

Manejo del dolor crónico con extracto de *Cannabis*, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales

José Henry Osorio¹
Nataly Bolaños²

Resumen

Introducción: El dolor crónico es un problema de salud pública. En la última década se han introducido diversos fármacos para el manejo de diversos tipos de dolor, y entre ellos se cuenta con los cannabinoides. **Materiales y métodos:** en el presente estudio se evaluó el manejo del dolor crónico de un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales, mediante cinco mezclas diferentes de Δ 9-Tetrahidro cannabinol (Δ 9-THC) y cannabidiol (CBD). **Resultados:** En promedio, los valores de la escala numérica del dolor (1-10), antes de la exposición a las cinco concentraciones de extracto de cannabis fue de: 7,33; 7,75; 7,33; 7,94 y 7,33 respectivamente; posteriormente los valores fueron de 3,50; 4,40; 4,00; 4,72 y 3,17 respectivamente. **Conclusión:** Puede concluirse que se observó una disminución en el nivel de dolor mediante el uso de extractos a base de cannabis, observándose un efecto similar entre los diferentes extractos utilizados.

Palabras clave: dolor, analgésicos, cannabis.

Management of chronic pain with *Cannabis* extract in a group of patients in the city of Manizales

Abstract

Introduction: Chronic pain is a public health problem. During the last decade, various drugs have been introduced to manage different types of pain, cannabinoids among them. **Materials and methods:** the evaluation of chronic pain treatment in a group of patients from Manizales (Colombia), using five different preparations of Δ 9-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) and cannabidiol (CBD) is presented in this study. **Results:** On average, the values of the numeric pain scale (1-10) before the exposure to the five concentrations of cannabis extracts were 7,33; 7,75; 7,33; 7,94 and 7,33 respectively before the treatment, and 3,50; 4,40; 4,00; 4,72 and 3,17 respectively after the treatment. **Conclusion:** It can be concluded that a decrease in the pain level was observed after using cannabinoids, presenting similar results between the different solutions used.

Key words: pain, analgesics, cannabis.

¹ Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Manizales y Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas. jose.osorio_o@ucaldas.edu.co  ORCID: 0000-0002-6875-3215. **Google Scholar**

² Kannab S.A.S., Manizales, Colombia. natybt08@gmail.com.  ORCID: 0000-0001-5735-7914 **Google Scholar**

Introducción

La *Cannabis* es una planta que pertenece a la familia Cannabaceae, de la cual hacen parte tres especies: *C. indica*, *C. ruderalis* y *C. sativa* (1). Se han encontrado más de 400 sustancias en la flor, las hojas y la resina de la planta; 60 de estas sustancias, tienen una estructura cannabinoide similar al principio activo más importante, el Δ^9 -tetrahidro cannabinoil (Δ^9 -THC), responsable de la mayoría de los efectos psicoactivos y acciones terapéuticas que se atribuyen al cannabis, entre los cuales se puede mencionar su efecto analgésico, sedante, antiemético, y estimulante del apetito (2). Se han aislado otros compuestos como el Δ^8 -tetrahidrocannabinoil (Δ^8 -THC), el cannabigerol, el cannabidiol (CBD), el cannabinoil (CBN) y el cannabicromeno, cannabinoides con menos relevancia clínica (2). Además, se han identificado otros 200 compuestos químicos y más de 60 cannabinoides, en la planta *Cannabis sativa* (3). La mayoría de los efectos del Δ^9 -THC son debidos a su papel como agonista sobre los receptores cannabinoides CB1 y CB2 del organismo, (4). Toda vez que se ha instaurado actualmente el manejo del dolor a base de cannabis en pacientes con diferentes patologías, se requiere evaluar la evolución de los mismos y compartir con la comunidad científica, los resultados de dichos tratamientos.

Materiales y métodos

El presente estudio es de tipo retrospectivo analítico. Se tomaron los registros de pacientes, de la base de datos de KANNAB S.A.S medicina integral de Manizales, Caldas, (Colombia), entre el 1 de febrero de 2018 y 31 de agosto de 2018, los cuales se manejaron con extracto de cannabis para el control del dolor crónico, de tipo musculoesquelético (53 pacientes). Se analizó la respuesta a cinco soluciones oleosas de extracto de cannabis utilizadas, con diferentes concentraciones en miligramos por 20 mililitros: solución 1, 10 pacientes tratados: contiene 30 mg de CBD y 30 mg de THC; solución 2, 11 pacientes tratados: contiene 174 mg de CBD y 7,3 mg de

THC; solución 3, 11 pacientes tratados: contiene 87 mg de CBD y 3,65 mg de THC; solución 4, 10 pacientes tratados: contiene 40 mg de THC y 2 mg de CBD; solución 5: contiene 20 mg de THC y 1 mg de CBD). Se suministró a cada paciente dos gotas vía sublingual cada 8 horas, durante un mes, observando rigurosamente, la posible presencia de efectos adversos. Se utilizó con los pacientes la escala numérica del dolor (5), antes y después del tratamiento. Los pacientes firmaron consentimiento informado para el uso de sus datos, y el estudio fue aprobado por el respectivo comité de ética de la Universidad de Manizales. Se utilizó estadística descriptiva con el fin de caracterizar y representar el comportamiento de las variables analizadas, se aplicaron medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la distribución de los datos, los que tenían distribución normal se presentaron en forma de media \pm desviación estándar. La prueba de normalidad se estableció por medio de Kolmogorov-Smirnov-Lilliefors. Para las variables con distribución normal, el análisis estadístico se realizó empleando ANOVA, se analizaron los datos de acuerdo con la escala del dolor antes y después del tratamiento con extracto de cannabis, según la concentración de este, para todos los análisis se aceptó diferencia estadísticamente significativa cuando P valor es $< 0,05$, con el programa SPSS de IBM® versión 25.

Resultados

La tolerancia al tratamiento en todos los pacientes fue buena y no se observaron efectos adversos. En promedio los valores de la escala numérica del dolor, antes de la exposición a las cinco concentraciones de extracto de cannabis fue de: 7,33; 7,75; 7,33; 7,94 y 7,33 respectivamente; además los valores de la escala numérica del dolor después del tratamiento de acuerdo con las cinco concentraciones de extracto de cannabis 1, 2, 3, 4 y 5 en promedio fue de: 3,50; 4,40; 4,00; 4,72 y 3,17 respectivamente. No se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p > 0,05$), para los valores en la

escala del dolor de acuerdo con la solución utilizada, sin embargo, a nivel descriptivo se puede observar que hubo una reducción del dolor antes y después del tratamiento con extracto de cannabis en todos los tratamientos instaurados.

Discusión

Dentro de los problemas asociados con dolor crónico, los más comunes son el dolor crónico espinal de cuello y espalda, la fibromialgia, las enfermedades reumáticas, y la artritis reumatoidea, entre otros (6). La proporción de pacientes que logran disminuir su dolor crónico a un nivel de cercano al 50%, mediante el uso de aines, opioides y antidepressivos se encuentra entre el 10 y el 25% (7-9). Los cannabinoides se consideran medicamentos prometedores como analgésicos, pero su desarrollo y uso clínico es difícil, por el reconocimiento del cannabis, como una sustancia de uso ilegal. Actualmente, existe un interés mundial intenso, en la producción de cannabis medicinal, siendo para muchos este, una alternativa a los opioides, presentando poca o ninguna posibilidad de sobredosis y tasas relativamente bajas de la adicción (10). El uso del cannabis medicinal es controversial tocando tópicos éticos y legales, teniendo que ver con las implicaciones sociales derivadas de su uso, tales como la producción, la distribución, la formulación y administración segura, así como las consecuencias adversas a la salud, producto de su consumo (11). Los cannabinoides activan receptores CB1 a nivel cerebral, en médula espinal y sistema sensorial periférico. Estos receptores están acoplados a proteínas G inhibitoras, que bloquean la activación de la adenilato ciclasa, e inhiben la entrada de calcio dentro de la célula, favoreciendo la salida de potasio, mediante lo cual disminuyen la excitabilidad de la membrana, reduciendo a su vez la liberación de neurotransmisores, lo que explica su efecto analgésico (12). Se ha postulado, además, que los cannabinoides

funcionan reduciendo la sensibilización de las vías sensoriales nociceptivas, induciendo alteraciones en el procesamiento cognitivo y autonómico en los estados de dolor crónico (13, 14), mejorando la respuesta al estrés y modulando la función emocional y cognitiva (15, 16). Estudios como el de Covarrubias (17), que analizaron 31 intervenciones usando cannabis para el manejo del dolor, encontraron tres intervenciones para el manejo del dolor crónico; en la primera se evaluó el uso de cannabis en 15 pacientes con diferentes patologías (18), en la segunda en 30 pacientes con dolor crónico de tipo musculoesquelético (19), y en la tercera en 75 pacientes con artritis reumatoidea (20). En los tres estudios se reportó buena analgesia, sin embargo, concluyen que "los estudios que evalúan al dolor crónico han sido sujetos de controversias conceptuales relacionadas con su definición y que el dolor crónico abarca un sinnúmero de causas. Por lo anterior, es posible que el papel de los cannabinoides en este contexto requiera de una evaluación más extensa" (17). De los nueve fármacos con acción cannabinoide para el manejo del dolor crónico analizados, el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) se administró en 14 intervenciones y se observaron resultados favorables en 11 de ellas (72,7%); esta diferencia no fue estadísticamente significativa, mientras que la combinación de THC y cannabidiol (CBD) se administró en tres y presentó resultados favorables en 100% (17). Algo que puede explicar, porqué en el presente estudio, la combinación de THC y CBD, mostró buena respuesta al manejo del dolor; sin embargo, se deben tener en cuenta, las limitaciones que presentan la mayoría de los estudios que evalúan el efecto analgésico de cannabis, de las cuales no es ajeno el presente estudio, tales como las diferentes dosis y formas farmacéuticas utilizadas, la falta de ensayos comparativos para las distintas formulaciones y vías de administración, el reducido tamaño de muestra, y el sesgo en la selección de pacientes (18).

Referencias bibliográficas

1. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend* 2003; 71(1):37-48.
2. Chen C-Y, O'Brien MS, Anthony JC. Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. *Drug Alcohol Depend* 2005; 79(1):1122.
3. Vale A. Cannabis. *Medicine* 2007; 35(11):603.
4. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids* 2006; 1(1):10-14.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo de España. Guía de Práctica Clínica sobre Cuidados Paliativos. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Primera ed. Bilbao: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2008. Pp 223.
6. Von Korff M Opioids for chronic musculoskeletal pain: putting patient safety first. *Pain* 2013; 154(12):2583-2585.
7. Schaefer R, Welsch P, Klose P, Sommer C, Petzke F, Häuser W. Opioids in chronic osteoarthritis pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration]. *Schmerz* 2015; 29(1):47-59.
8. Häuser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2014; 16:201
9. Petzke F, Welsch P, Klose P, Schaefer R, Sommer C, Häuser W. Opioids in chronic low back pain. A systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety in randomized placebo-controlled studies of at least 4 weeks duration]. *Schmerz* 2015; 29(1):60-72.
10. Alcántara-Montero A, González-Curado A. Cannabis en el tratamiento del dolor: consideraciones clínicas y de investigación. *Rev Soc Esp Dolor* 2017; 24(1): 28-43.
11. Bridgeman MB, Abazia DT. Medicinal cannabis: History, pharmacology, and implications for the acute care setting. *PT*. 2017; 42(3):180-8.
12. Clark AJ, Lynch ME, Ware M, Beaulieu P, McGilveray IJ, Gourlay D. Guidelines for the use of cannabinoid compounds in chronic pain. *Pain Res Manag* 2005; 10: 44a-6a.
13. Di Marzo V, Bifulco M, De Petrocellis L. The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. *Nat Rev Drug Discov* 2004; 3(9):771-784
14. Guindon J, Hohmann AG The endocannabinoid system and pain. *CNS Neurol Dis Drug Targets* 2009; 8:403-42.
15. Hillard CJ, Weinlander KM, Stuhr KL. Contributions of endocannabinoid signaling to psychiatric disorders in humans: genetic and biochemical evidence. *Neuroscience* 2012; 204:207-229.
16. Lee MC, Ploner M, Wiech K, Bingel U. Amygdala activity contributes to the dissociative effect of cannabis on pain perception. *Pain* 2013; 154:124-134.
17. Covarrubias-Gómez A. El papel de los cannabinoides en el manejo del dolor. *Rev Mex Anestesiol* 2008; 31 (3):191-200.
18. Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T, et al. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *CMAJ* 2010; 182: E694-701.
19. Pingsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Pölz W. Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain—a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2006; 118:327-335.
20. Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006; 45:50-52.
21. Ware MA, Gamsa A, Persson J, Fitzcharles MA. Cannabis for chronic pain: case series and implications for clinicians. *Pain Res Manag*. 2002; 7(2):95-9.