

Uso medicinal de cannabis: una revisión de la evidencia

Medicinal use of cannabis: a review of the evidence

Claudio Rojas-Jara
Roberto Polanco-Carrasco
Alejandra Cisterna
Vanessa Hernández
Fernanda Miranda
Andrea Moreno
Luis Alarcón

Universidad Católica del Maule, Chile

Rec (29 de enero de 2019) Accept (29 de abril de 2019)

Resumen

Este estudio pretende reportar la evidencia actual sobre el uso medicinal de cannabis existente en la base de datos Scopus. Se llevó a cabo una revisión sistemática de las publicaciones científicas, entre el periodo 2013–2017, disponibles en Scopus sobre el uso medicinal de cannabis. Estados Unidos es el país con mayor cantidad de publicaciones, seguido de Canadá e Israel; existiendo un aumento progresivo y constante de la evidencia entre los años 2013 y 2017. Los contenidos de las publicaciones versan sobre efectos beneficiosos y adversos para la salud, consecuencias de la legislación del cannabis y su asociación con diversas variables. Existe una falta de estudios en uso medicinal de cannabis respecto a tratamientos y enfermedades, su estandarización, vías de administración y dosis, dando cuenta de la necesidad de un volumen mayor de investigaciones al respecto.

Palabras clave: Cannabis; Marihuana; Marijuana; Uso medicinal; Uso terapéutico.

Abstract

This study aims to report the current evidence on the medicinal use of cannabis in the Scopus database. A systematic review of the scientific publications was carried out, between the period 2013–2017, available in Scopus on the medicinal use of cannabis. The United States is the country with the most publications, followed by Canada and Israel; there is a progressive and constant increase in the evidence between 2013 and 2017. The contents of the publications are about beneficial and adverse effects on health, the consequences of cannabis legislation and its association with various variables. There is a lack of studies on the medicinal use of cannabis in relation to treatments and diseases, its standardization, administration routes and doses, giving account of the need for a greater volume of research in this regard.

Keywords: Cannabis; Marihuana; Marijuana; Medicinal use; Therapeutic use.

Introducción

Según confirma el último Informe Mundial de Drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, por sus siglas en inglés) el cannabis es la droga más consumida con alrededor de 192 millones de usuarios. Dicho informe refiere también que la cantidad de cannabis incautada en todo el mundo disminuyó en un 27% en el año 2016, principalmente en Norteamérica, influido hipotéticamente por la disponibilidad de cannabis medicinal en diversas jurisdicciones de los Estados Unidos (UNODC, 2018).

El uso medicinal de cannabis (en adelante UMC) es comprendido como aquella modalidad de utilización de esta planta (o sus derivados) con el objetivo de aliviar síntomas, tratar un estado o una condición médica (Tellioglu & Tellioglu, 2017).

El interés científico ha observado este fenómeno mostrando diferencias respecto a las implicancias, aporte e impacto que el UMC tendría para la salud, provocando una serie de procesos políticos, legislativos y judiciales en diferentes lugares del mundo para analizar el valor real del uso de cannabis para fines médicos y terapéuticos (Aguilar, Gutiérrez, Sánchez, & Nougier, 2018).

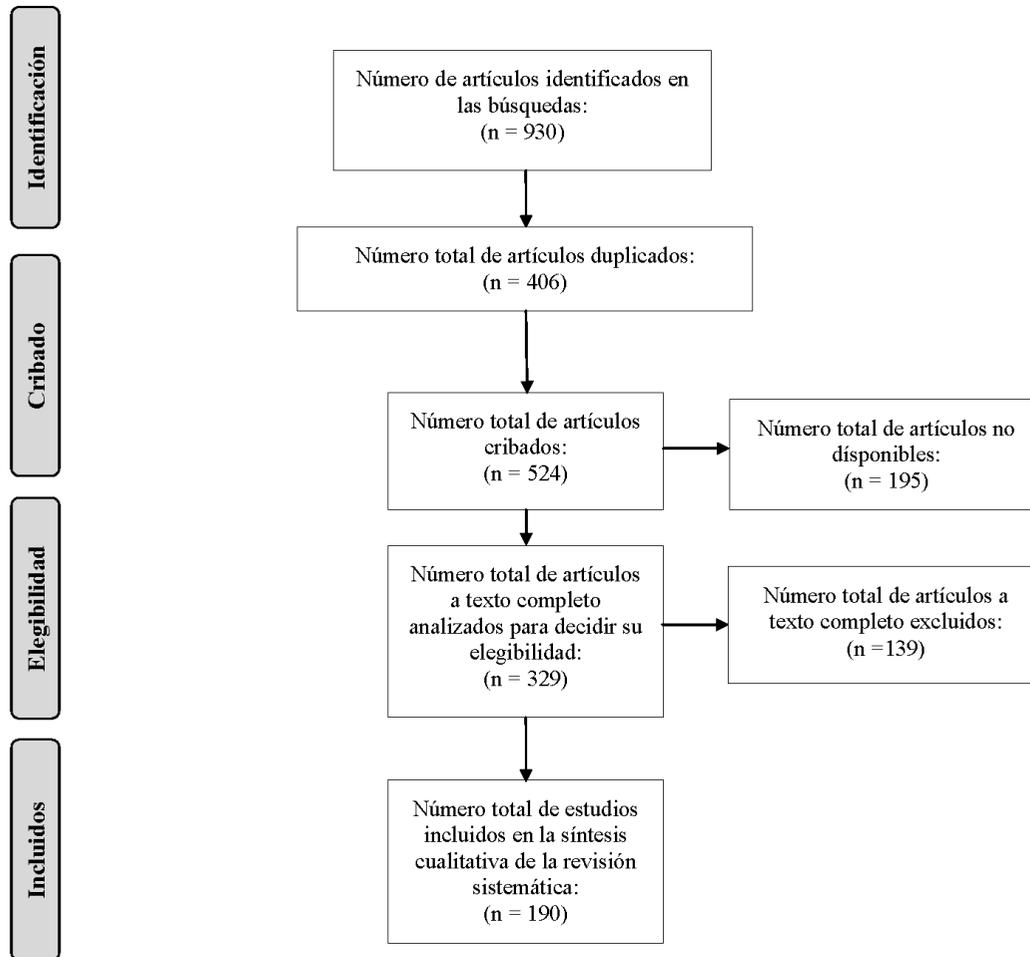
En la actualidad el UMC —pese a las divergencias propias en el tema— aparece como una opción en diferentes sociedades generando que algunos países estén regulando el uso con dicha finalidad y distinguiéndole del consumo meramente recreativo (Cáceres & Cisternas, 2016; Ciccone, 2017; De Vito, 2017; Mello, 2013), como también emerge el cuestionamiento sobre el rol que compete a las disciplinas y a los profesionales de la salud sobre este tema (Fischer, Murphy, Kurdyak, Goldner, & Rehm, 2015).

El objetivo del presente estudio consiste en reportar la evidencia actual sobre el UMC existente en Scopus, entre los años 2013 y 2017, incluyendo diferentes tipos de publicaciones. Esta base de datos comprensiva es una de las más reconocidas y con mayor cobertura dentro del mundo científico (Ferrer & Delgado, 2018) cubriendo más de 22800 títulos de 5000 editores internacionales, de todos los temas y disciplinas, incluyendo la organización e indexación de revistas y libros científicos, lo que le vuelve un espacio válido y confiable para la búsqueda de evidencia en esta temática. Además, que una revista se encuentre alojada en esta base de datos resulta ser un criterio de elección importante para quienes publican los resultados de sus estudios. Esto suele obedecer a características de tradición y cultura académica donde las métricas de citación son usadas, de manera incorrecta pero comúnmente aceptada, como parámetro para elegir donde someter un artículo de investigación (Polanco-Carrasco, 2016).

Método

Esta revisión sistemática se orienta bajo el método PRISMA que permite organizar la exploración, clasificación y análisis de la evidencia. La búsqueda de información en Scopus incluyó las palabras clave “Marihuana”, “Cannabis”, “Marijuana”, “Medical use”, “Therapeutic use”, “Uso medicinal” y “Uso terapéutico”, según los descriptores de los tesauros DeCS (descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (descriptores en Temas Médicos), y la utilización de los respectivos operadores de booleanos (AND, OR). Se incluyeron artículos de investigación y reflexión, cartas editoriales, capítulos de libros, artículos en prensa y notas, publicados durante el periodo 2013 y el 2017, tanto en idioma inglés como español. Se excluyeron aquellas publicaciones no indexadas en Scopus, fuera del rango de antigüedad definido, los documentos duplicados, no disponibles y estudios con conflicto de intereses. De este modo, el procedimiento de selección se dividió en cuatro etapas: (1) diseño de estrategia de búsqueda bibliográfica, (2) selección de publicaciones de acuerdo con criterios de inclusión y exclusión, (3) extracción de datos de los estudios, y (4) análisis crítico de la información de acuerdo a la calidad de la evidencia (ver Figura 1). El análisis del contenido de las publicaciones se llevó a cabo por medio de una síntesis de las ideas y conclusiones relevantes en cada una de ellas, estableciendo categorías temáticas para facilitar la organización de la información obtenida.

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de publicaciones.



Fuente: Elaboración propia.

Publicaciones de UMC: análisis cuantitativo

De los resultados de búsqueda surgen publicaciones de diferentes tipos y volumen sobre UMC (ver Tabla 1): artículos de investigación en mayor cantidad (n=112), en segundo lugar, artículos de reflexión (n=47), y además se identificaron capítulos de libros, notas, editoriales, cartas y artículos en prensa en números menos significativos. La tabla 2 señala el número total de publicaciones sobre UMC por país, mostrando una mayor cantidad en los Estados Unidos con 113 publicaciones, seguido por Canadá e Israel con 30 y 12 publicaciones respectivamente. Por otra parte, la tabla 3 permite visualizar que el número de publicaciones sobre UMC ha ido en aumento en el periodo estudiado, siendo el año 2017 el que aparece con un mayor número de referencias. Resulta interesante observar que el número publicaciones latinoamericanas sobre este tema es particularmente reducido evidenciando un síntoma de la investigación científica de estas latitudes (Polanco-Carrasco, 2017).

Tabla 1. *Número de publicaciones según tipo.*

Tipo de publicación	N
Artículo de investigación	112
Artículo de reflexión	47
Capítulos de libro	14
Notas	10
Editoriales	5
Cartas	1
Artículos de prensa	1
Total	190

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. *Número de publicaciones por país.*

País	Artículos de investigación	Artículos de reflexión	Cartas	Editoriales	Artículos de prensa	Notas	Cap. de libro	Total
EE.UU.	74	31		2	1	3	2	113
Canadá	11	4	1	1		5	8	30
Israel	9	1					2	12
Australia	6	1		1				8
UK	2	1					1	4
Alemania		1				2		3
España		2						2
Irlanda	2							2
Noruega	1	1						2
Sudáfrica	1			1				2
Argentina		1						1
Brasil		1						1
Chile		1						1
Francia	1							1
Holanda	1							1
Italia	1							1
Polonia		1						1
Suiza	1							1
NN	2	1					1	4
Total								190

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. *Publicaciones por año.*

Año	N
2013	27
2014	25
2015	30
2016	45
2017	63
Total	190

Fuente: Elaboración propia.

Publicaciones de UMC: análisis cualitativo

La revisión sistemática realizada sobre 190 publicaciones implicó un análisis de sus contenidos esenciales. De su organización y síntesis se entrega a continuación los principales hallazgos.

UMC y prescripción

La evidencia da cuenta de un intenso debate y discusión sobre la prescripción de cannabis con fines medicinales (Lake, Kerr, & Montaner, 2015). Un estudio de residentes y becarios de la Universidad de Washington reportó que la mayoría de los decanos informó que sus graduados no estaban preparados para recetar cannabis medicinal, como tampoco para responder preguntas sobre el UMC. La gran mayoría de los residentes y becarios (89.5%) no se sintieron capacitados para recetar cannabis medicinal, mientras que el 35.3% no se sintieron preparados para responder preguntas. El 84.9% informó que no recibió educación en la escuela de medicina o residencia sobre cannabis medicinal (Evanoff, Quan, Dufault, Awad, & Bierut, 2017).

La falta de preparación y la importancia de la salud de los usuarios hace imperativo que los médicos tengan cuidado al recomendar el UMC (Choi, DiNitto, & Marti, 2017; Deshpande, Mailis-Gagnon, Zoheiry, & Lakha, 2015). En el caso de Canadá los usuarios comentan que es difícil encontrar un médico que respalde su solicitud para acceder al UMC (Belle-Isle et al., 2014).

Los farmacéuticos de Minnesota se auto-reportan con conocimiento limitado de las políticas y regulaciones de UMC y consideran que están inadecuadamente capacitados en farmacoterapia de cannabis, por lo cual se necesita más instrucción y educación sobre los aspectos regulatorios y clínicos del cannabis (Hwang & Arneson, 2016).

Algunos autores sostienen la necesidad de investigar y estandarizar la asignación de nombres, dosificación, vía de administración y el control del UMC (Cheung & Clarke, 2017; Compton, Volkow, & Lopez, 2017).

UMC y usuarios

Respecto a las características y opiniones de los usuarios de cannabis medicinal, la evidencia refiere que: a) el cannabis medicinal es utilizado por igual en muchos grupos de personas y no exclusivamente en ningún grupo específico (Ryan-Ibarra, Induni, & Ewing, 2015), sin embargo, es más frecuente entre los adultos hospitalizados con una emergencia psiquiátrica que en la población general (Nussbaum, Thurstone, McGarry, Walker, & Sabel, 2015); b) el UMC se percibe como un tratamiento eficaz para diversas afecciones, siendo el dolor y la salud mental los más destacados por los usuarios (Athey, Boyd, & Cohen, 2017; Lucas & Walsh, 2017; Piper et al., 2017); c) tres de cada cuatro pacientes informaron una mejoría sintomática (Radke, Mokhtarzadeh, Lee, & Harrison, 2017); d) los problemas del sueño son muy frecuentes en los usuarios de cannabis medicinal y están estrechamente relacionados con el dolor (Cranford et al., 2017); y e) los usuarios solicitan estándares mejorados de pureza, producción y una mayor investigación sobre UMC (Braun et al., 2017).

Beneficios del UMC

El UMC, o las preparaciones de cannabinoides a base de hierbas, se han usado con fines medicinales desde la antigüedad (Aggarwal et al., 2014). Sin embargo, durante la última década se ha convertido en un tema de creciente interés (Benac, 2013; Cook, Lloyd-Jones, Ogden, & Bonomo, 2015; Fischer, Kuganesan, & Room, 2015).

La evidencia señala que el UMC puede conllevar efectos beneficios para abordar ciertas condiciones de salud (Bourne, 2015; Khaizer et al., 2017; Lahat, 2017; Spencer, Shaw, & Slaven, 2017; Stinson & DeAngelis, 2017; Tellioglu & Tellioglu, 2017). Si bien existe necesidad de mayor información y ensayos controlados aleatorios (Ciccone, 2017; Hill, 2014; Koliani-Pace & Siegel, 2016; Kondrad & Reid, 2013; Pinkas, Jabłoński, Kidawa, & Wierzba, 2016), ciertos estudios preliminares han sugerido que el UMC puede ser beneficioso en el tratamiento de ciertas condiciones como inflamaciones, espasticidad, epilepsia, trastornos de la alimentación, glaucoma, enfermedades inflamatorias intestinales, y trastornos neurológicos (Ahmed & Katz, 2016; Alexander, 2016; Fife, Moawad, Moschonas, Shepard, & Hammond, 2015; Maida, 2017; Lahat, 2017; Patel, 2016; Peters, 2013).

El manejo del dolor es la razón más común para el UMC (Khaizer et al. 2017). Investigaciones reportan efectos terapéuticos positivos en el dolor neuropático refractario junto con los analgésicos tradicionales (Crowell, 2017; Deshpande, Mailis-Gagnon, Zoheiry, & Lakha, 2015), permitiendo la disminución de síntomas de la enfermedad de Parkinson en las etapas iniciales del tratamiento (Balash et al., 2017), ya que mejora las puntuaciones motoras y los síntomas de dolor en estos pacientes (Shohet, Khlebtovsky, Roizen, Roditi, & Djaldetti, 2017). Además, actuaría positivamente en la terapia para los trastornos espásticos musculares (Radke, Mokhtarzadeh, Lee, & Harrison, 2017).

Diversos artículos de investigación señalan el UMC como seguro y eficaz para muchos pacientes con dolor crónico (Aggarwal et al., 2014; Brunt, Van Genugten, Höner-Snoeken, Van De Velde, & Niesink, 2014; Fitzcharles & Jamal, 2015; Maida & Corban, 2017; Piper et al., 2017; Shah, Craner, & Cunningham, 2017; Webb & Webb, 2014). Se le considera una alternativa para aquellas personas que reciben terapias analgésicas prolongadas con múltiples efectos adversos, como paliativo del dolor en el cáncer avanzado y para las molestias asociadas con la quimioterapia por su efecto antiemético, siendo más seguro que ciertos medicamentos convencionales (Avello, Pastene, Fernández, & Córdova, 2017; Braun et al., 2017; Stinson & De Angelis, 2017; Waissengrin, Urban, Leshem, Garty, & Wolf, 2015).

Otras investigaciones le otorgan utilidad para el alivio de la ansiedad y el insomnio (Aggarwal et al., 2013; Pedersen & Sandberg, 2013; Walsh et al., 2013; Webb & Webb, 2014) y para reducir los síntomas del trastorno de estrés postraumático en algunos pacientes (Greer, Grob, & Halberstadt, 2014), como también para disminuir la frecuencia de migrañas (Rhyne, Anderson, Gedde, & Borgelt, 2016). Un estudio reciente señala que el aceite de cannabis sería seguro y eficaz para los síntomas conductuales y psicológicos de la demencia, por lo que sugieren agregarlo a la farmacoterapia de los pacientes con Alzheimer como una opción de tratamiento (Shelf et al., 2016). Otra investigación refiere que el tratamiento con cannabidiol (CBD), uno de los componentes del cannabis, para la epilepsia intratable en una población de niños y adolescentes resulta prometedor, existiendo evidencia de un efecto positivo en la carga de las convulsiones (Isaacs & Kilham, 2015; Tzadok et al., 2016).

Efectos perjudiciales del UMC

Dentro de los efectos perjudiciales la evidencia recopilada sugiere que el UMC se asociaría con un riesgo de consumo problemático de cannabis y una mayor probabilidad de usar opioides recetados para fines médicos (Hamilton, Brands, Ialomiteanu, & Mann, 2017).

Otros estudios proponen que el UMC en pacientes con lesión de médula espinal crónica puede hacerlos más vulnerables a complicaciones y a la aparición de factores de riesgo de trastornos por uso de sustancias, como el aislamiento social (Drossel, Forchheimer, & Meade, 2016). De igual forma, algunas investigaciones mencionan que pacientes con dolor crónico que usan cannabis como paliativo pueden presentar un mayor riesgo inicial de problemas de uso de sustancias (Shah, Craner, & Cunningham, 2017). Asimismo, el cannabis aumentaría el deterioro cognitivo en pacientes con esclerosis múltiple (Rivera-Olmos & Parra-Bernal, 2016).

En línea con lo referido, un estudio de Baxter, Baker, & Stuart Reece (2013) concluyen que los efectos perjudiciales del UMC superan con creces cualquier beneficio percibido.

UMC y falta de evidencia

La información recopilada del UMC, más allá de los beneficios y riesgos percibidos, es coincidente en que existen vacíos importantes respecto con su evidencia. Particularmente se vuelve necesario contar con ensayos controlados con humanos para verificar la eficacia del uso de cannabis para tratar y/o prevenir afecciones médicas y aliviar los síntomas negativos asociados con estas afecciones (Belle-Isle et al., 2014; Parry & Myers, 2014).

La medicina, como una ciencia basada en evidencia, ha estado abordando el tema del UMC con mucha cautela debido a la falta de datos clínicos suficientes y de apoyo (Tellioğlu & Tellioğlu, 2017; Friedberg, 2017; O'Hearn et al., 2017; Cheung & Clarke, 2017).

En dicho sentido, apremian más investigaciones sobre la seguridad y eficacia del UMC en diferentes enfermedades y tratamientos, siendo especialmente necesarios los ensayos clínicos en pacientes con: a) riesgo de trastorno por consumo de cannabis, b) tratamiento paliativo por cáncer, y c) síndrome del desgaste del SIDA y otras secuelas negativas del VIH/SIDA (Choi, DiNitto, & Marti, 2017; Parry & Myers, 2014; Waissengrin et al., 2015).

UMC, regulación y legalización del cannabis

El debate respecto a la regulación o legalización del UMC es un tema controversial que conlleva inherentemente implicaciones para los profesionales de la salud, los encargados de formular políticas públicas y la sociedad en general (Durkin, 2014; Morris, TenEyck, Barnes, & Kovandzic, 2014).

La creencia de que el cannabis tiene beneficios médicos es particularmente relevante para el apoyo a la legalización del cannabis medicinal y para las intenciones de uso (Belyea et al., 2016). Es posible que el aumento reciente en la evidencia que respalda sus aportes en temas de salud incremente la creencia acerca de los beneficios del UMC en la población general, lo que a su vez puede aumentar el apoyo público para su regulación o legalización (Sznitman & Bretteville-Jensen, 2015).

Numerosas publicaciones estudian la existencia de consecuencias de la regulación y legislación del cannabis, en EE.UU. principalmente, reportándose: a) que no existe un aumento general en la probabilidad de consumo de cannabis relacionado con el cambio de política (Choo et al., 2014), sin embargo, en Estados Unidos las leyes médicas sobre el cannabis parecen haber contribuido a aumentar la prevalencia del consumo ilícito de cannabis y los trastornos por su consumo (Hasin et al., 2017); b) que las políticas de cannabis medicinal se asociaron significativamente con la reducción de las hospitalizaciones vinculadas al uso de analgésicos opioides en Estados Unidos (Shi, 2017); c) que hubo una reducción en muertes por accidentes de tránsito, especialmente en la población entre 25 y 44 años (Santaella-Tenorio et al., 2017), sin embargo, la relación negativa entre la legalización y las muertes en el tráfico relacionadas con el alcohol no implica necesariamente que conducir bajo la influencia del cannabis sea más seguro que conducir bajo la influencia del alcohol (Mark-Anderson, Hansen, & Rees, 2013); d) que se asocia con una tasa más baja de mortalidad por sobredosis (Bachhuber, Saloner, Cunningham, & Barry, 2014); e) que no se encuentra asociación estadísticamente significativa entre las políticas de cannabis medicinal y el riesgo de suicidio (Gruzca et al., 2015; Rylander, Valdez, & Nussbaum, 2014). Sin embargo, un estudio realizado en Estados Unidos concluye que los suicidios entre hombres de 20 a 39 años disminuyeron luego de la legalización del cannabis medicinal en comparación con aquellos estados que no lo legalizaron. La relación negativa entre la legalización y los suicidios entre los hombres jóvenes es consistente con la hipótesis de que el cannabis se puede usar para enfrentar eventos estresantes de la vida (Sevigny, Pacula, & Heaton, 2014); f) que las leyes de cannabis medicinal tampoco tienen impacto perceptible en el comportamiento de consumo de alcohol entre las personas de 12 a 20 años, ni en el uso de otras sustancias psicoactivas en ninguno de los grupos de edad (Hasin et al., 2015; Wen, Hockenberry, & Cummings, 2015); g) que en los estados que han aprobado las leyes de UMC, el uso de cannabis aumentó después de la promulgación entre las personas de 26 años o más, no así, entre las edades de 12 a 25 años (Mauro et al., 2017); y h) que se encontró una nueva aparición de ingestas no intencionales de cannabis por parte de niños pequeños después de la modificación de las leyes de control de drogas para la posesión de cannabis en Colorado (Wang, Roosevelt, & Heard, 2013).

Aún con múltiples procesos de regulación y legalización en curso del UMC persisten numerosos problemas científicos, de seguridad y de salud pública, además de limitaciones de la evidencia al proporcionar información clara sobre los efectos probables de la legalización del cannabis y su uso medicinal (Pacula & Smart, 2017; Russo, 2016; Thomas & Pollard, 2016). Sin embargo, existe un acuerdo en la información recopilada sobre la

necesidad de que los investigadores deben conocer el contexto político en el que se promulgan o no las leyes y regulaciones sobre el UMC y considerar las formas en que los resultados de la investigación pueden alcanzar un perfil más alto en este contexto (Grbic, Goddard, & Ryder, 2017).

UMC y su asociación con el comportamiento delictivo

No hay evidencia sobre asociación entre la regulación legal del UMC con un alza en la prevalencia de delitos diversos. En cambio, se reportan caídas significativas en las tasas de delitos violentos asociados con la regulación del UMC en diversas jurisdicciones (Morris et al., 2014; Shepard & Blackley, 2016). En California, Estados Unidos, una investigación reporta que la cantidad de dispensarios de cannabis medicinal no se relaciona con los delitos violentos en las áreas locales, pero se relaciona positivamente con el crimen en áreas espacialmente adyacentes, es decir, el uso de la ley para reducir los dispensarios de cannabis medicinal en California parece haber reducido la delincuencia en áreas residenciales cercanas, pero no en los lugares donde están establecidos los dispensarios (Freisthler, Ponicki, Gaidus, & Gruenewald, 2016). Freisthler, Gaidus, Tam, Ponicki, & Gruenewald (2017), reafirman lo anterior y sugieren que los efectos de la disponibilidad de puntos de venta de cannabis, no necesariamente ocurren dentro de las áreas específicas del crimen, sino que pueden ocurrir en áreas contiguas a él.

UMC y cultivo

La producción y el consumo de cannabis para el tratamiento de afecciones médicas es cada vez más visible a nivel internacional, sin embargo, la investigación sobre diferentes aspectos del fenómeno es aún escasa. Un estudio intercultural reportó que el cultivo de cannabis con fines médicos está muy extendido y que la mayoría de los cultivadores con fines medicinales informaron que cultivaban cannabis para afecciones graves, teniendo gran parte de ellos un diagnóstico formal. Además, pese a que el número de cultivadores medicinales va en aumento, estos no necesariamente cuentan con el debido asesoramiento y la orientación médica adecuada (Hakkarainen et al., 2015).

El cultivo es difícil de controlar, y puede generar consecuencias indeseadas ya que potencia que menores de edad tengan acceso a productos de cannabis y a la vez exponen a muchos individuos que no son usuarios, a las consecuencias adversas del cultivo y uso de cannabis en entornos domésticos (Fischer et al., 2017).

UMC y los dispensarios

Capler et al., (2017) enuncia que los dispensarios de cannabis medicinal son ampliamente accesibles para el uso con fines terapéuticos. A pesar de que las ventas de cannabis en las tiendas son ilegales en Canadá,¹ se cuenta con un programa federal que utiliza dispensarios. Su experiencia reporta que: a) los pacientes que usaban dispensarios eran mayores, tenían más probabilidades de tener artritis y VIH/SIDA y menos probabilidades de tener problemas de salud mental que aquellos que no usaban dispensarios; b) aquellos que accedieron a los dispensarios utilizaron mayores cantidades de cannabis, valoraron más el acceso a cepas específicas y tuvieron más probabilidades de tener autorización legal para el UMC; y c) los dispensarios fueron calificados igual o más favorablemente que otras fuentes de UMC por su calidad, seguridad, disponibilidad, eficiencia y sentimiento de respeto, y menos favorablemente que la producción propia y otros productores por su costo.

Algunos autores señalan que la distribución de UMC a través de dispensarios no solo trae consigo beneficios sino también puede acarrear desventajas, como brindar las oportunidades para que se produzca un aumento de los comportamientos delictivos en los entornos donde estos se ubiquen (Contreras, 2017; Thomas & Freisthler, 2016).

1 Durante el año 2018 Canadá legalizó el uso de cannabis con fines medicinales y recreativos.

UMC en infancia y adolescencia

Actualmente los datos de beneficios y efectos adversos del UMC en la infancia son más bien escasos, evidenciando la falta de estudios correctamente diseñados en esta población que respalden su eficacia y seguridad (Patel, 2016; Stubblefield, 2014). Un conjunto cada vez mayor de datos sugiere un potencial peligro en el UMC en niños, por lo que se recomienda una evaluación exhaustiva y cuidadosa a largo plazo apoyada sobre los efectos en el desarrollo (Rieder, 2016).

Sobre la población juvenil, una investigación reciente señala que esta presenta mayor riesgo de desarrollar un consumo problemático posterior a un UMC, principalmente porque la cantidad de cannabis consumida y las tasas de consumo problemático de cannabis fueron mayores entre los usuarios jóvenes en comparación con los adultos de mediana edad y adultos mayores (Haug et al., 2017).

Las percepciones de los adolescentes sobre el cannabis parecen estar influidas por su publicidad, ya que una mayor exposición publicitaria de cannabis medicinal se asoció significativamente con una mayor probabilidad de consumo de cannabis en adolescentes y mayores intenciones de usarlo un año después (D'Amico, Miles, & Tucker, 2015). Debido a esto parece razonable especular que las leyes y regulaciones sobre el UMC podrían amplificar el consumo de cannabis por parte de los jóvenes al disipar el estigma social asociado con el uso recreativo del cannabis (URC) y mitigar el temor de que su consumo pueda dar lugar a un resultado negativo para la salud (Compton, Volkow, & Lopez, 2017; Stolzenberg, D'Alessio, & Dariano, 2016). Sin embargo, otros autores plantean que en lugares donde se han efectuado regulaciones legales para el UMC no han visto aumentar explosivamente el consumo de cannabis en los primeros años después de su promulgación. Los resultados a largo plazo —después de que las leyes se implementen de forma sostenida y permanente— podrían ser diferentes (Lynne-Landsman, Livingston, & Wagenaar, 2013).

Se menciona que los ensayos clínicos que avalan la eficacia del cannabis para el dolor en adolescentes son esencialmente inexistentes (Knishkowsky, 2017). Además, se refiere en la evidencia que el UMC en la adolescencia puede provocar una serie de síntomas físicos, tiene una fuerte asociación con la esquizofrenia, puede afectar el desarrollo neurocognitivo en el cerebro de un adolescente que no está completamente maduro y puede llevar a problemas escolares, de relación y de trabajo, así como a accidentes automovilísticos. Además, no todos los pacientes adolescentes responden de la misma manera al UMC (Compton et al., 2017; Friedberg, 2017).

Asociación del UMC con otras drogas

Los datos encontrados en esta revisión sobre UMC y su asociación con otras drogas sugieren que: a) la comparación de tratamiento entre cannabis y opioides, reporta que los niveles de depresión y ansiedad son más altos entre los pacientes con dolor crónico que reciben opioides recetados en comparación con los que reciben cannabis medicinal (Feingold, Brill, Goor-Aryeh, Delayahu, & Lev-Ran, 2017). La evidencia clínica y estadísticamente significativa plantea la reducción de la prescripción de opioides y una mejor calidad de vida al considerar el UMC como una alternativa potencial para el tratamiento del dolor crónico (Peters, 2013; Vigil, Stith, Adams & Reeve, 2017); b) los usuarios de medicamentos recetados para el dolor (MRD) calificaron la eficacia del UMC por encima de los MRD e indicaron un fuerte deseo de reducir el consumo de estos últimos (Perron, Bohnert, Perone, Bonn-Miller, & Ilgen, 2015); c) un estudio reciente señala que la promulgación de cualquier ley sobre UMC y sobre todo las menos restrictivas, se asocian con menores probabilidades de consumo de alcohol en adolescentes durante los últimos 30 días (Johnson, et al., 2017); y d) otras investigaciones proponen que el UMC puede ser un sustituto válido, seguro y efectivo de la heroína, el alcohol y el tabaco, como también de algunos medicamentos opioides, benzodiazepínicos y antidepresivos (Chu, 2015; Lucas & Walsh, 2017). Este hallazgo del consumo de cannabis como sustituto del uso de otras drogas (legales o ilegales) sugiere que el UMC puede desempeñar un rol importante de reducción de daños en el contexto del uso problemático de sustancias y puede tener implicaciones para los enfoques de tratamiento basados en la abstinencia (Lucas & Walsh, 2017).

Discusión y conclusiones

La revisión realizada en Scopus proporcionó un banco de información de 190 publicaciones, de las cuales 112 son artículos de investigación, 47 de reflexión, 14 capítulos de libro, 10 notas, 5 editoriales, 1 carta y 1 artículo en prensa.

Los países que reportan un número significativo de evidencia sobre el UMC son: Estados Unidos con 113 publicaciones, Canadá con 30 e Israel con 12. En cuanto a los artículos de investigación Estados Unidos manifiesta también un mayor volumen con 74 publicaciones, en segundo lugar, Canadá con 11, y en tercer lugar aparece Israel con 9. Entre los artículos de reflexión nuevamente lidera Estados Unidos con 31 artículos, le sigue Canadá con 4 y España con 2. Dentro de las publicaciones se revisó 1 carta atingente con la revisión, publicada en Canadá. En la categoría de editoriales Estados Unidos lidera las publicaciones, siendo además el único país que presenta 1 artículo de prensa en el periodo que limita esta revisión. Dentro de las notas Canadá tiene los más altos índices de publicaciones con un total de 5, en segundo lugar queda Estados Unidos con 3 y finalmente Alemania con un total de 2. Sobre los capítulos de libro Canadá lidera con 8, le sigue Estados Unidos e Israel con 2 publicaciones cada uno.

Podemos corroborar, a partir de esta revisión, que las publicaciones respecto al UMC sugieren un aumento creciente, progresivo y constante en los últimos 5 años. El año 2013 se contaba con 28 publicaciones, el año 2015 aumentó a un número de 30, el año 2016 se elevó a un total de 46 y el año 2017 se publicaron otros 63.

La imagen del cannabis se ubica dentro de las drogas de abuso y la más consumida a nivel mundial. Esta percepción social tiende a invisibilizar los efectos beneficiosos que diferentes estudios le atribuyen al UMC. Sin embargo, la publicidad también provoca un efecto de disminución en la percepción de los riesgos asociados al URC, principalmente en población adolescente. La controversia existente en el mundo científico genera divisiones al ponderar los riesgos que supone para la salud integral de las personas y los beneficios que puede proporcionar. En ese sentido, es importante generar una división explícita para el análisis del UMC y el URC.

Según la evidencia revisada, los hallazgos de un sistema endocannabinoide aceleraron el interés biológico por conocer el rol medicinal del cannabis en el funcionamiento humano. Sin embargo, existe una necesidad también importante por realizar estudios metodológicamente contundentes que completen los vacíos investigativos respecto al UMC. La prescripción, regulación de dosis y administración efectiva necesitan estandarizaciones concretas. Además, se requieren mayores datos respecto a la eficacia y la seguridad del UMC en diferentes enfermedades y tratamientos, como de su aplicación en distintas etapas del ciclo vital.

Como toda medicación se debe sopesar las ventajas de su consumo en relación a los efectos adversos. La evidencia analizada indica que la decisión final para la aplicación de un tratamiento basado en cannabis o sus derivados en un paciente, debe contar con los mismos criterios médicos que rigen la administración de cualquier otro fármaco. Para considerar si su empleo y distribución es adecuado, es de suma importancia la actualización de los profesionales de la salud respecto a las inquietudes que rodean el UMC en las diferentes afecciones médicas.

En términos generales, la evidencia analizada reporta que existen beneficios importantes y reconocidos del UMC, principalmente, para el alivio general del dolor crónico. Además, sus efectos serían positivos como paliativo del dolor en cuadros oncológicos y los malestares derivados de la quimioterapia (náuseas y vómitos), en los trastornos espásticos musculares, el dolor neuropático refractario, para la ansiedad, el insomnio y la epilepsia. Por otra parte, se consigna que el UMC reduce los síntomas del trastorno de estrés postraumático en algunos pacientes, los dolores que provoca la esclerosis múltiple, para abordar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad, y para los dolores reumáticos. Otro hallazgo radica en la sustitución de múltiples sustancias por UMC como medicamentos recetados, opioides, antidepresivos, benzodiazepinas, alcohol, tabaco y drogas ilícitas, lo que podría ser de utilidad en los abordajes del consumo problemático de drogas bajo el enfoque de reducción de daños.

Sobre los efectos perjudiciales consignados en la evidencia se acentúan los potenciales riesgos de que un UMC se transforme luego en un consumo problemático de cannabis u otras sustancias. Sin embargo, la información recopilada sobre el UMC y su regulación legal señala que no han afectado de manera mesurable el consumo de cannabis con fines no médicos, no existiendo evidencia contundente que asocie el UMC con una elevación de los niveles de URC por parte de la población. Tampoco la evidencia es concluyente en una asociación del UMC y su regulación con el aumento de comportamientos delictivos.

Con respecto al UMC en población infante juvenil la evidencia disponible es insuficiente y orientada a relevar los riesgos de su aplicación en esta etapa del ciclo evolutivo, dado los peligros para el neurodesarrollo que el UMC puede generar en el mediano y largo plazo en niños y adolescentes. He aquí un ámbito en el cual la investigación sobre el UMC requiere un imperativo desarrollo y expansión que permita evaluar controladamente la seguridad, como los efectos positivos y adversos que su aplicación puede conllevar.

El UMC, como su estudio y análisis, debiese ser un objetivo prioritario en la discusión de los profesionales de la salud, necesitando diferenciar el debate con respecto al URC que persigue otros fines. Es por esto la relevancia de que la discusión acerca de la regulación o legalización del UMC se sustente en evidencia científica confiable, que incluya aspectos médicos, económicos y macrosociales.

Urgen, finalmente, más investigaciones y evidencias sobre la seguridad y eficacia del UMC en diferentes enfermedades, tratamientos y rangos etarios, siendo especialmente necesario para ello el diseño de ensayos clínicos que permitan el análisis y comparación de datos.

Son limitaciones propias de la presente revisión la búsqueda de evidencia sobre UMC solo en Scopus lo que plantea el desafío de ampliar y contrastar estos resultados al incorporar otras bases de datos. También se sugiere establecer nuevos estudios y revisiones que permitan visibilizar la realidad latinoamericana de la investigación en este tema que cada vez se amplía tanto en controversia científica como en discusión política, sanitaria y social.

Referencias

- Aguilar, S., Gutiérrez, V., Sánchez, L., & Nougier, M. (2018). *Políticas y prácticas sobre cannabis medicinal en el mundo*. Londres: IDPC.
- Aggarwal, S.K., Pangarkar, S., Carter, G.T., Tribuzio, B., Miedema, M., & Kennedy, D.J. (2014). Medical marijuana for failed back surgical syndrome: a viable option for pain control or an uncontrolled narcotic? *PM&R*, *6*, 363–372. doi:10.1016/j.pmrj.2014.03.006
- Aggarwal, S. K., Carter, G., Sullivan, M., Morrill, R., Zumbrennen, C., & Mayer, J. (2013). Distress, coping, and drug law enforcement in a series of patients using medical cannabis. *Journal of Nervous and Mental Disease*, *201*, 292–303. doi:10.1097/NMD.0b013e318288d333.
- Ahmed, W., & Katz, S. (2016). Therapeutic use of cannabis in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology and Hepatology*, *12*, 668–679.
- Alexander, S.P.H. (2016). Therapeutic potential of cannabis-related drugs. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *64*, 157–166. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.07.001
- Athey, N., Boyd, N., & Cohen, E. (2017). Becoming a medical marijuana user: reflections on Becker's Trilogy-Learning techniques, experiencing effects, and perceiving those effects as enjoyable. *Contemporary Drug Problems*, *44*, 212–231. doi:10.1177/0091450917721206
- Avello, M., Pastene, E., Fernández, P., & Córdova, P. (2017). Therapeutic potential of cannabis sativa. *Revista Médica De Chile*, *14*, 360–367. doi:10.4067/S003498872017000300010
- Bachhuber, M.A., Saloner, B., Cunningham, C.O., & Barry, C.L. (2014). Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999–2010. *JAMA Internal Medicine*, *174*, 1668–1673. doi:10.1001/jamainternmed.2014.4005
- Balash, Y., Bar-Lev Schleider, L., Korczyn, A.D., Shabtai, H., Knaani, J., Rosenberg, A., & Gurevich, T. (2017). Medical cannabis in parkinson disease: real-life patients' experience. *Clinical Neuropharmacology*, *40*, 268–272. doi:10.1097/WNF.0000000000000246
- Baxter, J.H., Baker, H.M., & Stuart Reece, A. (2013). The use of cannabis for medical purposes. *Journal of Global Drug Policy and Practice*, *7*, 1–17.
- Belle-Isle, L., Walsh, Z., Callaway, R., Lucas, P., Capler, R., Kay, R., & Holtzman, S. (2014). Barriers to access for Canadians who use cannabis for therapeutic purposes. *International Journal of Drug Policy*, *25*, 691–699. doi:10.1016/j.drugpo.2014.02.009
- Belyea, D., Alhabshan, R., Del Rio-Gonzalez, A., Chadha, N., Lamba, T., Golshani, C., & Dan, J. (2016). Marijuana use among patients with glaucoma in a city with legalized medical marijuana use. *JAMA Ophthalmology*, *134*, 259–264. doi:10.1001/jamaophthalmol.2015.5209
- Benac, N. (2013). US becoming more accepting of medical marijuana. *CMAJ*, *185*, e745–e746. doi:10.1503/cmaj.109-4612
- Braun, I. M., Meyer, F.L., Gagne, J.J., Nabati, L., Yuppa, D.P., Carmona, M.A., & Martins, Y. (2017). Experts' perspectives on the role of medical marijuana in oncology: a semistructured interview study. *Psycho-Oncology*, *26*, 1087–1092. doi:10.1002/pon.4365
- Brunt, T.M., Van Genugten, M., Höner-Snoeken, K., Van De Velde, M.J., & Niesink, R.J.M. (2014). Therapeutic satisfaction and subjective effects of different strains of pharmaceutical-grade cannabis. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, *34*, 344–349. doi:10.1097/JCP.0000000000000129
- Bourne, P.G. (2015). Marijuana: medical applications, recreational use and substance abuse disorders. En H.S. Friedman (Ed.), *Encyclopedia of mental health*, 2d Ed. (pp. 39–45). Massachusetts: Academic Press. doi:10.1016/B978-0-12-397045-9.00133-6
- Cáceres, J., & Cisternas, R. (2016). Cannabis medicinal: afrontando los avances de la investigación científica. *BHVM*, *72*, 99–101.

- Capler, R., Walsh, Z., Crosby, K., Belle-Isle, L., Holtzman, S., Lucas, P., & Callaway, R. (2017). Are dispensaries indispensable? Patient experiences of access to cannabis from medical cannabis dispensaries in Canada. *International Journal of Drug Policy*, *47*, 1–8. doi:10.1016/j.drugpo.2017.05.046
- Ciccone, C.D. (2017). Medical marijuana: Just the beginning of a long, strange trip? *Physical Therapy*, *97*, 239–248. doi:10.2522/ptj.20160367
- Choi, N.G., DiNitto, D.M., & Marti, C.N. (2017). Nonmedical versus medical marijuana use among three age groups of adults: Associations with mental and physical health status. *American Journal on Addictions*, *26*, 697–706. doi:10.1111/ajad.12598
- Choo, E.K., Benz, M., Zaller, N., Warren, O., Rising, K.L., & McConnell, K.J. (2014). The impact of state medical marijuana legislation on adolescent marijuana use. *Journal of Adolescent Health*, *55*, 160–166. doi:10.1016/j.jadohealth.2014.02.018
- Chu, Y. L. (2015). Do medical marijuana laws increase hard-drug use? *Journal of Law and Economics*, *58*, 481–517. doi:10.1086/684043
- Cheung, B., & Clarke, H. (2017). Safety concerning medical cannabis. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 99–103). New York: Nova Science Publisher.
- Compton, W. M., Volkow, N. D., & Lopez, M. F. (2017). Medical marijuana laws and cannabis use: intersections of health and policy. *JAMA Psychiatry*, *74*, 559–560. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0723
- Contreras, C. (2017). A block-level analysis of medical marijuana dispensaries and crime in the city of Los Angeles. *Justice Quarterly*, *34*, 1069–1095. doi:10.1080/07418825.2016.1270346
- Cook, J., Lloyd-Jones, D.M., Ogden, E., & Bonomo, Y. (2015). Medical use of cannabis: an addiction medicine perspective. *Internal Medicine Journal*, *45*, 677–680. doi:10.1111/imj.12761
- Cranford, J., Arnedt, J., Conroy, D., Bohnert, K., Bourque, C., Blow, F., & Ilgen, M. (2017). Prevalence and correlates of sleep-related problems in adults receiving medical cannabis for chronic pain. *Drug and Alcohol Dependence*, *180*, 227–233. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.08.017
- Crowell, T.L. (2017). Therapeutic value of medical marijuana in New Jersey patients a community partnership research endeavor. *Journal of Allied Health*, *46*, 232–238.
- D'Amico, E.J., Miles, J.N.V., & Tucker, J.S. (2015). Gateway to curiosity: medical marijuana ads and intention and use during middle school. *Psychology of Addictive Behaviors*, *29*, 613–619. doi:10.1037/adb0000094
- Deshpande, A., Mailis-Gagnon, A., Zoheiry, N., & Lakha, S.F. (2015). Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: systematic review of randomized controlled trials. *Canadian Family Physician*, *61*, e372–e381.
- De Vito, E.L. (2017). Argentina enacts first law on medical use of the cannabis plant. History and perspectives. *Medicina*, *77*, 388–393.
- Drossel, C., Forchheimer, M., & Meade, M.A. (2016). Characteristics of individuals with spinal cord injury who use cannabis for therapeutic purposes. *Topics in Spinal Cord Injury Rehabilitation*, *22*, 3–12. doi:10.1310/sci2201-3
- Durkin, A. (2014). Legalization of marijuana for non-medical use: health, policy, socioeconomic, and nursing implications. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, *52*, 22–26. doi:10.3928/02793695-20140721-03
- Evanoff, A.B., Quan, T., Dufault, C., Awad, M., & Bierut, L.J. (2017). Physicians-in-training are not prepared to prescribe medical marijuana. *Drug and Alcohol Dependence*, *180*, 151–155. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.08.010
- Feingold, D., Brill, S., Goor-Aryeh, I., Delayahu, Y., & Lev-Ran, S. (2017). Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *Journal of Affective Disorders*, *218*, 1–7. doi:10.1016/j.jad.2017.04.026
- Ferrer, C., & Delgado, A. (2018). Revisión sistemática de las medidas del trastorno por estrés postraumático. *Cuadernos de Neuropsicología Panamerican Journal of Neuropsychology*, *12*, 42–54. doi: 10.7714/CNPS/12.1.205
- Fife, T. D., Moawad, H., Moschonas, C., Shepard, K., & Hammond, N. (2015). Clinical perspectives on medical marijuana (cannabis) for neurologic disorders. *Neurology: Clinical Practice*, *5*, 344–351. doi:10.1212/CPJ.0000000000000162
- Fischer, B., Murphy, Y., Kurdyak, P., Goldner, E., & Rehm, J. (2015). Medical marijuana programs — why might they matter for public health and why should we better understand their impacts? *Preventive Medicine Reports*, *2*, 53–56. doi:10.1016/j.pmedr.2014.12.006
- Fischer, B., Kuganesan, S., & Room, R. (2015). Medical marijuana programs: implications for cannabis control policy — observations from Canada. *The International Journal on Drug Policy*, *26*, 15–19. doi:10.1016/j.drugpo.2014.09.007
- Fischer, B., Russell, C., Sabioni, P., van den Brink, W., Le Foll, B., Hall, W., Rehm, J., & Room, R. (2017). Lower-risk cannabis use guidelines: a comprehensive update of evidence and recommendations. *American Journal of Public Health*, *107*, e1–e12. doi:10.2105/AJPH.2017.303818
- Fitzcharles, M., & Jamal, S. (2015). Expanding medical marijuana access in Canada: considerations for the rheumatologist. *Journal of Rheumatology*, *42*, 143–145. doi:10.3899/jrheum.131514
- Freisthler, B., Gaidus, A., Tam, C., Ponicki, W.R., & Gruenewald, P.J. (2017). From medical to recreational marijuana sales: marijuana outlets and crime in an era of changing marijuana legislation. *Journal of Primary Prevention*, *38*, 249–263. doi:10.1007/s10935-017-0472-9
- Freisthler, B., Ponicki, W., Gaidus, A., & Gruenewald, P. (2016). A micro-temporal geospatial analysis of medical marijuana dispensaries and crime in Long Beach, California. *Addiction*, *111*, 1027–1035. doi:10.1111/add.13301

- Friedberg, J. (2017). Four patient perspectives on medical cannabis. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 95–97). New York: Nova Science Publisher.
- Grbic, J., Goddard, P., & Ryder, D. (2017). Observations of the role of science in the United States medical cannabis state policies: lessons learnt. *International Journal of Drug Policy*, *42*, 109–114. doi:10.1016/j.drugpo.2016.12.019
- Greer, G.R., Grob, C.S., & Halberstadt, A.L. (2014). PTSD symptom reports of patients evaluated for the New Mexico medical cannabis program. *Journal of Psychoactive Drugs*, *46*, 73–77. doi:10.1080/02791072.2013.873843
- Grucza, R.A., Hur, M., Agrawal, A., Krauss, M.J., Plunk, A.D., Cavazos-Rehg, P.A., & Bierut, L.J. (2015). A reexamination of medical marijuana policies in relation to suicide risk. *Drug and Alcohol Dependence*, *152*, 68–72. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.04.014
- Hakkarainen, P., Frank, V.A., Barratt, M.J., Dahl, H.V., Decorte, T., Karjalainen, K., & Werse, B. (2015). Growing medicine: small-scale cannabis cultivation for medical purposes in six different countries. *International Journal of Drug Policy*, *26*, 250–256. doi:10.1016/j.drugpo.2014.07.005
- Hamilton, H.A., Brands, B., Ialomiteanu, A.R., & Mann, R.E. (2017). Therapeutic use of cannabis: prevalence and characteristics among adults in Ontario, Canada. *Canadian Journal of Public Health*, *108*, e282–e287. doi:10.17269/CJPH.108.6130
- Hasin, D.S., Sarvet, A.L., Cerdá, M., Keyes, K., Stohl, M., Galea, S., & Wall, M. (2017). US adult illicit cannabis use, cannabis use disorder, and medical marijuana laws: 1991–1992 to 2012–2013. *JAMA Psychiatry*, *74*, 579–588. doi:10.1001/jamapsychiatry.2017.0724
- Hasin, D.S., Wall, M., Keyes, K.M., Cerdá, M., Schulenberg, J., O'Malley, P.M., & Feng, T. (2015). Medical marijuana laws and adolescent marijuana use in the USA from 1991 to 2014: results from annual, repeated cross-sectional surveys. *The Lancet Psychiatry*, *2*, 601–608. doi:10.1016/S2215-0366(15)00217-5
- Haug, N., Padula, C., Sottile, J., Vandrey, R., Heinz, A., & Bonn-Miller, M. (2017). Cannabis use patterns and motives: a comparison of younger, middle-aged, and older medical cannabis dispensary patients. *Addictive Behaviors*, *72*, 14–20. doi:10.1016/j.addbeh.2017.03.006
- Hill, M.N. (2014). Clearing the smoke: what do we know about adolescent cannabis use and schizophrenia? *Journal of Psychiatry and Neuroscience*, *39*, 75–77. doi:10.1503/jpn.140028
- Hwang, J., & Arneson, T. (2016). Minnesota pharmacists and medical cannabis: a survey of knowledge, concerns, and interest prior to program launch. *P&T*, *41*, 716–722.
- Isaacs, D., & Kilham, H. (2015). Medical marijuana. *Journal of Paediatrics and Child Health*, *51*, 471–472. doi:10.1111/jpc.12874
- Johnson, J.K., Johnson, R.M., Hodgkin, D., Jones, A.A., Matteucci, A.M., & Harris, S.K. (2017). Heterogeneity of state medical marijuana laws and adolescent recent use of alcohol and marijuana: analysis of 45 states, 1991–2011. *Substance Abuse*, 1–8. doi:10.1080/08897077.2017.1389801
- Khaiser, M., Peng, M., Lam, M., Ahrari, S., Pasetka, M., & DeAngelis, C. (2017). Medical cannabis dosing strategies in pain related conditions. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 129–146). New York: Nova Science Publisher.
- Knishkowsky, B. (2017). Medical cannabis for pain in adolescence. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 179–186). New York: Nova Science Publisher.
- Koliani-Pace, J., & Siegel, C.A. (2016). Is the hype of medical marijuana all smoke and mirrors? *The American Journal of Gastroenterology*, *111*, 161–162. doi:10.1038/ajg.2016.4.
- Kondrad, E., & Reid, A. (2013). Colorado family physicians' attitudes toward medical marijuana. *American Board of Family Medicine*, *26*, 52–60. doi:10.3122/jabfm.2013.01.120089.
- Lahat, A. (2017). Medical cannabis for the treatment of inflammatory bowel disease. En V. Preedy (Ed), *Handbook of cannabis and related pathologies: biology, pharmacology, diagnosis, and treatment* (pp. 931–938). London: Academic Press. doi:10.1016/B978-0-12-800756-3.00111-3
- Lake, S., Kerr, T., & Montaner, J. (2015). Prescribing medical cannabis in Canada: are we being too cautious? *Canadian Journal of Public Health*, *106*, e328–e330. doi:10.17269/CJPH.106.4926
- Lynne-Landsman, S., Livingston, M., & Wagenaar, A. (2013). Effects of state medical marijuana laws on adolescent marijuana use. *American Journal of Public Health*, *103*, 1500–1506. doi:10.2105/AJPH.2012.301117
- Lucas, P., & Walsh, Z. (2017). Medical cannabis access, use, and substitution for prescription opioids and other substances: a survey of authorized medical cannabis patients. *International Journal of Drug Policy*, *42*, 30–35. doi:10.1016/j.drugpo.2017.01.011
- Maida, V. (2017). Medical cannabis in the palliation of malignant wounds - a case report. *Journal of Pain and Symptom Management*, *53*, e4–e6. doi:10.1016/j.jpainsymman.2016.09.003.
- Maida, V., & Corban, J. (2017). Topical medical cannabis: a new treatment for wound pain—three cases of pyoderma gangrenosum. *Journal of Pain and Symptom Management*, *54*, 732–736. doi:10.1016/j.jpainsymman.2017.06.005
- Mark-Anderson, D., Hansen, B., & Rees, D. (2013). Medical marijuana laws, traffic fatalities, and alcohol consumption. *Journal of Law and Economics*, *56*, 333–369. doi:10.1086/668812

- Mauro, C.M., Newswanger, P., Santaella-Tenorio, J., Mauro, P.M., Carliner, H., & Martins, S.S. (2017). Impact of medical marijuana laws on state-level marijuana use by age and gender, 2004–2013. *Prevention Science*, 1–10. doi:10.1007/s11121-017-0848-3
- Mello, J. A. (2013). Employment and public policy issues surrounding medical marijuana in the workplace. *Journal of Business Ethics*, 117, 659–666. doi:10.1007/s10551-012-1551-8
- Morris, R.G., TenEyck, M., Barnes, J.C., & Kovandzic, T.V. (2014). The effect of medical marijuana laws on crime: evidence from state panel data, 1990–2006. *PLoS ONE*, 9. doi:10.1371/journal.pone.0092816
- Nussbaum, A.M., Thurstone, C., McGarry, L., Walker, B., & Sabel, A.L. (2015). Use and diversion of medical marijuana among adults admitted to inpatient psychiatry. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 41, 166–172. doi:10.3109/00952990.2014.949727
- O’Hearn, S., Blake, A., Wan, B.A., Chan, S., Chow, E., & Merrick, J. (2017). *Medical cannabis: clinical practice*. New York: Nova Science Publisher.
- Pacula, R.L., & Smart, R. (2017). Medical marijuana and marijuana legalization. *Annual Review of Clinical Psychology*, 8, 397–419. doi:10.1146/annurev-clinpsy-032816-045128
- Parry, C., & Myers, B. (2014). Legalizing medical use of cannabis in South Africa: is the empirical evidence sufficient to support policy shifts in this direction? *South African Medical Journal*, 104, 399–400. doi:10.7196/SAMJ.8135
- Patel, A.D. (2016). Medical marijuana in pediatric neurological disorders. *Journal of Child Neurology*, 31, 388–391. doi: 10.1177/0883073815589761
- Perron, B., Bohnert, K., Perone, A., Bonn-Miller, M., & Ilgen, M. (2015). Use of prescription pain medications among medical cannabis patients: comparisons of pain levels, functioning, and patterns of alcohol and other drug use. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 76, 406–413. doi:10.15288/jsad.2015.76.406
- Pedersen, W., & Sandberg, S. (2013). The medicalization of revolt: a sociological analysis of medical cannabis users. *Sociology of Health and Illness*, 35, 17–32. doi:10.1111/j.1467-9566.2012.01476.x
- Peters, D. (2013). Patients and caregivers report using medical marijuana to decrease prescription narcotics use. *Humboldt Journal of Social Relations*, 35, 24–40.
- Piper, B., Beals, M., Abess, A., Nichols, S., Martin, M., Cobb, C., & Dekeuster, R. M. (2017). Chronic pain patients’ perspectives of medical cannabis. *Pain*, 158, 1373–1379. doi:10.1097/j.pain.0000000000000899
- Pinkas, J., Jabłoński, P., Kidawa, M., & Wierzba, W. (2016). Use of marijuana for medical purposes. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 23, 525–528. doi:10.5604/12321966.1219200
- Polanco-Carrasco, R. (2016). La publicación científica como placebo. *Cuadernos de Neuropsicología Panamerican Journal of Neuropsychology*, 10, 8–12. doi: 10.7714/Cnps/10.2.101
- Polanco-Carrasco, R. (2017). ¿Quién es el responsable del éxito o fracaso de una publicación? *Cuadernos de Neuropsicología Panamerican Journal of Neuropsychology*, 11, 11–12. doi: 10.7714/CNPS/11.3.101
- Radke, P.M., Mokhtarzadeh, A., Lee, M.S., & Harrison, A.R. (2017). Medical cannabis, a beneficial high in treatment of blepharospasm? An early observation. *Neuro-Ophthalmology*, 41, 253–258. doi:10.1080/01658107.2017.1318150
- Rhyne, D., Anderson, S., Gedde, M., & Borgelt, L. (2016). Effects of medical marijuana on migraine headache frequency in an adult population. *Pharmacotherapy*, 36, 505–510. doi:10.1002/phar.1673
- Rieder, M. (2016). Is the medical use of cannabis a therapeutic option for children? *Paediatrics and Child Health*, 21, 31–34. doi:10.1093/pch/21.1.31
- Rivera-Olmos, V., & Parra-Bernal, M.C. (2016). Cannabis: effects in the central nervous system. Therapeutic, societal and legal consequences. *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, 54, 626–634.
- Russo, E.B. (2016). Current therapeutic cannabis controversies and clinical trial design issues. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 309. doi:10.3389/fphar.2016.00309.
- Ryan-Ibarra, S., Induni, M., & Ewing, D. (2015). Prevalence of medical marijuana use in California, 2012. *Drug and Alcohol Review*, 34, 141–146. doi:10.1111/dar.12207.
- Rylander, M., Valdez, C., & Nussbaum, A.M. (2014). Does the legalization of medical marijuana increase completed suicide? *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 40, 269–273. doi:10.3109/00952990.2014.910520.
- Santaella-Tenorio, J., Mauro, C.M., Wall, M.M., Kim, J.H., Cerdá, M., Keyes, K.M., & Martins, S.S. (2017). US traffic fatalities, 1985–2014, and their relationship to medical marijuana laws. *American Journal of Public Health*, 107, 336–342. doi:10.2105/AJPH.2016.303577.
- Sevigny, E.L., Pacula, R.L., & Heaton, P. (2014). The effects of medical marijuana laws on potency. *International Journal of Drug Policy*, 25, 308–319. doi:10.1016/j.drugpo.2014.01.003.
- Shah, A., Craner, J., & Cunningham, J.L. (2017). Medical cannabis use among patients with chronic pain in an interdisciplinary pain rehabilitation program: characterization and treatment outcomes. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 77, 95–100. doi:10.1016/j.jsat.2017.03.012

- Shelef, A., Barak, Y., Berger, U., Paleacu, D., Tadger, S., Plopsky, I., & Baruch, Y. (2016). Safety and efficacy of medical cannabis oil for behavioral and psychological symptoms of dementia: an-open label, add-on, pilot study. *Journal of Alzheimer's Disease*, *51*, 15–19. doi:10.3233/JAD-150915
- Shepard, E.M., & Blackley, P.R. (2016). Medical marijuana and crime: further evidence from the western states. *Journal of Drug Issues*, *46*, 122–134. doi:10.1177/0022042615623983
- Shi, Y. (2017). Medical marijuana policies and hospitalizations related to marijuana and opioid pain reliever. *Drug and Alcohol Dependence*, *173*, 144–150. doi:10.1016/j.drugaledep.2017.01.006.
- Shohet, A., Khlebtovsky, A., Roizen, N., Roditi, Y., & Djaldetti, R. (2017). Effect of medical cannabis on thermal quantitative measurements of pain in patients with parkinson's disease. *European Journal of Pain*, *21*, 486–493. doi:10.1002/ejp.942
- Spencer, N., Shaw, E., & Slaven, M. (2017). Medical cannabis and palliative care. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 227–231). New York: Nova Science Publisher.
- Stinson, J., & De Angelis, C. (2017). Medical cannabis in the treatment of chemotherapy — induced nausea and vomiting. En B. Henry, A. Agarwal, E. Chow, H.A. Omar, J. Merrick (Eds.), *Cannabis: medical aspects* (pp. 105–111). New York: Nova Science Publisher.
- Stolzenberg, L., D'Alessio, S., & Dariano, D. (2016). The effect of medical cannabis laws on juvenile cannabis use. *International Journal of Drug Policy*, *27*, 82–88. doi:10.1016/j.drugpo.2015.05.018
- Stubblefield, S. (2014). Medical marijuana and children. *Delaware Medical Journal*, *86*, 345–349.
- Sznitman, S.R., & Bretteville-Jensen, A.L. (2015). Public opinion and medical cannabis policies: examining the role of underlying beliefs and national medical cannabis policies. *Harm Reduction Journal*, *12*, 46. doi:10.1186/s12954-015-0082-x
- Tellioglu, T., & Tellioglu, Z. (2017). The use of medical marijuana in the treatment of psychiatric disorders. En V. Preedy (Ed), *Handbook of cannabis and related pathologies: biology, pharmacology, diagnosis, and treatment* (pp. 869–876). London: Academic Press. doi:10.1016/B978-0-12-800756-3.00105-8
- Thomas, B.F., & Pollard, G. (2016). Preparation and distribution of cannabis and cannabis-derived dosage formulations for investigational and therapeutic use in the United States. *Frontiers in Pharmacology*, *7*, 285. doi:10.3389/fphar.2016.00285.
- Thomas, C., & Freisthler, B. (2016). Examining the locations of medical marijuana dispensaries in Los Angeles. *Drug and Alcohol Review*, *35*, 334–337. doi:10.1111/dar.12325
- Tzadok, M., Uliel-Siboni, S., Linder, I., Kramer, U., Epstein, O., Menascu, S., & Ben-Zeev, B. (2016). CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: the current israeli experience. *Seizure*, *35*, 41–44. doi:10.1016/j.seizure.2016.01.004
- UNODC. (2018). *World drug report 2018*. Viena: United Nations Publications.
- Vigil, J.M., Stith, S.S., Adams, I.M., & Reeve, A.P. (2017). Associations between medical cannabis and prescription opioid use in chronic pain patients: a preliminary cohort study. *PLoS ONE*, *12*, e0187795. doi:10.1371/journal.pone.0187795.
- Waissengrin, B., Urban, D., Leshem, Y., Garty, M., & Wolf, I. (2015). Patterns of use of medical cannabis among israeli cancer patients: a single institution experience. *Journal of Pain and Symptom Management*, *49*, 223–230. doi:10.1016/j.jpainsymman.2014.05.018.
- Walsh, Z., Callaway, R., Belle-Isle, L., Capler, R., Kay, R., Lucas, P., & Holtzman, S. (2013). Cannabis for therapeutic purposes: patient characteristics, access, and reasons for use. *International Journal of Drug Policy*, *24*, 511–516. doi:10.1016/j.drugpo.2013.08.010
- Wang, G., Roosevelt, G., & Heard, K. (2013). Pediatric marijuana exposures in a medical marijuana state. *JAMA Pediatrics*, *167*, 630–633. doi:10.1001/jamapediatrics.2013.140
- Webb, C.W., & Webb, S.M. (2014). Therapeutic benefits of cannabis: a patient survey. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health: A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health*, *73*, 109–111.
- Wen, H., Hockenberry, J.M., & Cummings, J.R. (2015). The effect of medical marijuana laws on adolescent and adult use of marijuana, alcohol, and other substances. *Journal of Health Economics*, *42*, 64–80. doi:10.1016/j.jhealeco.2015.03.007.