

Una revisión bibliográfica del cannabis medicinal y su potencial uso para el manejo del dolor¹

Keny Mauricio Vesga Pinto²
Ciro Eduardo Roza Correa.³

Resumen

En la actualidad existe un mayor interés en el uso del cannabis para el tratamiento de diferentes condiciones médicas entre ellas el dolor. La disponibilidad de diferentes productos a base de cannabis puede generar efectos secundarios poco predecibles; por lo cual, el presente estudio busca realizar una revisión sistemática para evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los medicamentos a base de cannabis.

Esta revisión bibliográfica se realiza bajo la orientación de la metodología PICO y el método PRISMA que se usaron para organizar la exploración, clasificación y análisis de la evidencia. Se realizaron búsquedas en diferentes bases de datos Scopus, Lens, PubMed, y Web of Science.

Una evaluación de los hallazgos de la revisión permite comprender que, aunque en un pequeño número de citas, los resultados mostraron un beneficio para reducir el dolor, el enfoque de análisis y el informe en otras revisiones no fueron óptimos, lo que dificulta saber qué tan consistente son los hallazgos al considerar dolor en general. Se informan efectos adversos en la mayoría de los artículos que compararon cannabis con placebo y en casi todas las revisiones. Los efectos adversos menores (somnolencia, mareos) fueron comunes y se informaron en todas las revisiones, por el contrario, los daños graves no fueron tan comunes, no se encontraba relacionados al tratamiento del dolor. en un par de artículos efectos adversos

los resultados de las revisiones incluidas fueron muy variados, y la mayoría informó una incapacidad para generar conclusiones debido a la variedad e inconsistencia y falta de evidencia rigurosa. Con frecuencia se informan efectos no muy positivos, y es posible que la medicación como tal a base de cannabis supere los beneficios.

Palabras clave: cannabis, tratamiento para el dolor, uso medicinal.

Literature review on medical cannabis and its potential use in pain management

Abstract

There is currently an increased interest in the use of cannabis for the treatment of different medical conditions including pain. The availability of different cannabis-based products can generate unpredictable side effects; therefore, the present study aims to conduct a systematic review to evaluate the beneficial and harmful effects of cannabis-based medications.

This literature review is conducted under the guidance of the PICO methodology and the PRISMA method, which were used to organize the exploration, classification, and analysis of the evidence. Scopus, Lens, PubMed, and Web of Science databases were searched.

¹ Artículo científico presentado como opción de grado para optar por el título de Químico Ambiental.

² Estudiante de pregrado, Universidad Santo Tomas. Correo electrónico: vesga@ustabuca.edu.co.

³ Director proyecto de grado, Químico magister, Universidad Industrial de Santander.

An evaluation of the review findings provides insight that, although in a small number of citations, the results showed a benefit in reducing pain, the approach to analysis and reporting in other reviews was not optimal, making it difficult to know how consistent the findings are when considering pain in general. Adverse effects are reported in most articles comparing cannabis with placebo and in almost all reviews. Minor adverse effects (drowsiness, dizziness) were common and reported in all reviews, in contrast, serious harms were not as common, not found to be related to pain management. In a couple of articles adverse effects were reported in all reviews.

The results of the included reviews were very mixed, and most reported an inability to generate conclusions due to the variety and inconsistency and lack of rigorous evidence. Often not very positive effects are reported, and it is possible that the cannabis-based medication as such outweighs the benefits.

Keywords: cannabis, pain treatment, medicinal use.

Introducción

A lo largo de la historia, el cannabis se ha usado con gran variedad de propósitos incluyendo entre ellos el uso medicinal. Se registran datos desde el 1000 AC, donde las flores de cannabis se hicieron populares en la India; gracias a sus efectos analgésicos, hipnóticos, antiespasmódicos y antiinflamatorios. Para el siglo XXI el cannabis comenzó a ser estudiado por la medicina occidental, sin embargo, solo se utilizaban extractos de plantas y se aislaron principios activos, tanto de hojas como de flores (Pantoja, et ál., 2022).

En las últimas décadas se ha generado un aumento significativo en el consumo de cannabis medicinal. Esto se ha establecido especialmente en personas que padecen enfermedades crónicas, donde el cannabis se usa cada vez más para el alivio multimodal de los síntomas. La evidencia del uso terapéutico del cannabis se ha observado principalmente para el tratamiento del dolor crónico, como agente sustituto de opioides y para las náuseas o vómitos inducidos por la quimioterapia (Gitau, et ál., 2022).

En la actualidad, el dolor se define como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión real o potencial de un tejido, o que se asemeja a la asociada a dicha lesión”. El dolor puede ser agudo o crónico. El dolor agudo es el que no persiste más de 3 meses, y el dolor crónico es aquel que persiste a la causa original y tiene más de 3 meses de duración (Longworth, et ál., 2023).

Hasta la fecha, se han identificado más de 500 compuestos bioactivos, como cannabinoides (Fito cannabinoides), polifenoles, flavonoides, terpenos, terpenoides, ácidos grasos, aceites y ceras, en las hojas y cogollos de la planta. Ahora bien, los cannabinoides más importantes, que se han investigado para la evaluación de actividades terapéuticas son; Tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), Cannabinol (CBN) y sus derivados del ácido carboxílico (Pattnaik, et ál., 2022).

Los cannabinoides son una clase de compuestos químicos que interactúan con el Sistema endocannabinoide (SEC) y los receptores cannabinoides tipo 1 y tipo 2, normalmente abreviados como CB1 y CB2, respectivamente (Longworth, et ál., 2023). Entre estos encontramos, los endocannabinoides; cannabinoides producidos naturalmente por los mamíferos que interactúan

con los receptores CB1 y CB2, Y los Fito cannabinoides; son cannabinoides que se encuentran en la planta de cannabis como el THC y el CBD (Longworth, et ál., 2023).

Así mismo, el sistema endocannabinoide presente en todos los mamíferos funciona vía neurotransmisora retrógrada. Este, se compone principalmente de los dos receptores anteriormente mencionados (CB1 y CB2), ligandos cannabinoides endógenos (anandamida y 2-araquidonilglicerol), y enzimas degradativas (ácido graso amida hidrolasa y monoacilglíderol lipasa). Por su parte, los ligandos endocannabinoides se producen mediante la hidrólisis de los fosfolípidos precursores de la membrana en la célula neuronal postsináptica, luego se liberan en el espacio presináptico, para finalmente unirse a los receptores cannabinoides (Meng y Deshpande, 2020)

Esto, genera la activación de los receptores desencadenando una serie de procesos que regulan la señalización glutamatérgica y GABAérgica, tras lo cual los endocannabinoides se hidrolizan rápidamente (Meng y Deshpande, 2020). Durante la última década, el interés por el uso de cannabis medicinal ha crecido tanto que varios países, incluidos Estados Unidos y Canadá han elaborado su propia legislación sobre la marihuana y los medicamentos a base de cannabis (Pantoja, et ál., 2022)

En 2017, 38 estados y el distrito de Columbia permiten el uso médico del cannabis, y 8 estados y el distrito de Columbia permiten el uso recreativo. Del mismo modo, Health Canada ha permitido el acceso al cannabis para usos médicos desde 1999 y en 2013, más de 37 0000 pacientes habían sido tratados con cannabis para diferentes dolencias. En Alemania los médicos pueden recetar cannabinoides con los costos cubiertos por el seguro médico a pacientes con enfermedades graves y sin opciones de tratamientos alternativos (Pantoja, et ál.,2022).

A medida que los países comiencen a adoptar regulaciones sobre el uso de cannabis, es probable que aumente el número de pacientes en busca de orientación médica sobre su eficacia para el alivio de diversas dolencias. Actualmente, los médicos pueden ser reticentes a la hora de abordar este tema con los pacientes, dada la escasa investigación clínica, la exuberante promoción de nuevos productos y la falta de información sobre el cannabis (Meng y Deshpande, 2020).

Ahora bien, los productos de cannabis a base de plantas y derivados no tienen un control detallado como lo hacen con las medicinas más tradicionales, esto aumenta la incertidumbre con respecto a los posibles riesgos para la salud de los pacientes (Häuser, et ál., 2017). Además, la errónea dosificación puede generar efectos secundarios de corta duración, como somnolencia, pérdida de la memoria a corto plazo y mareos, son relativamente bien conocidos y pueden considerarse menores, otros posibles efectos son psicosis, paranoia, ansiedad, infección y abstinencia pueden ser más perjudiciales para los pacientes (Pattnaik, et ál.,2022).

En la actualidad, sigue existiendo una gran brecha en cuanto a los beneficios y daños del consumo de cannabis con fines medicinales o terapéuticos. Debido a esto, existe una necesidad actual de revisar la evidencia para mantener a los profesionales con conocimientos actualizados. Esta revisión se concentra en la evidencia para el control del dolor.

Metodología

La metodología empleada en este estudio se basó en las pautas establecidas por la metodología PICO y el método PRISMA, tomando como objetivo principal identificar, evaluar e interpretar la información seleccionada acerca del uso del cannabis medicinal en el tratamiento del dolor.

Como principales fuentes de información para obtener la base de datos se limitó a SCOPUS y Lens, debido a que estas abarcan una gran cantidad de bases de datos y revistas científicas que ofrecen una visión global acerca de la investigación.

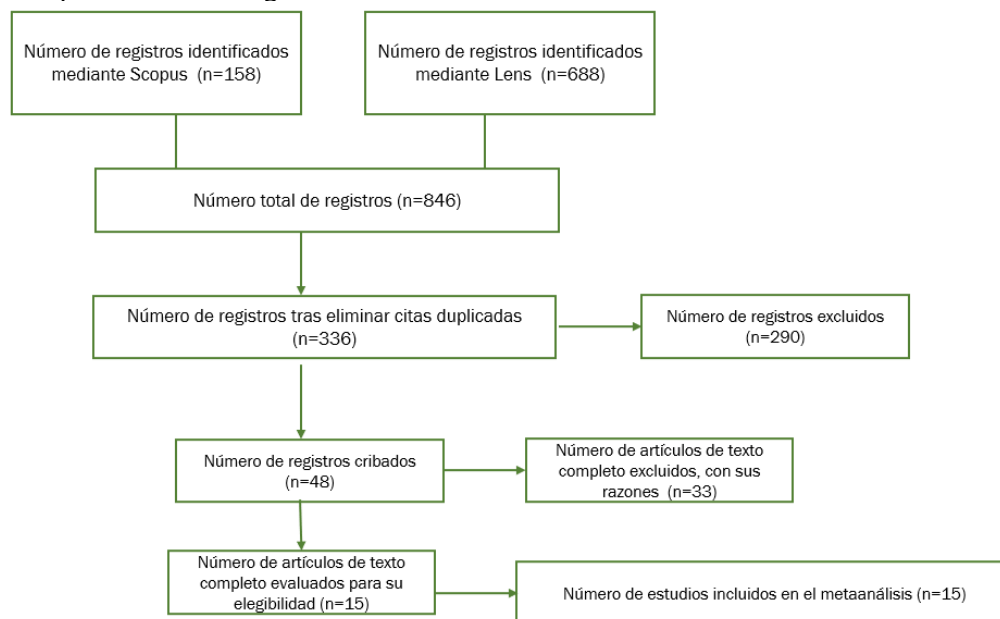
La búsqueda se realizó utilizando las palabras clave “Cannabis”, “Cannabis sativa”, “Medical use”, “Therapeutic use”, “pain management” y “Health”, según los descriptores de los tesauros DeCS (descriptores en Ciencias de la Salud) y MeSH (descriptores en Temas Médicos), y la utilización de los respectivos operadores de booleanos (AND, OR), realizada el 31 de marzo del 2023.

La ecuación de búsqueda quedó de la siguiente manera

TITLE-ABS-KEY (cannabis AND ("pain management") AND health) AND (LIMIT-TO (OA , "all")) AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2023) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2022) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2021) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar") OR LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Cannabis") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Pain Management") OR LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Medical Cannabis")))

La base de datos obtenida fue de 846 artículos, de los cuales 158 fueron encontrados en SCOPUS y 688 en LENS, estos se exportaron a VOSviewer, para mejorar el tratamiento de los datos obtenidos y realizar algunas correlaciones. Por medio de este se realizó un proceso de “limpieza” donde se revisaron y unificaron los nombres de los autores de las publicaciones; puesto que se daba el caso de ser citado al mismo autor de diferentes formas. Este mismo procedimiento de limpieza se realizó para los países y las palabras clave.

Posteriormente, la base de datos se filtró y se depuró eliminando los registros duplicados o que no se consideraron relevantes y así excluirllos del análisis, esto se realizó usando el título y en casos específicos el resumen para inclusión o exclusión del registro. Como resultado se obtuvo una base de datos depurada de 15 artículos, con los cuales se realizó la descripción y el análisis de la información. *Ver Figura. 1.*

Figura 1. Esquema metodología PRISMA

Resultados

De las 15 referencias seleccionadas basadas en las pautas de metodología PICO y método PRISMA, se muestran 8 artículos de revisión, 6 de investigación y 1 guía práctica médica. En total 4 citas fueron realizadas por investigaciones en Estados Unidos de América, 3 en Canadá, 2 en Australia, y 1 Brasil Colombia, Escocia, Israel, Irán, y Kuwait.

Las revisiones se publicaron entre 2017 y 2023, de las cuales 5 citas son revisiones generales del cannabis, historia, propiedades y su relación con el dolor, una guía clínica y 9 citas más de la mitad se centran en el cannabis como control del dolor de diferentes afecciones (Miofascial, renal, VIH, fibromialgia y demás asociadas a cáncer). Además, se encontraron 6 citas en las cuales se evidencia investigación en pacientes mediante encuestas y evaluación en el tiempo de los efectos del cannabis. En el cuadro 1 se puede observar un resumen de los artículos.

Tabla 1. Resúmenes artículos

Nombre	Autor	Año	Tema
Cannabis Medicinal para el Tratamiento del Dolor Crónico Refractario: Una Investigación del Perfil de Eventos	Sarah Abelev, et ál.	2022	Diseñan un estudio observacional para evaluar la eficacia, los efectos adversos y los cambios en los resultados notificados por los pacientes a los que se les prescribió una formulación de aceite cannabinoide para el tratamiento del dolor crónico.

Nombre	Autor	Año	Tema
Adversos y el Impacto en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud de una Formulación Oral			
Tratamiento del dolor neuropático asociado al VIH mediante el sistema endocannabinoide: Una revisión sistemática	Aly E. y Masocha W.	2021	Realizan una revisión sistemática sobre el uso de endocannabinoides como un posible tratamiento para pacientes que presentan dolor neuropático asociado al VIH.
Dolor crónico en la enfermedad de Alzheimer: Sistema endocannabinoide	Blanton H, Reddy P, y Benamar K,	2023	Recopilan información que evidencia la relación del sistema endocannabinoide y su alteración a la enfermedad de Alzheimer.
Efecto del consumo de cannabis en personas con dolor crónico no oncológico a las que se prescriben opioides: resultados de un estudio de cohortes prospectivo de 4 años de duración	Gabrielle Campbell, et ál.	2018	Revisan el consumo de cannabis en personas con dolor crónico no oncológico a las que se les había recetado opiáceos, incluidas las razones de su consumo y la eficacia percibida del cannabis; las asociaciones entre la cantidad de consumo de cannabis y el dolor, la salud mental y el consumo de opiáceos; el efecto del consumo de cannabis en la gravedad y la interferencia del dolor a lo largo del tiempo; y los posibles efectos ahorradores de opiáceos del cannabis
Cuidados perioperatorios de los consumidores de cannabis: Una revisión exhaustiva de consideraciones farmacológicas y anestésicas	Echeverria-Villalobos, et ál.	2019	Elaboran una revisión exhaustiva de las consideraciones farmacológicas y anestésicas de consumidores de cannabis.
El aceite de cannabis de amplio espectro mejora el modelo de fibromialgia inducido por reserpina en ratones	Ferrarini E, et ál,	2022	Ejecutan un estudio para evaluar los efectos del aceite de cannabis de amplio espectro en el modelo fibromiálgico inducido por reserpina en ratones. mecánica y la alodinia termina inducidas por la reserpina
Perspectivas de los pacientes de cirugía de la mano sobre el cannabis medicinal: Una encuesta a más de 600 pacientes	Fones L, et ál	2023	En su estudio evalúan la perspectiva de los pacientes de la mano y las extremidades superiores sobre el cannabis medicinal como tratamiento para las afecciones de dolor ortopédico y musculoesquelético comunes. La encuesta recogió información relativa a la opinión

Nombre	Autor	Año	Tema
			sobre el cannabis, incluido el uso, la legalidad y la voluntad de usar cannabis en el futuro.
Uso terapéutico del cannabis en la enfermedad renal: Una encuesta a nefrólogos canadienses	Gitau K,et al,	2022	Realiza una encuesta a más de 700 nefrólogos, con esta buscan investigar si el cannabis puede ser útil para el tratamiento de los síntomas en pacientes con enfermedad renal crónica,
Cannabis y medicamentos cannabinoides para el tratamiento del dolor orofacial crónico: una revisión de alcance	Longworth J, et ál, 2023	2023	En su estudio lograron evaluar el uso de nabiximols, un extracto de cannabis sativa con dos cannabinoides potencialmente terapéuticos (D9-tetrahidrocannabidol (27mg/mL) y cannabidiol (25 mg/mL), como analgésico complementario en pacientes con cáncer avanzado y dolor crónico no aliviado por el tratamiento de opioides.
Estudio de métodos mixtos sobre los posibles beneficios terapéuticos del cannabis medicinal para los pacientes de Florida	Luque J, et ál, 2021	2021	Fue un estudio simultáneo de métodos mixtos con pacientes adultos con marihuana medicinal. Los datos de la encuesta se recopilieron mediante una encuesta basada en la web y las entrevistas se realizaron en persona o por teléfono.
Los cannabinoides en la medicina del dolor crónico no oncológico: del laboratorio a la a la cama	Meng H, et ál	2020	Describen los componentes del sistema endocannabinoide y su papel potencial en los mecanismos del dolor. además de discutir las bases de pruebas (preclínicas y clínicas) que existen actualmente para apoyar el papel de los cannabinoides en el tratamiento del dolor, también reconocen los principios clínicos claves asociados a la práctica segura de cannabis
Cannabis y dolor: una revisión exhaustiva	Pantoja,et ál,	2022	Revisan la evidencia para mantener a los profesionales con conocimientos actualizados. En esta revisión se concentra en la evidencia para el control del dolor. es
Preferencias de consumo de cannabis en mujeres con dolor pélvico miofascial: Un estudio transversal	Yang E, et ál.	2023	Realizaron un estudio transversal de las respuestas al cuestionario de pacientes femeninas con dolor pélvico miofascial de dos centros terciarios de dolor pélvico
Educación sobre el cannabis medicinal entre los estudiantes de atención sanitaria: una revisión de alcance	Zolotov Y, et ál.	2021	el objetivo de este estudio fue analizar la literatura existente en torno a la educación del cannabis medicinal en los programas de formación de profesionales de la salud aliados en todo el mundo. Además, informaron de las creencias y puntos de vista de los alumnos y el profesorado en torno al cannabis medicinal como tratamiento, así

Nombre	Autor	Año	Tema
			como la profundidad de la comprensión de los beneficios terapéuticos y los riesgos potenciales del cannabis medicinal.

Al analizar los artículos se evidencia una investigación sobre el consumo de cannabis en personas que padecían dolor crónico no relacionado con cáncer y se les había recetado opioides, en su estudio reclutaron participantes a través de farmacias comunitarias en Australia, les realizaron entrevistas iniciales y fueron monitoreados con entrevistas telefónicas y cuestionarios para completar por un periodo de 4 años (13 de agosto de 2012 al 8 de abril de 2014) (Campbell et ál., 2018).

Los 1514 participantes completaron la entrevista inicial y fueron incluidos en el estudio desde el 20 de agosto de 2012 hasta el 14 de abril de 2014. En este el consumo de cannabis era común y, a los 4 años de seguimiento, 295 (24%) participantes habían consumido cannabis para el dolor. El interés en el uso de cannabis para el dolor aumentó de 364 (33%) participantes (al inicio) a 723 (60%) participantes (a los 4 años) (Campbell et ál., 2018).

En el seguimiento de 4 años, encontraron que los participantes que consumían cannabis tenían una mayor sensibilidad al dolor, para el consumo diario o casi diario de cannabis, mayor puntuación de interferencia del dolor, puntuaciones más bajas de autoeficacia para el dolor y puntuaciones mayores de gravedad del trastorno de ansiedad generalizada (Campbell et ál., 2018).

Sin embargo, no encontraron evidencia de que el consumo de cannabis mejorara los resultados de los pacientes. Las personas que consumían cannabis tenían mayor dolor y menos autoeficacia para controlar el dolor, además de que no hubo evidencia sobre si el consumo de cannabis redujera la intensidad o la interrupción del dolor o ejerciera un papel como sustituto de opioides (Campbell et ál., 2018).

No obstante, Luque, en el 2021 realizan una encuesta para recopilar datos sobre los beneficios terapéuticos de cannabis para el alivio del dolor, el bienestar general y otros efectos beneficiosos a una diversa población de pacientes. Además, preguntaron si el uso de cannabis reducía el uso de otros analgésicos (Luque et ál., 2021).

Un total de 196 participantes completaron la encuesta. La edad de los encuestados osciló entre 19 y 77 años, con una edad promedio de 47 años. Hubo más mujeres (69 %) que hombres (31 %). Los encuestados informaron que el cannabis medicinal proporcionó un pequeño alivio (11 %) o un gran alivio (89 %) para su condición médica según una escala de 5 puntos (Luque et ál., 2021).

Como seguimiento, los encuestados explicaron que la marihuana medicinal ayudó a la reducción de la ansiedad, la eliminación del uso de opioides, la mejora del sueño, el tratamiento del trastorno de estrés postraumático (TEPT), la mejora del manejo del dolor y la estimulación del apetito (Luque et ál., 2021).

Al mismo tiempo, realizaron entrevistas cualitativas para comprender las barreras al acceso al cannabis medicinal y explorar las preferencias por diferentes formas y cepas, así como cualquier efecto secundario inesperado (Luque et ál., 2021).

Los resultados de las entrevistas como los de la encuesta indicaron que una amplia gama de pacientes buscó cannabis para aliviar el dolor crónico de diversas afecciones médicas (depresión, dolor crónico, artritis, náuseas, espasmos y migraña) y pudieron reducir el uso de medicamentos recetados (Luque et ál., 2021).

Con sus datos clínicos demostraron que los cannabinoides proporcionan efectos analgésicos que reducen la cantidad de opioides que los pacientes necesitan para controlar el dolor, ya que ambas clases de fármacos actúan a través de vías similares en el sistema nervioso (Luque et ál., 2021).

Según los resultados de la encuesta, los pacientes informaron que el uso de cannabis medicinal se asoció con un mejor manejo del dolor y los síntomas de las náuseas. Los mayores beneficios para los pacientes en este estudio fueron un mejor estado de ánimo, una mejor calidad de vida y una disminución del dolor (Luque et ál., 2021).

Lo anterior me lleva a inferir que a medida que el consumo de cannabis aumenta a nivel mundial, es importante que se realicen grandes ensayos clínicos bien diseñados, que incluyan a personas con comorbilidades complejas, para determinar la eficacia del cannabis. Por otro lado, Gitau, en el 2023 realizaron una encuesta a nefrólogos canadienses sobre los hábitos de prescripción, las actitudes y el nivel de comodidad general actuales con los productos de cannabis. Ya que, las personas que tienen insuficiencia renal crónica a menudo tienen muchas condiciones comórbidas asociadas y una carga de síntomas que afecta su calidad de vida (Gitau et ál., 2022).

Hasta dos tercios de esas personas afirman sufrir dolor crónico y hasta un 48% de ellos lo califica como dolor grave. Además, hasta el 18% de los pacientes de hemodiálisis experimentan náuseas o vómitos. No obstante, muchos pacientes con insuficiencia renal crónica experimentan síntomas como anorexia, caquexia y prurito (Gitau et ál., 2022).

Para esto, realizaron una encuesta por correo a nivel nacional enfocada en capturar datos demográficos generales y de la práctica, el estado actual de prescripción de cannabis y los conocimientos y actitudes con respecto al uso terapéutico de cannabis en pacientes con insuficiencia renal crónica (Gitau et ál., 2022).

La encuesta la entregaron a todos los nefrólogos registrados en Canadá, pero solo recibieron respuestas de 208 de 723 (29%) nefrólogos. Sólo 21 (10,1%) encuestados prescriben actualmente cannabis, siendo los síndromes de dolor crónico el motivo más frecuente de prescripción de cannabis (95,2%). En general, 116 (55,5%) participantes informaron que los cambios en la legalidad del cannabis no influyeron en su decisión de prescribir cannabis. La mayoría de los encuestados (n = 123; 59%) indicaron que no se sentían cómodos con su conocimiento de la literatura sobre cannabis medicinal. La mayoría de los encuestados (n=188; 91%) indicaron que más estudios que exploren la eficacia y seguridad del cannabis probablemente incluirían en sus hábitos de prescripción. (Gitau et ál., 2022)

Se podría decir que sólo una pequeña minoría de nefrólogos canadienses recetan cannabis, y que su práctica ha cambiado relativamente poco después de la legalización. También existe un amplio apoyo entre los nefrólogos canadienses para alentar a sus pacientes a inscribirse en estudios de eficacia/seguridad del cannabis en la población con insuficiencia renal crónica. (Gitau et ál., 2022)

En última instancia, esta encuesta demuestra el potencial de un cambio en la práctica a nivel nacional si se puede demostrar la eficacia y seguridad del cannabis en esta población. (Gitau et ál., 2022).

En los artículos anteriores no informan con exactitud la cantidad ni cómo se consumía el cannabis, a comparación de Ferrarini y Adelev. Que realizaron sus evaluaciones con aceite de cannabis concentrado de THC y una mezcla de aceite de Δ^9 -tetrahidrocannabinol y cannabidiol, respectivamente. Ferrarini en el 2021 evaluaron la hiperalgesia mecánica, la alodinia térmica, el comportamiento depresivo y ansioso, y la actividad locomotora tras la administración de reserpina en ratones, ya que la reserpina es un medicamento que se usa para reducir los síntomas de la fibromialgia (Ferrarini et ál., 2022).

Los experimentos los hicieron en ratones suizos hembra (30 a 40 g, 60 a 120 días de edad, en total= 120 animales) ya que según un estudio que obtuvieron de la Universidad Federal de Santa Ana la enfermedad es más prevalente en mujeres. En primer lugar, evaluaron los efectos de la administración oral de aceite de cannabis en ratones inyectados con reserpina, el tratamiento con el aceite lo realizaron en una sola administración comparando tres dosis diferentes de 0,1, 1 y 3 mg/kg, al mismo tiempo. Además, se realizó un control positivo con pregabalina 30 mg/kg, en una sola administración (Ferrarini et ál., 2022).

La hiperalgesia mecánica y la alodinia térmica se evaluaron antes de la inducción (valor inicial), antes del tratamiento (0 h) y después de 30 min, 1, 2, 3 y 4 h después de la administración del tratamiento el día siguiente al final de la inducción (día cuatro). La alodinia térmica al calor también se evaluó al inicio, a las 0 h y después de dos horas de tratamiento (Ferrarini et ál., 2022).

En segundo lugar, realizaron la administración oral de aceite de cannabis durante cuatro días consecutivos (1, 2 y 3.º día de inducción y el 4.º día) a una dosis de 0,1 mg/kg el cuarto día después de la primera administración de reserpina, y posteriormente accedieron a la hiperalgesia mecánica basal, 0 h, y después de 30 min, 1, 2, 3 y 4 h de tratamiento. Además, también se accedió a la alodinia térmica al frío y al calor al inicio del estudio, a las 0 h y después de dos horas de tratamiento (Ferrarini et ál., 2022).

Uno de los resultados notables obtenidos aquí es que el aceite de cannabis fue eficaz para mitigar la hiperalgesia mecánica y térmica inducida por reserpina en ratones. Además, la administración crónica de aceite revirtió el comportamiento nociceptivo mecánico y térmico (calor) inducido por la reserpina y atenuó el comportamiento pasivo de afrontamiento del estrés inducido por la reserpina (Ferrarini et ál., 2022).

También, observaron que los ratones inyectados con reserpina mostraban hiperalgesia mecánica, una condición que se observa predominantemente en pacientes “fibromiálgicos”. Estos

pacientes tienen una condición llamada sensibilización central y modulación anormal del dolor, que parece ser el mecanismo principal que causa hipersensibilidad a los estímulos dolorosos y la reducción de la inhibición del dolor. Por lo tanto, se podría postular que el aceite de cannabis puede interactuar con el sistema endocannabinoide y así modular las vías nociceptivas, lo que resulta en un efecto analgésico para los pacientes (Ferrarini et ál., 2022).

Por su parte, Abelev en el 2022 llevó a cabo un análisis transversal en pacientes a los que les prescribió una fórmula de aceite de $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol y cannabidiol para síntomas de dolor de al menos 3 meses de duración. Este estudio fue un estudio observacional, abierto, prospectivo y multicéntrico realizado en una red de clínicas de medicina general de toda Australia especializadas en la prescripción de fórmulas con cannabinoides (Abelev et ál., 2022).

A los pacientes se les prescribió una formulación de aceite administrada por vía oral que contenía partes iguales de THC y CBD (10 mg/mL de THC; 10 mg/mL de CBD; LGP Classic 10:10; Little Green Pharma, Perth, WA, Australia) para el tratamiento del dolor como síntoma de una afección de dolor crónico (Abelev et ál., 2022).

150 participantes contribuyeron al análisis, la edad media fue 54 años y se presentaron más mujeres (55%) que hombres, las dolencias crónicas más frecuentes fueron artritis ($n = 42$; 27,8%), dolor neuropático ($n = 34$; 22,5%) y otros dolores musculoesqueléticos ($n = 25$; 16,6%). La dosis media diaria de cannabinoides para la cohorte de análisis fue de $22,4 \pm 13,0$ mg de THC y $22,4 \pm 13,0$ mg de CBD administrados a los pacientes. 13,0 mg de CBD administrados en un volumen $\sim 2,25$ ml de aceite oral (Abelev et ál., 2022).

Los resultados de este estudio demostraron un efecto significativamente positivo del aceite de cannabis, aunque en el análisis pone en evidencia que el cannabis medicinal no es para todos, esto potencializa la necesidad de seguir investigando en este campo, idealmente con un seguimiento más exhaustivo para abordar adecuadamente una dosis (Abelev et ál., 2022).

Analizando un enfoque totalmente diferente, llega Fones en el 2023, con su estudio en el cual evalúa las perspectivas de los pacientes de manos y extremidades superiores sobre el cannabis medicinal como tratamiento para afecciones comunes de dolor ortopédico y musculoesquelético. Este realizó un estudio de encuesta transversal anónimo de pacientes de al menos 18 años que acudieron desde octubre de 2020 a enero de 2021 a una clínica ambulatoria de manos y extremidades superiores. La encuesta recopiló información sobre la opinión del cannabis medicinal, incluido el uso, la legalidad y la voluntad de utilizarlo en el futuro (Fones L, et ál.2023).

Aquí se encontró que la mayoría de los pacientes que acuden por molestias en las manos y las extremidades superiores consideran el uso de cannabis (80,9%) y la mayoría lo percibe como una opción de tratamiento segura para afecciones ortopédicas comunes. Además, el 10% de los pacientes informaron que ya usaban cannabis. Una de las principales barreras para el uso de cannabis es el costo. La mayoría (90,9%) de los pacientes apoyan políticas de legalización y cobertura aseguradora de cannabis (Fones L, et ál.2023).

Pasando ahora a las revisiones sistemáticas, Longworth en el 2023, recopila y resume la evidencia existente sobre el uso de cannabis y cannabinoides para tratar el dolor orofacial crónico,

Su objetivo específico fue recopilar y resumir la evidencia que existe sobre el uso de cannabis y medicamentos cannabinoides para tratar dolores orofaciales (Longworth et ál., 2023).

La cantidad limitada de investigaciones que identificaron contenía algunas tendencias interesantes: (1) un enfoque holístico de la mayoría de las fuentes con respecto a los resultados medidos, (2) un interés en los cannabinoides como medicamentos paliativos y complementarios para casos refractarios a otros tratamientos, y (3) interés en la seguridad y tolerabilidad de los medicamentos cannabinoides. en su proceso de revisión también destacó varias lagunas y limitaciones en la literatura, además de su escasez, que incluyen: (1) diseños de estudio y métodos de recopilación de datos heterogéneos, (2) muestreo deficiente y necesidad de cegamiento en la mayoría de los estudios (Longworth et ál., 2023)

Se centraron en investigar varios beneficios potenciales que estos medicamentos pueden proporcionar, incluida, entre otras, la reducción del dolor. Además de las limitaciones de los métodos utilizados su revisión de alcance, las limitaciones generales de la literatura descubierta impiden sacar conclusiones sólidas. Es difícil generalizar los resultados a poblaciones más grandes de pacientes con dolor orofacial; El muestreo no fue aleatorio y las muestras a menudo tuvieron problemas con una representación excesiva de poblaciones específicas dentro de la población objetivo, como hombres y consumidores actuales o anteriores de cannabis. Aquellos que ya son consumidores de cannabis pueden tener reacciones más favorables al medicamento o considerarlo más beneficioso que los no consumidores de cannabis (Longworth et ál., 2023).

El efecto placebo es generalmente alto en los estudios que informan sobre el tratamiento del dolor crónico, entre un 65% y un 70% (8), y existe una percepción pública de que los medicamentos cannabinoides son eficaces para tratar el dolor. lo que puede explicar una tasa de respuesta al placebo aún mayor en estudios no ciegos. Por lo tanto, interpretar los resultados de estudios no ciegos es un desafío porque una gran parte del efecto aparente puede deberse a las expectativas de los pacientes. Sólo dos de nuestras fuentes utilizaron un diseño de estudio ciego y sólo una de ellas concluyó que su tratamiento era eficaz (Longworth et ál., 2023)

Para determinar la utilidad clínica real de cualquier fármaco es necesario comprender su ventana terapéutica. Si la dosis administrada está por debajo del nivel terapéutico ideal, el efecto deseado puede estar subestimado; si la dosis administrada está por encima del nivel terapéutico ideal, los efectos adversos pueden estar exagerados (Longworth et ál., 2023).

En ninguna de las fuentes analizadas por Longworth en el 2023, citó una razón basada en evidencia para la dosis elegida. Aunque, un estudio mencionó la incertidumbre de la dosis como una limitación. Las tres fuentes que permitieron a los pacientes controlar su propia dosis informaron resultados positivos para los cannabinoides que reducen el dolor orofacial (Longworth et ál., 2023).

Mostraron que los beneficios de los medicamentos cannabinoides no se limitaron a la reducción del dolor e incluyeron varias medidas de resultado funcionales, físicas y psicosociales, presentando una opción terapéutica atractiva para el tratamiento de pacientes con dolor orofacial desde un enfoque biopsicosocial (Longworth et ál., 2023).

Ningún participante de ninguna fuente interrumpió el tratamiento debido a efectos adversos; sí se registraron efectos adversos, generalmente fueron leves. Es seguro, aparentemente, la eficacia potencial para los casos refractarios y los beneficios más allá de la reducción del dolor son alentadores, aunque los estudios son pocos y de pequeña escala y tienen importantes limitaciones que impiden sacar conclusiones definitivas. La comparación de resultados entre fuentes es difícil o imposible, ya que las fuentes estudiaron diferentes medicamentos cannabinoides, diferentes condiciones de dolor orofacial y utilizaron una variedad de diseños de estudio y medidas de resultados (Longworth, et ál., 2023).

Meng en el 2020. En su artículo revisa la ciencia de los cannabinoides; destaca la evidencia preclínica, experimental y clínica que evalúa la eficacia del cannabis en el dolor crónico no oncológico; y describe las heurísticas de uso común para permitir ensayos terapéuticos seguros de cannabis en pacientes con dolor crónico (Meng, et ál. 2020).

Concluyen que las sociedades del dolor y los organismos de supervisión de todo el mundo han adoptado diversas posiciones sobre el uso de cannabinoides para el dolor crónico. La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor desaconseja el uso de cannabinoides basándose en la débil calidad de la evidencia. Por el contrario, las directrices canadienses actualizadas sobre el dolor neuropático (2014) recomiendan los cannabinoides como agentes de tercera línea por delante de la metadona, la lidocaína y la capsaicina, mientras que la BPS adopta un enfoque más equilibrado y cauteloso (Meng, et ál. 2020).

La literatura actual está lejos de ser definitiva o completa, pero están surgiendo algunas tendencias clave:

- Es poco probable que los resultados de los cannabinoides observados en el banco de trabajo se reflejen al lado de la cama.
- Los cannabinoides, en "pacientes bien elegidos" aún por definir, pueden ser un adyuvante útil para aliviar el dolor y mejorar la calidad de vida.
- Lo más importante es que nuestra comprensión del cannabis y los cannabinoides continúa evolucionando, lo que obliga a los médicos del dolor a permanecer abiertos e informados.

Por su parte Pantoja realizan su revisión para examinar la evidencia del cannabis sobre el dolor. Demostrando que el cannabis es útil en el dolor agudo y crónico; sin embargo, recientemente estos resultados han sido controvertidos. Dentro de los diferentes tipos de dolor crónico, tiene evidencia débil para dolor neuropático, reumático y dolor de cabeza, evidencia modesta para esclerosis múltiple. dolor relacionado y como terapia adyuvante en el dolor del cáncer (Pantoja, et ál., 2022).

Su búsqueda inicial arrojó 9.610 referencias; 5.742 artículos fueron considerados irrelevantes y fueron excluidos de esta fase. Se excluyeron los artículos que revisaran el uso de marihuana o drogas a base de cannabis para el tratamiento de cualquier síntoma diferente al dolor. Después de esto, se recuperaron 3.818 artículos por título y resumen, y se incluyeron 111 artículos para esta revisión (Pantoja, et ál., 2022).

Encontraron que actualmente hay tres medicamentos disponibles comercialmente que pueden activar el sistema cannabinoide y que son el tema central de esta revisión: Cesamet® (nabilona), Marinol® (THC + dronabinol) y Sativex® (THC + CBD). La vida media de los cannabinoides en la fase de distribución es de aproximadamente media hora, sin embargo, la vida media de la fase terminal es más larga, con una media de 30 horas (Pantoja, et al., 2022).

El ativex® (o Nabiximols® en EE. UU.) es un spray a base de cannabis que combina THC, que actúa como agonista parcial del receptor CB1, con CBD, que actúa como modulador del sistema cannabinoide. También ha sido aprobado para la espasticidad en la esclerosis múltiple en algunos países europeos y en Canadá, donde también ha sido aprobado para el dolor neuropático y oncológico (Pantoja, et ál., 2022).

El Marinol© (Dronabinol) que es una forma sintética de THC aprobada por la FDA para tratar las náuseas y los vómitos resultantes de la quimioterapia y la nabilona (Cesamet®) es un análogo sintético del THC, aprobado en EE. UU. y el Reino Unido para quimioterapia o vómitos relacionados con el dolor del cáncer (Pantoja, et ál., 2022).

Pantoja-Ruiz demuestran que los medicamentos a base de cannabis parecen ser en su mayoría seguros y tienen efectos adversos leves comunes, como mareos y euforia; sin embargo, existe una necesidad importante de realizar investigaciones sobre su seguridad, especialmente en población vulnerable como los pacientes de edad avanzada. También es importante destacar que la seguridad sólo se ha abordado para los riesgos a corto plazo y la evidencia es insuficiente sobre los riesgos a largo plazo. (Pantoja,et ál., 2022).

Conclusión

Los tratamientos médicos o terapéuticos con el cannabis se encuentran en un campo de estudio. En esta revisión el alcance de la recopilación de información relacionada con el cannabis como posible tratamiento para el dolor Miofascial, Orofacial, renal, VIH, fibromialgia y demás asociadas a cáncer. Se encontró que no se pudieron proporcionar conclusiones firmes sobre la efectividad del cannabis medicinal ya que los resultados de las citas fueron muy variados.

Existe evidencia, aunque limitada, que respalda la eficacia de la medicina basada en el cannabis. Sin embargo, esta evidencia es insuficiente para proporcionar recomendaciones sobre los cannabinoides en la práctica clínica

Los medicamentos a base de cannabis parecen ser en su mayoría seguros y tienen efectos adversos leves comunes, como mareos y euforia; sin embargo, existe una importante necesidad de realizar investigaciones sobre su seguridad, especialmente en población vulnerable como los pacientes de edad avanzada. También es importante destacar que la seguridad sólo se ha abordado para los riesgos a corto plazo y la evidencia es insuficiente sobre los riesgos a largo plazo.

En algunos casos los efectos adversos leves se informan con frecuencia, pero de manera inconsistente, y es posible que los daños superen los beneficios. Se recomienda que los estudios tengan un periodo más largo de tiempo, con el fin de poder tener conclusiones más objetivas respecto al uso del cannabis medicinal

El cannabis como tratamiento para el dolor es un tema que requiere mucha investigación para evaluar los beneficios y riesgos a los que estarán expuestos los pacientes. Además, no se han

establecido claramente la vía de administración ni la dosis ideales. A medida que aumenta el consumo de cannabis en varios países, es posible que pronto lleguen las respuestas a estas preguntas

Referencias

- Abelev, S. V., Warne, L. N., Benson, M. J., Hardy, M. A., Nayee, S., & Barlow, J. W. (2022). Medicinal Cannabis for the Treatment of Chronic Refractory Pain: An investigation of the adverse event profile and Health-Related Quality of Life Impact of an oral formulation. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 5(1), 20–31. <https://doi.org/10.1159/000521492>
- Aly, E., & Masocha, W. (2021). Targeting the endocannabinoid system for management of HIV-associated neuropathic pain: A systematic review. *IBRO Neuroscience Reports*, 10, 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.ibneur.2021.01.004>
- Blanton, H., Reddy, P. H., & Benamar, K. (2023). Chronic pain in Alzheimer's disease: Endocannabinoid system. *Experimental Neurology*, 360, 114287. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2022.114287>
- Campbell, G., Hall, W., Peacock, A., Lintzeris, N., Bruno, R., Larance, B., Nielsen, S., Cohen, M., Chan, G., Mattick, R. P., Blyth, F., Shanahan, M., Dobbins, T., Farrell, M., & Degenhardt, L. (2018). Effect of cannabis use in people with chronic non-cancer pain prescribed opioids: findings from a 4-year prospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 3(7), e341–e350. [https://doi.org/10.1016/s2468-2667\(18\)30110-5](https://doi.org/10.1016/s2468-2667(18)30110-5)
- Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., & Ripamonti, C. (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of Oncology*, 29, iv166–iv191. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>
- Fones, L., Townsend, C. B., Hoyer, H. A., Liss, F., Wang, M. L., Greis, A. C., & Ilyas, A. M. (2023). Hand Surgery Patient Perspectives on Medical Cannabis: A survey of over 600 patients. *Journal of Hand Surgery Global Online*, 5(1), 102–107. <https://doi.org/10.1016/j.jhsg.2022.02.009>
- Gitau, K., Howe, H. S., Ginsberg, L., Perl, J., & Ailon, J. (2022). Therapeutic cannabis use in kidney disease: A survey of Canadian nephrologists. *Kidney Medicine*, 4(5), 100453. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2022.100453>
- Häuser, W., Petzke, F., & Fitzcharles, M. (2017). Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management – An overview of systematic reviews. *European Journal of Pain*, 22(3), 455–470. <https://doi.org/10.1002/ejp.1118>
- Luque, J. S., Okere, A. N., Reyes-Ortiz, C. A., & Williams, P. M. (2021). Mixed methods study of the potential therapeutic benefits from medical cannabis for patients in Florida. *Complementary Therapies in Medicine*, 57, 102669. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102669>
- Meng, H., & Deshpande, A. (2020). Cannabinoids in chronic non-cancer pain medicine: moving from the bench to the bedside. *BJA Education*, 20(9), 305–311. <https://doi.org/10.1016/j.bjae.2020.05.002>

- Pantoja-Ruiz, C., Restrepo-Jiménez, P., Castañeda-Cardona, C., & Rosselli, D. (2022). Cannabis and pain: a scoping review. *Brazilian Journal of Anesthesiology (English Edition)*, 72(1), 142–151. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.06.018>
- Pattnaik, F., Nanda, S., Mohanty, S., Dalai, A. K., Kumar, V., Ponnusamy, S. K., & Naik, S. (2022). Cannabis: Chemistry, extraction and therapeutic applications. *Chemosphere*, 289, 133012. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.133012>
- Villalobos, M. E., Todeschini, A. B., Stoicea, N., Fiorda-Diaz, J., Weaver, T., & Bergese, S. D. (2019). Perioperative care of cannabis users: A comprehensive review of pharmacological and anesthetic considerations. *Journal of Clinical Anesthesia*, 57, 41–49. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2019.03.01>
- Yang, E. C., Koenig, N., Gong, M., Brotto, L. A., Barr, A. M., Lee, T., Yong, P. J., & Geoffrion, R. (2023). Cannabis use preferences in women with myofascial pelvic pain: A cross-sectional study. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X*, 18, 100192. <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2023.100192>
- Zolotov, Y., Metri, S., Calabria, E., & Korah, M. И. (2021). Medical cannabis education among healthcare trainees: A scoping review. *Complementary Therapies in Medicine*, 58, 102675. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2021.102675>