

Aún hay poca evidencia sobre el beneficio del cannabis medicinal para el dolor crónico

There is still little evidence on the benefit of medical cannabis for chronic pain

Comentado de:

Chou R, et al. *AHRQ*; January 2023. doi: <https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER250.2022UPDATESR2>¹

Objetivo

Evaluar la evidencia sobre los efectos beneficiosos y perjudiciales de los cannabinoides y los compuestos similares de origen vegetal para tratar el dolor crónico.

Diseño

Revisión sistemática viva con actualización trimestral de la evidencia y meta-análisis.

Fuentes de datos

La búsqueda fue realizada en las bases de datos Ovid®, MEDLINE®, PsycINFO®, Embase®, the Cochrane Library y SCOPUS®, las listas de referencias de los estudios incluidos y las presentaciones solicitadas al Registro Federal de los EE.UU., hasta octubre de 2022.

Selección de estudios

Fueron incluidos los ensayos controlados aleatorizados (ECA) y estudios observacionales de pacientes con dolor crónico que evaluaran los efectos del cannabis, kratom o compuestos similares, con cualquier grupo de comparación y con al menos un mes de tratamiento o seguimiento.

Métodos

Para resumir los datos del estudio, evaluar el riesgo de sesgo y calificar la fuerza de la evidencia, fue realizada una revisión dual. Los resultados principales analizados incluyeron el dolor, la función general y los eventos adversos.

Los estudios que evaluaron el tetrahidrocannabinol (THC) y/o el cannabidiol (CBD) fueron agrupados en función de su proporción de THC a CBD (THC/CBD) en tres categorías: alta, comparable y baja. Fueron además agrupados según si el producto evaluado era de toda la planta (cannabis), cannabinoides extraídos o purificados de una planta entera, o cannabinoides sintéticos.

El metanálisis fue realizado utilizando el modelo de efectos aleatorios. La magnitud del beneficio fue clasificada en ningún efecto o efectos pequeños, moderados y grandes.

Resultados

De los 3.568 resúmenes revisados, fueron incluidos 21 ECA (1.905 participantes) y nueve estudios observacionales (15.079 participantes) que evaluaron diferentes cannabinoides; no fueron identificados estudios que evalúen el kratom. Los estudios fueron principalmente a corto plazo y en el 60 % de los casos reclutaron pacientes con una variedad de dolor neuropático. Los principales comparadores fueron el placebo y el cuidado usual. La Tabla 1 presenta los resultados de los efectos sobre el dolor.

Tabla 1. Efectos sobre la intensidad del dolor de los productos con diferente proporción de tetrahidrocannabinol a cannabidiol comparados con placebo. Nota: La escala utilizada tenía valores entre 0 y 10. Abreviaturas: ECA: ensayo clínico aleatorizado; IC: intervalo de confianza, THC/CBD: proporción de tetrahidrocannabinol a cannabidiol.

Productos	Estudios (participantes)	Diferencia de medias (IC 95 %)	Inconsistencia (I ²)	Fuerza de la evidencia
Sintéticos con THC/CBD alta	6 ECA (N=390)	-1,15 (-1,99 a -0,54)	39 %	Baja
Con THC/CBD comparable (aerosol Oral)	7 ECA (N=632)	-0,54 (-0,95 a -0,19)	28 %	Moderada
Todos los productos con THC/CBD alta	8 ECA (N=684)	-1,25 (-2,09 a -0,71)	50 %	Moderada

En comparación con el placebo, los productos con THC/CBD comparable (aerosol oral) estuvieron asociados a un pequeño beneficio de la función general (6 ECA, 616 participantes): empleando una escala de 0 a 10, la diferencia de medias fue de -0,42 (intervalo de confianza del 95 % -0,73 a -0,16). La evidencia sobre los efectos en la intensidad del dolor y la función general de los productos extraídos de toda la planta con THC/CBD alta, THC/CBD baja (CBD tópico y CBD oral), otros cannabinoides y cannabis de toda la planta, las comparaciones con productos activos y el impacto de estos productos en el uso de opioides fue considerada insuficiente o de baja calidad metodológica.

La Tabla 2 resume los principales eventos adversos. No fueron informados otros daños importantes como psicosis, trastorno por consumo de cannabis o efectos deletéreos en la cognición.

Conclusiones

La evidencia para el cannabis de toda la planta y otras comparaciones, desenlaces y compuestos a base de plantas no estuvieron disponibles o fueron insuficientes para sacar conclusiones. Los tamaños muestrales pequeños, la falta de evidencia sobre su indicación por periodos más prolongados y otros desenlaces clave —como otros eventos adversos y el uso de opioides durante el tratamiento—, indican que aun son necesarias más investigaciones.

Fuente de financiamiento / Conflicto de interés de los autores: Investigación realizada por el Centro de Práctica Basada en Evidencia del Noroeste del Pacífico, patrocinada por la Agencia para la Investigación y la Calidad del Cuidado de la Salud de los Estados Unidos. Los investigadores declaran no tener conflictos de interés.



Tabla 2. Eventos adversos de los productos con diferente proporción de tetrahidrocannabinol a cannabidiol comparados con placebo. Abreviaturas: IA: incidencia acumulada, IC: intervalo de confianza, NA: no aplica. Nota: *No se observó retiro de pacientes del estudio por eventos adversos o no se pudo demostrar un efecto estadísticamente significativo en ese desenlace.

Productos	Evento adverso (estudios, participantes)	IA Intervención	IA Control	Riesgo relativo (IC 95%)	Inconsistencia (I ²)
Sintéticos con THC/CBD alta*	Mareos (2 ECA, N=302)	32 %	11 %	2,74 (1,47 a 6,86)	40 %
	Sedación (3 ECA, N= 335)	19 %	10 %	1,73 (1,03 a 4,63)	28 %
	Náuseas (2 ECA, N= 302)	12 %	6 %	2,19 (0,77 a 5,39)	0 %
THC/CBD comparable (aerosol Oral)*	Mareos (6 ECA, N=866)	30 %	8 %	3,57 (2,42 a 5,60)	0 %
	Sedación (6 ECA, N=866)	22 %	16 %	5,04 (2,10 a 11,89)	0 %
	Náuseas (6 ECA, N=866)	13 %	7,5 %	1,79 (1,20 a 2,78)	0 %
Extraídos de toda la planta con THC/CBD alta	Mareos (1 ECA, N=277)	62,2%	7,5 %	8,34 (4,53 a 15,34)	NA
	Retiro del estudio por EA (1 ECA, N=277)	13,9%	5,7 %	3,12 (1,54 a 6,33)	NA

Comentario

La mayor disponibilidad de productos derivados de cannabis ha creado una fuerte revolución en la comunidad para el tratamiento de diversas patologías que tenían respuestas parciales o deficientes a los tratamientos tradicionales de la industria farmacológica, en un contexto de creciente interés en las medicinas naturistas^{2,3}. Si bien existe evidencia concluyente para otros usos del cannabis medicinal, como la epilepsia refractaria⁴, para el alivio del dolor esta es aún de fuerza moderada y proveniente de estudios con gran heterogeneidad⁵. Por otro lado, las investigaciones incluidas en la revisión sistemática resumida no evalúan la mejora de otros aspectos relacionados con la calidad de vida que pueden tener impacto en las repercusiones del dolor.

Los eventos adversos observados, aunque sean leves, pueden ser frecuentes. Sería interesante conocer el verdadero impacto de los eventos adversos en el abandono del tratamiento y en la calidad de vida de las personas con dolor. Sin embargo, no se puede desconocer que otras terapéuticas farmacológicas del dolor, como los analgésicos no esteroideos, los opiáceos y los antidepresivos, entre otros, también cuentan con eventos adversos de leves a moderados, que también pueden generar abandono del tratamiento⁶.

En la República Argentina, entre los productos aprobados por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) se encuentran la nabiona (análogo sintético del THC), los aceites para la vía oral (productos ricos en CBD) y algunos productos cosméticos y asociados a cremas con fines analgésicos⁷. Para estos últimos, la revisión sistemática resumida no arroja resultados concluyentes para el alivio del dolor con productos de alto contenido de CBD y administrados en forma tópica. Los aceites ricos en cannabinnol de calidad farmacológica son importados y costosos, lo que termina desencadenando el aumento del uso de aceites de cannabis artesanales, no regulados, sin control de calidad ni regulación de seguridad⁸. Por otro lado, en la Argentina carecemos de productos aprobados por la entidad regulatoria que contengan concentraciones equiparables de THC y CBD, en ninguna de sus presentaciones.

Conclusiones de la comentadora

Es necesario seguir generando evidencia de los beneficios sobre el dolor de los productos derivados del Cannabis que estén disponibles en nuestro país, a la vez que se garantice tanto su calidad farmacológica y su seguridad como la accesibilidad de la población que requiera esta terapéutica.

Maria Valeria Oliva | Dirección de Desarrollo Profesional, Ministerio de Salud Pública de Salta. valeriaoliva77@gmail.com

Oliva MV Aún hay poca evidencia sobre el beneficio del cannabis medicinal para el dolor crónico. Evid Actual Pract Ambul. 2023;26(1):e007061. Available from: <https://dx.doi.org/10.51987/EVIDENCIA.V26I2.7061>. Comentado de: Chou R, et al. Living Systematic Review on Cannabis and Other Plant-Based Treatments for Chronic Pain: 2022 Update—Surveillance Report 2. Agency for Healthcare Research and Quality; January 2023. DOI: <https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER250.2022UPDATESR2>.

Referencias

1. Chou R, Ahmed AY, Bougatsos C, et al.. Living Systematic Review on Cannabis and Other Plant-Based Treatments for Chronic Pain: 2022 Update—Surveillance Report 2.; 2023. Available from: <https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER250.2022UPDATESR2>; <https://effectivehealthcare.ahrq.gov/products/plant-based-chronic-pain-treatment/living-review>.
2. Maturano S, Unidiversidad. El concepto "natural", entre la medicina tradicional y los tratamientos alternativos; 2022. Available from: <https://www.unidiversidad.com.ar/el-concepto-natural-entre-la-medicina-tradicional-y-los-tratamientos-alternativos>.
3. Oficina Científica de Asesoramiento Legislativo. Uso del cannabis con fines terapéuticos. Informe de situación sobre el estado del arte y niveles de evidencia en la investigación científica; 2021. Available from: https://www4.hcdn.gob.ar/archivos/observatorio-ocal/informes/Cannabis_med.pdf.

4. ANMAT. Uso terapéutico de los cannabinoides. Informe Ultrarrápido de Evaluación de Tecnología Sanitaria; 2016. Available from: http://www.anmat.gov.ar/ets/ets_cannabinoides.pdf.
5. ANMAT. Cannabinoides y dolor. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria ; 2017. Available from: https://www.google.com/url?client=internal-element-cse&cx=018082787451070703178:rx-vbt5pdfu&q=http://www.anmat.gov.ar/ets/ets_cannabis_y_dolor.pdf&sa=U&ved=2ahUKEwi5i8Cco6r9AhVEBrkGHTFRATwQFnoECAEQAg&usg=AOvVaw1E_yCUfOf5aJ8SUJfEGzkK.
6. Afonso AS. Cannabinoides en dolor neuropático: luces y sombras. *Rev Soc Esp.* 2022;29(1):20–26. Available from: <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.4027/202>.
7. ANMAT. Disposición 6431/2022; 2022. Available from: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-6431-2022-369725/texto>.
8. Manzo PG, Martín S, Uema S, et al. Caracterización de la problemática del uso terapéutico del Aceite de Cannabis en Córdoba, Argentina. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2022;79(2):123–131. Available from: <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v79.n2.30922>.

