloroso		
3.- Calambres eléctricos		
Pregunta 2: ¿Está asociado el dolor con uno o más de los siguientes síntomas en la misma zona?		
4.- Hormigueo		
5.- Alfileres y agujas		
6.- Entumecimiento		

Ítem de evaluación	SÍ	NO
7.- Picazón		
Pregunta 3: La zona donde usted presenta el dolor, ¿posee alguna de las siguientes características?		
8.- Disminución de la sensibilidad al tacto		
9.- Disminución de la sensibilidad a los pinchazos		
Pregunta 4: En la zona dolorosa, el dolor es causado o incrementado por:		
10.- Cepillado suave de la piel		

Nombre Paciente: _____ **Fecha:** _____

1.2 Escala Visual Analógica de Dolor (EVA)

En la siguiente escala visual de 0 a 10 indique la percepción que usted posee del dolor que le afecta:

0 Sin dolor	**1**	**2** Dolor leve	**3**	**4** Moderado	**5**	**6** Severo	**7**	**8** Muy severo	**9**	**10** Máximo

Semana	Valoración (0 a 10)	Semana	Valoración (0 a 10)
SEMANA 1		SEMANA 7	
SEMANA 2		SEMANA 8	
SEMANA 3		SEMANA 9	
SEMANA 4		SEMANA 10	
SEMANA 5		SEMANA 11	
SEMANA 6		SEMANA 12	

Comentarios:

_____

___

1.3 Test de Adherencia al Tratamiento

Favor responda las siguientes preguntas en relación al uso de las gotas que le han sido entregadas:

Pregunta	SÍ	NO
1.- ¿Alguna vez olvida tomar las gotas?		
2.- ¿Toma siempre las gotas a la hora indicada?		
3.- ¿Alguna vez deja de tomar las gotas si se siente mal?		
4.- ¿Olvida tomar las gotas durante el fin de semana?		
5.- En la última semana, ¿cuántas veces no tomó alguna dosis?	A: ninguna | B: 1–2 | C: 3–5 | D: 6–10 | E: más de 10	
6.- En los últimos dos meses, ¿cuántos días completos no tomó las gotas?	Nº días:	

1.4 Escala BASDAI (Actividad de la enfermedad en Espondilitis Anquilosante)

Por favor, marque con una X el recuadro que representa su respuesta. Todas las preguntas se refieren a **la última semana**.

1. ¿Cómo describiría el grado global de fatiga / cansancio que ha experimentado? (0 = ausente · 10 = muy intensa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

2. ¿Cómo describiría el grado global de dolor en cuello, espalda o caderas debido a su enfermedad? (0 = ausente · 10 = muy intenso)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

3. ¿Cómo describiría el grado global de dolor-hinchazón en otras articulaciones fuera de cuello, espalda o caderas? (0 = ausente · 10 = muy intenso)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

4. ¿Cómo describiría el grado global de malestar que ha tenido en zonas dolorosas al tacto o a la presión? (0 = ausente · 10 = muy intenso)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

5. ¿Cómo describiría el grado global de rigidez matutina que ha tenido al despertar? (0 = ausente · 10 = muy intensa)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

6. ¿Cuánto tiempo dura su rigidez matutina tras despertarse? (0 = 0 horas · 5 = 1 hora · 10 = 2 horas o más)

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

1.5 Versión Española del BASFI (Funcionalidad en Espondilitis Anquilosante)

A continuación se le indican una serie de actividades. Por favor, marque el número que mejor describa su situación **EN LA ÚLTIMA SEMANA** (0 = Fácil · 10 = Imposible). *Ref.: R. Ariza-Ariza, B. Hernández-Cruz y F. Navarro-Sarabia. Arthritis Rheum 2003;49:483-7. Diseño: E. Batlle – HGU-Alicante.*

Actividad funcional evaluada	Puntuación (0 Fácil – 10 Imposible)
1) Ponerse los calcetines o medias sin la ayuda.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
2) Recoger un bolígrafo del suelo sin ayuda, inclinándose hacia adelante (doblando la cintura).	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
3) Coger de una estantería un objeto situado por encima de su cabeza, sin ayuda.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
4) Levantarse de una silla sin apoyar las manos ni utilizar ninguna otra ayuda.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
5) Estar acostado sobre la espalda y levantarse del suelo sin ayuda.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
6) Estar a pie firme sin apoyarse en nada durante 10 minutos y no tener molestias.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
7) Subir 12 ó 15 escalones sin agarrarse al pasamanos ni usar bastón o muletas (poniendo un pie en cada escalón).	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
8) Mirarse un hombro girando sólo el cuello (sin girar el cuerpo).	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
9) Realizar actividades que supongan un esfuerzo físico como ejercicios de rehabilitación, trabajos de jardinería o deportes.	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10
10) Realizar actividades que requieran dedicación plena durante todo el día (en casa o en el trabajo).	0 – 1 – 2 – 3 – 4 – 5 – 6 – 7 – 8 – 9 – 10

1.6 Índice de Dolor Generalizado (WPI) y Escala de Severidad de Síntomas (Criterios ACR 2010)

Áreas de dolor: Marque con una X las áreas donde ha presentado dolor las últimas semanas:

Marca	Área anatómica	Marca	Área anatómica
	Hombro derecho		Cuello
	Hombro izquierdo		Espalda alta
	Brazo derecho		Espalda baja
	Brazo izquierdo		Cadera derecha
	Antebrazo derecho		Cadera izquierda
	Antebrazo izquierdo		Muslo derecho
	Mandíbula derecha		Muslo izquierdo
	Mandíbula izquierda		Pierna derecha
	Pecho		Pierna izquierda
	Abdomen		—

Escala de Severidad de Síntomas — Síntomas propios o característicos (0 = Nada · 1 = Leve · 2 = Moderado · 3 = Severo):

Síntoma	0	1	2	3
Fatigabilidad (desde el despertar, exacerbada con tareas rutinarias)				
Sueño no reparador (sensación de no haber descansado mientras dormía, sueño superficial o interrumpido)				
Síntomas cognitivos (pérdida de memoria reciente, dificultad para concentrarse)				

Síntomas somáticos en general (Graduar: 0 = Nada · 1 = Bajo · 2 = Moderado · 3 = Severo):

Grado	Síntoma somático	Grado	Síntoma somático
	Mialgia		Síntomas urinarios (urgencia, despertar frecuente, dolor o espasmo)
	Debilidad muscular		Diarrea / estreñimiento
	Fatigabilidad		Síndrome de Intestino Irritable (colon irritable por hinchazón)
	Depresión		Dolor / calambres abdominales
	Insomnio		Epigastralgia (dolor en la boca del estómago)
	Visión borrosa		Náuseas, vómitos, pirosis (sensación de fuego en el pecho)

Grado	Síntoma somático	Grado	Síntoma somático
	Nerviosismo / escalofríos		Úlceras orales (aftas), pérdida de sabor
	Erupciones, rash		Dificultades en el pensamiento
	Raynaud (cambio de coloración de manos y/o pies por frío)		Pérdida de memoria
	Fotosensibilidad		Cefalea
	Zumbidos, mareos		Adormecimiento / sensación quemante / hinchazón / prurito
	Disnea (sensación de falta de aire)		—

1.7 Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ)

Instrucciones: De la pregunta 1 a la 3, encierre en un círculo el número que mejor describa su estado en general durante la última semana. Si no suele realizar alguna de estas actividades, táchela.

1. ¿Ha sido usted capaz de:	Siempre (0)	La mayoría de las veces (1)	A veces (2)	Nunca (3)
a. Hacer compras	0	1	2	3
b. Lavar ropa en lavadora	0	1	2	3
c. Cocinar	0	1	2	3
d. Lavar la loza	0	1	2	3
e. Pasar la enceradora o la aspiradora	0	1	2	3
f. Hacer las camas	0	1	2	3
g. Caminar varias cuadras	0	1	2	3
h. Visitar parientes o amigos	0	1	2	3
i. Usar transporte público	0	1	2	3

2. ¿Cuántos días de la última semana se sintió bien? 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5 — 6 — 7

3. ¿Cuántos días de la última semana faltó usted al trabajo a causa de la Fibromialgia? (Si no trabaja fuera de su casa deje en blanco) 0 — 1 — 2 — 3 — 4 — 5

En las siguientes preguntas, marque con una línea vertical (|) en el punto de la línea que mejor indique cómo se sintió en general en la última semana:

- **4. Al trabajar, ¿cuánta dificultad le causaron el dolor o los otros síntomas de la fibromialgia en el desempeño de su trabajo?** (Sin problemas — Mucha dificultad)
- **5. ¿Cuán fuerte o intenso ha sido el dolor?** (Nada de dolor — Dolor insoportable)
- **6. ¿Qué tan cansado(a) se ha sentido?** (Sin cansancio — Cansancio extremo)
- **7. ¿Cómo se ha sentido al levantarse en las mañanas?** (Bien — Muy agotada(o))
- **8. ¿Qué tan rígido(a) o agarrotado(a) se ha sentido?** (Sin rigidez — Rigidez extrema)
- **9. ¿Qué tan nerviosa(o) se ha sentido?** (Nada nerviosa — Muy nerviosa(o))
- **10. ¿Cuán deprimida(o) o triste se ha sentido?** (Sin depresión — Extrema depresión)

ANEXO 2: Consentimiento Informado

Título del Proyecto: Monitorización y seguimiento farmacoterapéutico ambulatorio de pacientes usuarios de Cannabis medicinal.
Gestor del proyecto: Magia Verde – Ciencia Cannábica.
Investigador Principal: Q.F. M. Urzúa.

Este formulario de consentimiento puede contener algunas palabras que usted quizá no entienda; por favor pida al Químico Farmacéutico Investigador su aclaración. Antes de tomar la decisión de participar en la investigación lea atentamente este formulario.

1.- Usted ha sido invitado(a) a participar en un proyecto de investigación realizado por Magia Verde – Ciencia Cannábica bajo la supervisión del Químico Farmacéutico M. Urzúa el cual se realizará en forma ambulatoria. El propósito de esta investigación es determinar el efecto que producirá el seguimiento de su tratamiento con preparados en base a cannabis y medicamentos sobre la ocurrencia de eventos adversos tales como: reacciones adversas a medicamentos, interacciones entre medicamentos, errores de medicación, uso de medicamentos contraindicados en patologías existentes, dosis no ajustadas de medicamentos o cualquier otra circunstancia que interfiera con el resultado deseado de la farmacoterapia.

2.- Su participación dentro de este proyecto comprende cuatro entrevistas: una entrevista inicial con duración aproximada de 30 a 45 minutos que realizará el QF M. Urzúa en forma presencial y a tres entrevistas más a los 30, 60 y 90 días de iniciada la intervención (éstas tres últimas entrevistas no necesariamente serán en forma presencial).

3.- Durante el proceso de entrevista se formularán preguntas para conocer su estado de salud actual y su historia clínica; en el caso de sentirse incómodo(a) con las preguntas éstas pueden ser discutidas con el entrevistador para buscar la mejor forma de obtener la información. Usted puede decidir no responder a las preguntas o no continuar con su participación. Toda la información que usted entregue al investigador en la entrevista es estrictamente confidencial; su nombre nunca será utilizado en la exposición de resultados del proyecto.

4.- Su participación en este proyecto no tendrá ningún beneficio económico para usted o sus familiares; sin embargo, usted estará haciendo una libre y generosa participación para la investigación que podrá ser beneficiosa para conocer y prevenir los eventos adversos más frecuentes en los pacientes usuarios medicinales de cannabis. Para la realización del estudio se le brindará acompañamiento profesional continuo para optimizar su tratamiento de forma segura.

5.- La participación es voluntaria y usted puede rehusarse de participar o retirarse de la investigación en cualquier momento sin ninguna penalidad. Si tiene preguntas o preocupaciones sobre este estudio o si experimenta cualquier problema puede contactarse con los investigadores: **QF M. Urzúa** o **V. Contreras** (Contacto: contactomagiaverde@gmail.com).

He leído este formulario, se me ha explicado su contenido y he tenido la oportunidad de hacer preguntas; entiendo que puedo rechazar participar o retirarme del estudio en cualquier momento. Doy libremente mi consentimiento para participar, entiendo que me darán una copia de este documento y que este consentimiento es válido hasta el final del proyecto o hasta que yo lo revoque.

Nombre del participante:	RUT:	Firma y Fecha:
Nombre del Investigador a cargo:	RUT:	Firma y Fecha:
Representante Magia Verde:	RUT:	Firma y Fecha:

ANEXO 3 · CLASIFICACIÓN PCNE V8.01

Pharmaceutical Care Network Europe Foundation · Extracto · 1 de 2

Dominio	Código	Categoría primaria
Problems (también potenciales)	P1	Treatment effectiveness: Existe un problema (potencial) con la (falta de) efectividad de la farmacoterapia.
	P2	Treatment safety: El paciente sufre, o podría sufrir, un evento adverso por medicamentos.
	P3	Others: Otros problemas relacionados con medicamentos.
Causes (incluyendo posibles causas de problemas potenciales)	C1	Drug selection: La causa del PRM está relacionada con la selección del medicamento.
	C2	Drug form: La causa del PRM está relacionada con la selección de la forma farmacéutica.
	C3	Dose selection: La causa del PRM está relacionada con la selección de la dosis o pauta posológica.
	C4	Treatment duration: La causa del PRM está relacionada con la duración del tratamiento.
	C5	Dispensing: La causa del PRM está relacionada con la logística de prescripción y dispensación.
	C6	Drug use / process: La causa del PRM se relaciona con el proceso de administración por profesional o cuidador.
	C7	Patient related: La causa del PRM se relaciona con el paciente y su conducta (intencional o no).
	C8	Other: Otras causas.

ANEXO 3 · CLASIFICACIÓN PCNE V8.01

Pharmaceutical Care Network Europe Foundation · Extracto · 2 de 2

Dominio	Código	Categoría primaria
Planned Interventions	I0	No intervention (Sin intervención)
	I1	At prescriber level (A nivel del prescriptor)
	I2	At patient level (A nivel del paciente)
	I3	At drug level (A nivel del medicamento)
	I4	Other (Otra intervención)
Intervention Acceptance	A1	Intervention accepted (Intervención aceptada)
	A2	Intervention not accepted (Intervención no aceptada)
	A3	Other (Otro)
Status of the DRP	O0	Problem status unknown (Estado del problema desconocido)
	O1	Problem solved (Problema resuelto)
	O2	Problem partially solved (Problema parcialmente resuelto)
	O3	Problem not solved (Problema no resuelto)

MAGIA VERDE · CIENCIA CANNÁBICA

El conocimiento crece cuando lo compartimos.



Sabiduría botánica, rigor farmacéutico y acompañamiento humano.

Al servicio de los usuarios medicinales.

contactomagiaverde@gmail.com