

NUEVO
Kanbis[®] CBD
Cannabidiol



**EXPLORANDO
EL POTENCIAL TERAPÉUTICO
DEL CANNABIDIOL (CBD)
EN DOLOR CRÓNICO**

EXPLORANDO EL POTENCIAL TERAPÉUTICO DEL CANNABIDIOL (CBD) EN DOLOR CRÓNICO

¿Sabías que **1 de cada 5 personas en el mundo viven con dolor crónico?**¹



El **50%** vivieron con dolor crónico por más de 10 años.²



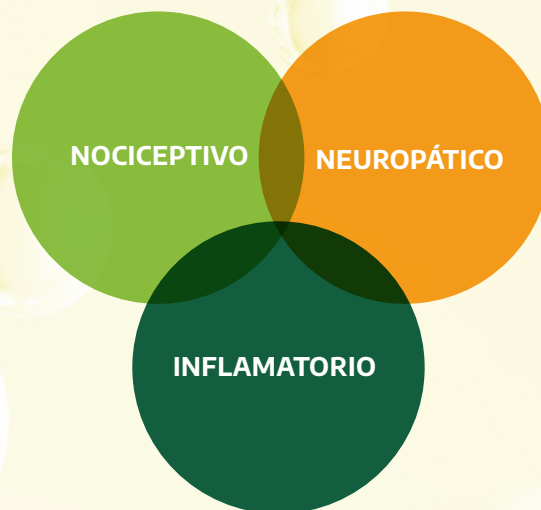
El **66%** de las personas reportan que el dolor es moderado-severo.^{2,5}

El dolor crónico se define como un dolor recurrente o constante que dura o vuelve a ocurrir durante más de tres meses.^{1,2}

Su tratamiento constituye un desafío y requiere un abordaje multimodal:

- Es una de las principales causas de consulta médica.
- > 60% de los pacientes > 75 años presentan dolor crónico.³
- Se relaciona con disminución en la función física y emocional.
- Se asocia con insomnio, trastornos de ansiedad y depresión.⁴⁻⁶
- Deteriora la calidad de vida de las personas.^{9,10,11,12}
- Aumenta el riesgo de abuso y dependencia de sustancias (opioides y alcohol).⁴⁻⁶

COMPONENTES DEL DOLOR



El manejo del dolor crónico es una de las razones más comunes para el uso de cannabis en medicina.¹⁴⁻¹⁷

El sistema endocannabinoide (SEC) ha sido implicado en la modulación del dolor:

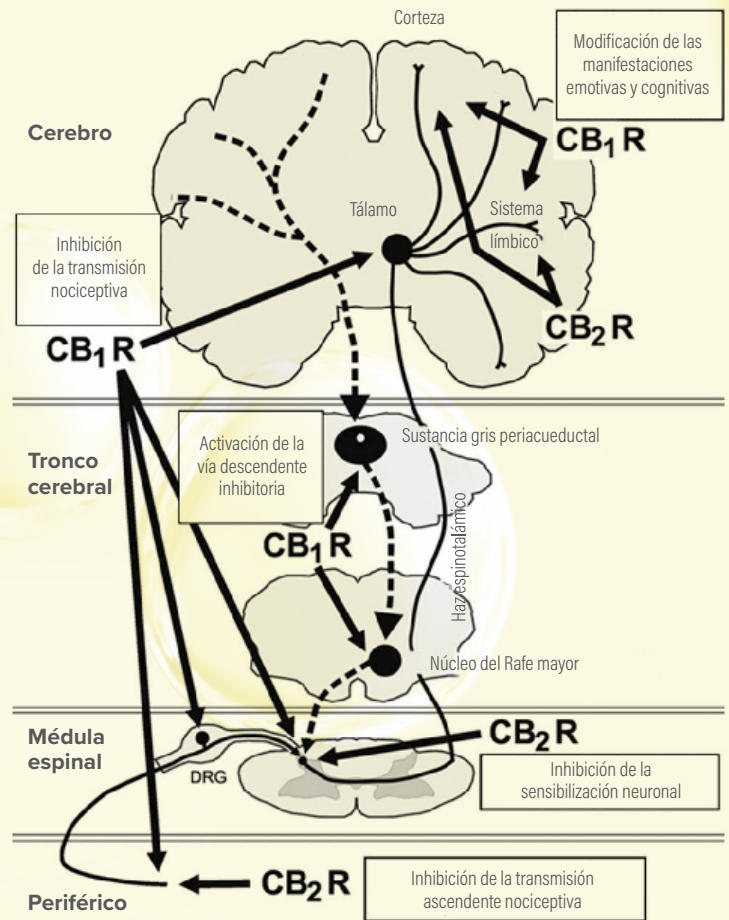
● Distribución a lo largo de toda la vía nociceptiva:

- Terminaciones nerviosas periféricas
- Ganglios raquídeos
- Médula espinal
- Ganglios basales
- Tálamo, corteza SS 1
- Amígdala
- Sustancia gris periacueductal (PAG), médula ventromedial rostral (RVM)

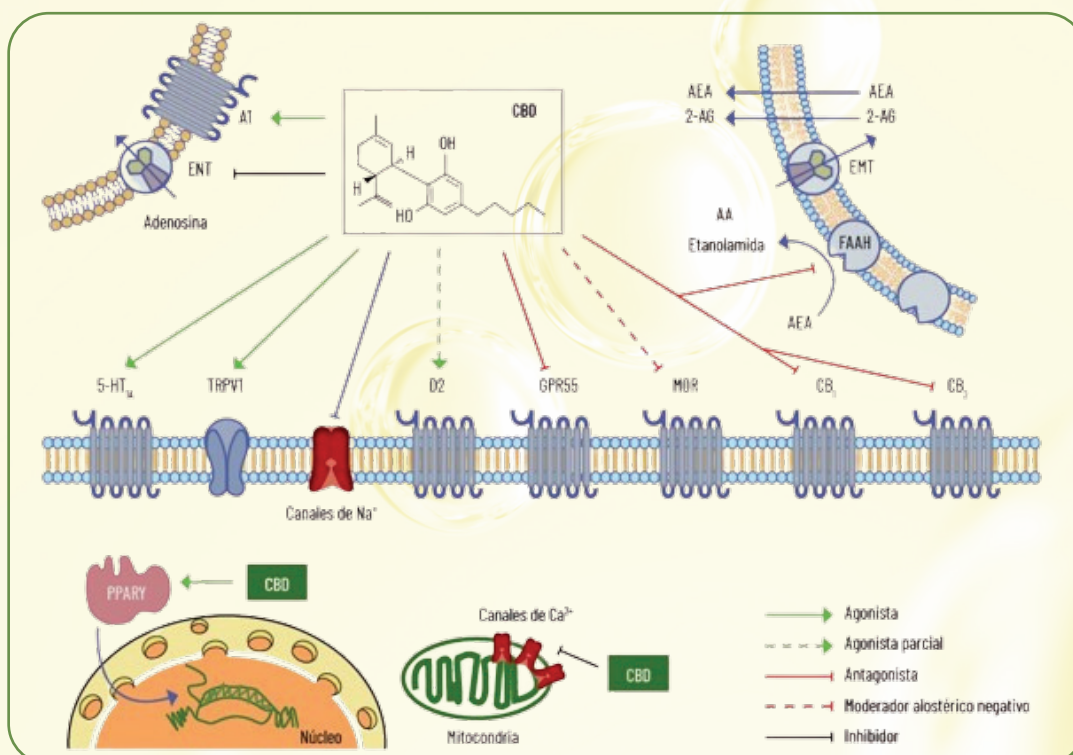
● Capacidad para modular aspectos sensitivos, emocionales y cognitivos relacionados al dolor.

● Efectos antialgésicos:

- Disminución de la excitabilidad neuronal
- Reducción de la liberación de neurotransmisores
- Atenuación de la activación glial
- Disminución de la producción de mediadores pro-inflamatorios
- Reduce la actividad de las vías nociceptivas ascendentes y aumenta la de las vías descendentes inhibitorias.



La evidencia actual sugiere que el Cannabidiol (CBD) puede tener beneficios terapéuticos en el tratamiento de diferentes causas de dolor crónico.



FAAH: hidrolasa de amidas de ácido graso (enzima responsable de la recaptación e hidrólisis de anandamida); CB₁: receptores cannabinoides CB₁; CB₂: receptores cannabinoides CB₂; AEA: Araquidil-etanolamida (Anandamida); 2-AG: 2-araquidilglicerol; ENT: transportador equilibrador de nucleósidos; D2: receptor de Dopamina 2; GPR55: receptor acoplado a proteínas G 55; TRPV1: receptor de potencial transitorio vaniloide tipo 1; 5-HT_{1A}: receptor de serotonina 5-HT_{1A}; PPAR-γ: receptores nucleares activados por el proliferador de peroxisomas gamma; MOR: receptor opioide μ.

Figura 2. Mecanismo de acción del CBD.⁷

Al modular diversos receptores, CBD exhibe múltiples efectos terapéuticos, incluyendo propiedades analgésicas y anti-inflamatorias que pueden influir positivamente en la percepción del dolor en diferentes condiciones.⁸

Cannabidiol inhibe la FAAH (que significa amida hidrolasa de ácidos grasos). Al inhibir esta enzima, se incrementan los niveles de Anandamida (AEA), que se une a los receptores CB1 y CB2. De esta manera, el CBD actúa de manera indirecta sobre el sistema endocannabinoide. Por otro lado, se ha demostrado que el CBD actúa directamente con receptores de peroxisomas PPAR γ , especialmente en el contexto de inflamación; receptores vaniloides TRPV1, importantes por su efecto analgésico, y 5-HT1A, a través del cual el CBD ejerce su efecto ansiolítico. En paralelo, numerosos estudios que el tratamiento con CBD disminuye los niveles de las citoquinas pro-inflamatorias IL-1 β , TNF- α , IFN- β , IFN- γ , IL-7 y IL-6 y aumenta los niveles de citoquinas anti-inflamatorias IL-4 y IL-10. También, se ha observado que el CBD se une a receptores opioides mu (MOR) y delta (DOR), potencia la señalización del receptor de adenosina y

disminuye las especies reactivas de oxígeno y la proliferación de células T.⁹

Además de su acción analgésica, se ha demostrado que el CBD tiene efectos ansiolíticos y promotores del sueño.¹⁰ Su uso crónico permite efectos terapéuticos a largo plazo sin efectos secundarios significativos ni desarrollo de tolerancia.

En diversos estudios clínicos realizados en pacientes con dolor crónico en tratamiento con CBD se observaron los siguientes resultados:

- Efecto beneficioso en dolor, depresión y ansiedad en los pacientes con cuadros moderados a severos.¹¹
- El 83% de los pacientes presentaron mejoría en el dolor.¹²
- El 65% de los pacientes manifestaron mejoría en funcionalidad física y sueño.¹²
- Entre el 30 al 50% de los paciente redujo o suspendió medicación, como anti-inflamatorios, paracetamol u opioides.¹²

Objetivos del tratamiento coadyuvante con CBD para pacientes con dolor crónico¹²:

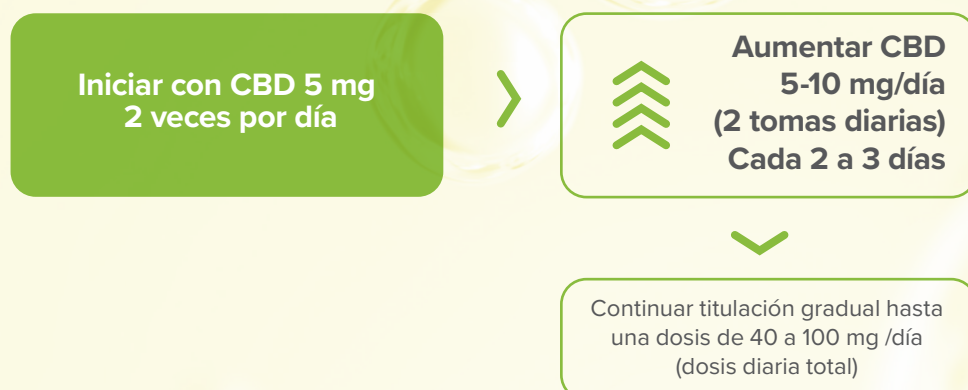
- Mejorar los síntomas específicos de la enfermedad y carga de síntomas
- Mejorar la calidad de vida y funcionalidad
- Mejorar la eficacia analgésica general
- Mejorar el sueño y estado de ánimo
- Reducir la anhedonia y ansiedad
- Preservar opioides y apoyar disminuciones de opioides
- Reducir el uso de benzodiazepinas, miorrelajantes, hipnóticos y AINES*
- Reducir el uso de sustancias ilícitas y legales (por ejemplo, alcohol, tabaco)
- Mitigar los efectos adversos relacionados con opioides y los síntomas de abstinencia

En pacientes con dolor crónico, el tratamiento con CBD se ha asociado con una mejoría en los resultados relacionados con el dolor, aumento en la calidad de vida, mejoría funcional y una reducción en la necesidad de analgesia con opioides.¹⁵⁻²⁰

Recomendaciones de la Guía Canadiense de práctica clínica para medicamentos a base de cannabis en el manejo del dolor crónico y condiciones concomitantes¹⁴:

CBD para dolor crónico	Recomendación fuerte, Evidencia moderada	Se recomienda el uso de CBD como monoterapia, reemplazo o tratamiento adyuvante en personas que viven con dolor crónico, para el manejo del dolor crónico, incluyendo el dolor neuropático central y/o periférico.
CBD para dolor crónico y ansiedad	Recomendación fuerte, evidencia moderada	Se recomienda el uso de CBD como terapia complementaria para mejorar los síntomas de ansiedad en personas que viven con dolor crónico y no responden o son intolerantes al tratamiento no farmacológico.
CBD como coadyuvante para el dolor crónico	Recomendación fuerte, Evidencia moderada	Se recomienda el uso de CBD como tratamiento complementario a los opioides para el manejo del dolor crónico en aquellas personas que experimentan una analgesia insatisfactoria con el tratamiento con opioides.
CBD para dolor crónico y uso de opioides	Recomendación fuerte, evidencia moderada	Se recomienda el uso de CBD como tratamiento complementario en personas que utilizan dosis moderadas/alta de opioides (> 50 equivalentes de morfina) para el manejo del dolor crónico y/o para aumentar la preservación de opioides.
	Recomendación fuerte, evidencia baja	Se recomienda el uso de CBD como tratamiento complementario para el dolor crónico en personas que utilizan cualquier dosis de opioides y no alcanzan los objetivos de control del dolor crónico, experimentan eventos adversos relacionados con los opioides o presentan factores de riesgo de daño relacionado con los opioides.
CBD para fibromialgia y dolor crónico	Recomendación fuerte, evidencia baja	Se recomienda el uso de CBD como tratamiento adyuvante, para el manejo del dolor de espalda, dolor de fibromialgia u otro dolor crónico en personas con fibromialgia que no obtienen una respuesta adecuada a analgésicos estándar.
CBD para dolor crónico y depresión	Recomendación fuerte, evidencia baja	Se recomienda el uso de CBD como terapia complementaria para mejorar los síntomas de depresión en personas que viven con dolor crónico y no obtienen resultados satisfactorios con el tratamiento estándar.
CBD para cefalea crónica y migraña	Recomendación baja, evidencia baja	Se recomienda el uso de CBD como tratamiento complementario, para el manejo de la migraña crónica o el dolor de cabeza crónico en personas que no obtienen una respuesta adecuada a otras modalidades.

Protocolo de administración de CBD sugerido¹³:



Recomendación	
Frecuencia de controles durante el inicio del tratamiento con CBD	Cada 2 a 4 semanas
Frecuencia de controles durante el seguimiento	Cada 3 meses
Finalización del tratamiento con CBD	• Si el paciente experimenta efectos adversos moderados o graves con CBD • Si se alcanza la dosis máxima sin beneficio del paciente. • Si el paciente presenta uso indebido del Cannabis.
Pacientes jóvenes (adolescentes)	Se recomienda formulaciones con CBD debido a los efectos inciertos del THC en el desarrollo neurocognitivo.
Manejo de máquinas o vehículos	Se debe evitar conducir vehículos o máquinas pesadas mientras inician o modifican la dosis de CBD, dado que puede generar sedación y somnolencia.
Embarazo y lactancia	Se recomienda discontinuar el uso de CBD en pacientes embarazadas o en período de lactancia.
Efectos adversos	Disminución del apetito, somnolencia, diarrea, vómitos, fiebre, fatiga.
Advertencias	Puede generar elevación de las transaminasas, por lo que se recomienda control periódico de enzimas hepáticas. ¹⁴
Interacciones	El CBD puede aumentar la concentración de: Carisoprodol Diazepam Midazolam Clobazam Escitalopram

Referencias: 1. Treede RD, Rief W, Barke A, Aziz Q, Bennett MI, Benoliel R, et al. Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). Pain. enero de 2019;160(1):19-27. // 2. Überall MA. A Review of Scientific Evidence for THC:CBD Oromucosal Spray (Nabiximols) in the Management of Chronic Pain. J Pain Res. febrero de 2020;Volume 13:399-410. // 3. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: a systematic review and meta-analysis of population studies. BMJ Open. mayo de 2016;6(6):e010364. // 4. Asmundson GIG, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety disorders and chronic pain: state-of-the-art. J Psychosom Med. abril de 2015;77(3):333-41. // 5. Lerman SF, Rudich Z, Brill S, Shalev H, Shahar G. Longitudinal Associations Between Depression, Anxiety, Pain, and Pain-Related Disability in Chronic Pain Patients. Psychosom Med. abril de 2015;77(3):333-41. // 6. Morasco BJ, Grizzuti S, Lewis L, Oldham R, Turk DC, Dobscha SK. Systematic review of prevalence, correlates, and treatment outcomes for chronic non-cancer pain in patients with comorbid substance use disorder. Pain. marzo de 2011;152(3):488-97. // 7. de Almeida DL, Devi LA. Diversity of molecular targets and signaling pathways for CBD. Pharmacol Res Perspect. 2020 Dec;8(6):e00682. doi: 10.1002/prp2.682. // 8. Most J, Bryk M, Starowicz K. Cannabidiol for Pain Treatment: Focus on Pharmacology and Mechanism of Action. Int J Mol Sci. 23 de noviembre de 2020;21(22):8870. // 9. Crippa JA, Guimarães FS, Campos AC, Zuardi AW. Translational Investigation of the Therapeutic Potential of Cannabidiol (CBD): Toward a New Age. Front Immunol. 21 de septiembre de 2018;9:2009. // 10. Rapin L, Gamaoun R, El Hage C, Arboleda MF, Prosk E. Cannabidiol use and effectiveness: real-world evidence from a Canadian medical cannabis clinic. J Cannabis Res. diciembre de 2021;3(1):19. // 11. Frane N, Stapleton E, Iturriaga C, Ganz M, Rasquinha V, Duarte R. Cannabidiol as a treatment for arthritis and joint pain: an exploratory cross-sectional study. J Cannabis Res. 24 de agosto de 2022;4(1):47. // 12. Bhaskar A. Consensus recommendations on dosing and administration of medical cannabis to treat chronic pain: results of a modified Delphi process. 2021; // 13. Bell AD, MacCallum C, Margolese S, Walsh Z, Wright P, Daenink PJ, et al. Clinical Practice Guidelines for Cannabis and Cannabinoid-Based Medicines in the Management of Chronic Pain and Co-Occurring Conditions. // 14. Abrams DI, Couey P, Shade SB, Kelly ME, Benowitz NL. Cannabinoid-Opioid Interaction in Chronic Pain. Clin Pharmacol Ther. diciembre de 2011;90(6):844-51. // 15. Haroutounian S, Ratz Y, Ginosar Y, Furmanov K, Salif F, Meidan R, et al. The Effect of Medicinal Cannabis on Pain and Quality-of-Life Outcomes in Chronic Pain: A Prospective Open-Label Study. Clin J Pain. diciembre de 2016;32(12):1036-43. // 16. Sagy I, Bar-Lev Schleider L, Abu-Shakra M, Novack V. Safety and Efficacy of Medical Cannabis in Fibromyalgia. J Clin Med. 5 de junio de 2019;8(6):807. // 17. Johal H, Deviji T, Chang Y, Simone J, Vannabouathong C, Bhandari M. Cannabinoids in Chronic Non-Cancer Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. enero de 2020;13:117954412090646. // 18. Safakish R, Ko G, Salimpour V, Hendin B, Sohanpal I, Loheswaran G, et al. Medical Cannabis for the Management of Pain and Quality of Life in Chronic Pain Patients: A Prospective Observational Study. Pain Med. 1 de noviembre de 2020;21(11):3073-86. // 19. Okusanya BO, Asaolu IO, Ehirie JE, Kimaru LI, Okechukwu A, Rosales C. Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of non-cancer chronic pain: a systematic review. Syst Rev. diciembre de 2020;9(1):167.