

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SECCIÓN DE FISIOTERAPIA**

---

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

***TÍTULO: El cannabidiol (CBD) en la práctica  
deportiva***

**Autores:**

**Marco Lucio Dell "Acqua Farino**

**Javier Torres Batista**

**Pablo Pedrós Mateos**

**Tutor: Carolina Pérez Reyes**

**CURSO ACADÉMICO 2022-2023**

**CONVOCATORIA DE JUNIO**



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**SECCIÓN DE FISIOTERAPIA**

---

**TRABAJO DE FIN DE GRADO**

***TÍTULO: El cannabidiol (CBD) en la práctica  
deportiva***

**Autores:**

**Marco Lucio Dell "Acqua Farino**

**Javier Torres Batista**

**Pablo Pedrós Mateos**

**Tutor: Carolina Pérez Reyes**

**CURSO ACADÉMICO 2022-2023**

**CONVOCATORIA DE JUNIO**

## Resumen

Desde el descubrimiento del cannabidiol (CBD), aislado a finales de la década de 1930, se ha suscitado un gran interés por sus múltiples propiedades farmacológicas. A diferencia del tetrahidrocannabinol (THC), el CBD no produce efectos psicoactivos y no altera la conciencia de las personas. El interés científico en el CBD ha aumentado en los últimos años, entre otros factores, debido al desarrollo de plantas de *Cannabis sativa* L. modificadas genéticamente que producen bajas concentraciones de THC y que ha permitido el uso de sus extractos para comprender mejor las propiedades terapéuticas del CBD. El objetivo de este trabajo de fin de grado es desarrollar y elaborar una revisión bibliográfica para explorar la evidencia científica sobre los efectos del CBD más relevantes en el ámbito deportivo. Se llevó a cabo la revisión consultando diversas bases de datos, siguiendo una estrategia de búsqueda utilizando las palabras claves y seleccionando los artículos según los criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvieron así, 18 artículos relevantes, los cuales fueron subdivididos en 5 apartados según la potencialidad terapéutica de sus efectos entre los que encontramos: efectos analgésicos, neuroprotector, sobre el daño muscular, salud ósea y a nivel cardiorrespiratorio. Aunque aún no se han podido establecer con claridad cuáles serían las ventajas terapéuticas del CBD, los resultados demuestran que hay indicios prometedores que sugieren que podría tener beneficios terapéuticos en el rendimiento deportivo, sin embargo, es importante destacar que se requieren más estudios rigurosos para determinar las dosis adecuadas y los métodos de administración óptimos en el contexto del rendimiento deportivo.

**Palabras clave: Cannabidiol, CBD, deporte, recuperación, inflamación, lesiones, fisioterapia.**

## **Abstract**

Cannabidiol (CBD) was isolated in the late 1930s, and since its discovery, due its multiple pharmacological properties, scientific interest has escalated through the years. Unlike tetrahydrocannabinol (THC), CBD does not produce psychoactive effects and does not alter people's consciousness. Better understanding of CBD therapeutic properties can be done lately by *Cannabis sativa* L. extracts with low concentration of THC from plants genetically modified. The aim of this undergraduate final project is to develop a literature review and discuss the most relevant scientific evidence regarding effects of CBD in sports. This literature review was conducted by query in the most relevant scientific databases, and selection of articles based on inclusion and exclusion criteria. With this approach in mind, 18 articles were selected and classified into 5 groups according to the therapeutic potential activity: analgesic, neuroprotection, treatment of muscle damage, bone health, and cardiorespiratory effects. Even if CBD therapeutic effects were not clearly established, scientific data have demonstrated promising therapeutic benefits in sports performance. However, it is necessary to point out the importance of rigorous studies in order to establish the best relation between dosage effects and the optimal administration method in sports performance.

**Keywords: Cannabidiol, CBD, Sports, recovery, inflammation, injury, physiotherapy.**

# ÍNDICE

<b>1. Introducción</b> .....	1
<b>1.1 Definición del cannabidiol (CBD)</b> .....	1
<b>1.2 Historia y obtención del CBD</b> .....	1
<b>1.3 Cannabinoides aislados</b> .....	4
<b>1.4 Mecanismo de acción de los cannabinoides</b> .....	6
<b>1.5 La industria del CBD</b> .....	8
<b>1.6 Legislación actual sobre el CBD</b> .....	9
<b>1.6.1 Legislación europea</b> .....	9
<b>1.6.2 Legislación en España</b> .....	9
<b>1.7 Uso del CBD en otros campos de la salud</b> .....	11
<b>1.8 El uso terapéutico del CBD en el deporte</b> .....	12
<b>2. Objetivos</b> .....	14
<b>3. Estrategias de búsqueda y selección de artículos</b> .....	15
<b>4. Síntesis, análisis de los resultados y discusión</b> .....	19
<b>4.1 Efecto analgésico del CBD</b> .....	19
<b>4.2 Efecto neuroprotector</b> .....	21
<b>4.3 Efecto en el daño muscular inducido por el ejercicio</b> .....	23
<b>4.4 Efecto en la Salud ósea</b> .....	30
<b>4.5 Efectos a nivel cardiorrespiratorio</b> .....	31
<b>5. Conclusión</b> .....	34
<b>6. Bibliografía</b> .....	35
<b>7. Anexos</b> .....	44

## **1. Introducción**

### **1.1 Definición del cannabidiol (CBD)**

El CBD, acrónimo del cannabidiol, es un compuesto terpenofenólico bioactivo aislado del *Cannabis sativa* L. Está presente principalmente en la flor resinosa y supone 10 a 90 mg por gramos de inflorescencia seca. Se sabe que posee varias propiedades de interés farmacéutico, como antioxidante, antiinflamatorio, antimicrobiano, neuroprotector y anticonvulsivo, siendo activo como compuesto multiobjetivo <sup>1</sup>.

Por lo tanto el CBD como el THC poseen importantes propiedades terapéuticas, sin embargo, a diferencia del THC, el CBD no produce efectos psicoactivos que alteren la percepción o conciencia de la persona. Esto se debe a sus diferencias estructurales que hacen que actúen sobre diferentes receptores en el cerebro y el cuerpo, lo que hace que el CBD no tenga el efecto intoxicante que el THC <sup>2</sup>.

### **1.2 Historia y obtención del CBD**

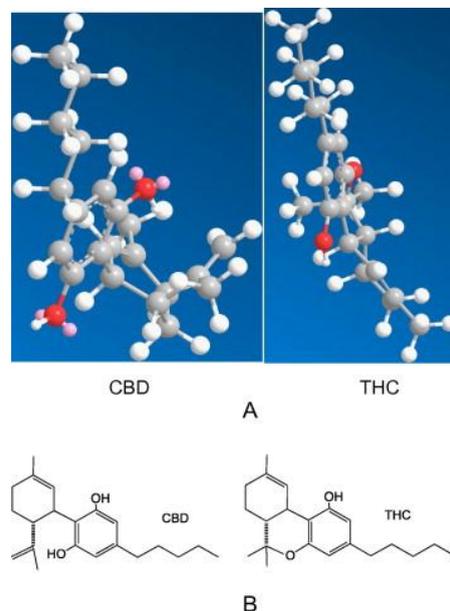
A lo largo de la historia, el cannabis se ha utilizado de diversas formas y en muchos procedimientos terapéuticos, sin embargo, por la falta de pruebas científicas, no fue reconocido por la mayoría de la comunidad médica durante el auge de la medicina moderna. Para entender el desarrollo que ha tenido el uso del cannabis como tratamiento terapéutico, comenzaremos conociendo la historia de la planta vulgarmente conocida como marihuana, con el fin de obtener de estudiar el posible uso médico <sup>3</sup>.

**Tabla 1.** Eventos históricos más relevantes en la historia del cannabis.

Año	Evento
8100 a.C	Las primeras semillas de la planta aparecen en excavaciones arqueológicas en Asia
4000 a.C.	Se cree que la planta de cannabis se utilizó por primera vez en China con fines medicinales y textiles.
2000 a.C.	El texto médico chino "Emperador de la Materia Médica" describe los usos medicinales del cannabis.
1000 a.C.	Los hindúes utilizan el cannabis con fines religiosos y medicinales.
600 a.C.	El médico griego Dioscórides menciona las propiedades medicinales de la planta de cannabis.
70 d.C.	El médico romano Plinio el Viejo describe el uso del cannabis para tratar dolores de cabeza y enfermedades de la piel.
1940	Roger Adams y su equipo aíslan el cannabidiol (CBD) por primera vez de la planta del cannabis.
1963	Descubrimiento del mecanismo de acción del CBD por Raphael Mechoulam y Yechiel Gaoni.
1980s	Comienzan a publicarse los primeros estudios que demuestran los efectos terapéuticos potenciales del CBD en trastornos neurológicos, como la epilepsia.
1996	California se convierte en el primer estado de EE. UU. en legalizar el uso de la marihuana con fines medicinales, lo que aumenta la demanda de productos a base de CBD.
2013	Charlotte Figi, una niña de Colorado con síndrome de Dravet, se convierte en un caso famoso después de reducir significativamente la frecuencia de sus convulsiones.
2014	Se aprueba el primer medicamento a base de CBD, Epidiolex, para el tratamiento de la epilepsia infantil en EE. UU.
2018	Se legaliza el cáñamo en EE. UU. bajo la Ley Agrícola, lo que permite una mayor producción y venta de productos a base de CBD.
2019	La Organización Mundial de la Salud (OMS) declara que el CBD es seguro y bien tolerado por la mayoría de las personas, y no tiene efectos adictivos.
2021	La Agencia Mundial Antidopaje (WADA) elimina el CBD de su lista de sustancias prohibidas para los atletas.

El cannabis, o *Cannabis sativa* L. es una especie del género *Cannabis*, plantas con flores que crecen de forma natural en diversas partes del mundo, especialmente en zonas tropicales y húmedas, así como en regiones montañosas. Es una planta muy versátil que, a pesar de ser ahora ilegal en casi todo el mundo, ha sido un cultivo importante a lo largo de la historia del ser humano <sup>4</sup>. La historia del cannabis (tabla 1) comienza en el mundo antiguo, las primeras semillas de dicha planta aparecen en excavaciones arqueológicas que datan del año 8.100 a. C. en Asia, donde también se hallaron restos de tetrahidrocannabinol THC, principal cannabinoide psicoactivo de la planta. Dichos restos se hallaron en cenizas que se remontan al año 500 a.C. <sup>5</sup>.

El cannabidiol fue aislado y elucidada su estructura química por primera vez en 1940 por Roger Adams y colaboradores <sup>6</sup>, aislaron CBD y el CBN (Cannabinol) del extracto etanólico de las inflorescencias de la planta del cáñamo. Sin embargo, no describió su estructura química de manera correcta, la cuál no fue elucidada hasta 1963 <sup>7</sup>, como un terpeno fenol que contiene 21 carbonos (Figura 1), con una fórmula molecular de  $C_{21}H_{30}O_2$ , que es exactamente igual que la del THC con la diferencia de la presencia en este último de una lactona la cuál le da más rigidez, estructura planar a la molécula <sup>8</sup>.



**Figura 1.** Estructura molecular del CBD Y THC y su estructura tridimensional <sup>8</sup>

En 1946, el doctor Walter S. Loewe realizó el primer experimento de CBD con animales. Con sus experimentos se descubrió que el CBD no causa alteraciones en los estados mentales. Fue años después, en 1963, cuando un científico israelí, el Dr. Raphael Mechoulam, identificó la estructura del CBD y descubrió que puede ser un factor clave en el tratamiento de la epilepsia <sup>7</sup>. Sus investigaciones le valieron el título de “Padrino de la investigación sobre el cannabis” <sup>5</sup>.

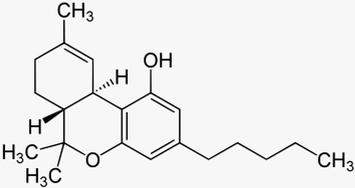
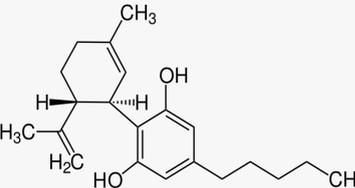
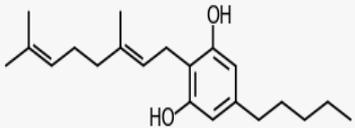
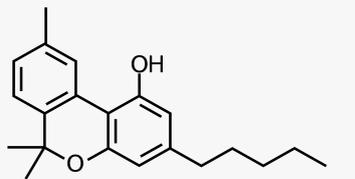
Durante la última década, los cannabinoides han captado una considerable atención debido a su extraordinario potencial médico. Si bien inicialmente se creía que el THC era el principal responsable de las propiedades terapéuticas del cannabis, en la actualidad es el CBD el compuesto que está siendo objeto de intensa investigación. Se han descubierto dos receptores que han recibido gran parte de la atención en el campo de la medicina: los receptores de cannabinoides CB1 y CB2. Estos receptores son activados de manera fisiológica por los ligandos endógenos o endocannabinoides <sup>9</sup>.

### **1.3 Cannabinoides aislados**

El THC y el CBD son los cannabinoides más conocidos hasta la fecha y a la vez los que se encuentran en mayor concentración en la planta cannabis, pero existen otros cannabinoides que no son tan conocidos pero sin embargo también forman parte de los principales derivados de esta planta y se detallan en la tabla 2 <sup>10</sup>.

- El **CBN o cannabinol** es un cannabinoide menor ya que se encuentra en una muy baja concentración, de hecho se genera pasivamente por la degradación del THC. Cuando este se oxida o degenera debido a las adversidades del tiempo o a la ausencia de un correcto cuidado se genera el CBN. Pese a ser proveniente del THC este compuesto no posee las mismas propiedades y por lo tanto no produce los mismos efectos psicotrópicos. El CBN tiene muchos efectos interesantes ya que actúa sobre múltiples procesos fisiológicos como por ejemplo el apetito, el sueño, el estado de ánimo o las defensas <sup>10</sup>.

**Tabla 2.** Actividad farmacológica de los cannabinoides más comunes y su fórmula química.

Cannabinoide	Actividad Farmacológica	Fórmula química
<b>THC (tetrahidrocannabinol)</b>	Efecto psicoactivo, analgésico, antiinflamatorio, estimula el apetito, reduce espasmos musculares, antiepiléptico, ayuda a conciliar el sueño.	 <p>(11)</p>
<b>CBD (cannabidiol)</b>	No es psicoactivo, reduce la ansiedad, antiinflamatorio, analgésico, reduce las convulsiones, estimula el apetito, antipsicótico, antiepiléptico, inmunosupresor, neuroprotector, vasodilatador.	 <p>(12)</p>
<b>CBG (cannabigerol)</b>	Antiinflamatorio, analgésico, ayuda en el tratamiento del glaucoma	 <p>(13)</p>
<b>CBN (cannabinol)</b>	Sedante, ayuda a conciliar el sueño, suprime espasmos musculares y es analgésico.	 <p>(14)</p>

- El **CBC o cannabicromeno** es el tercer cannabinoide más abundante en cuanto a concentración y posee una característica muy importante debido a que es un compuesto muy difícil de aislar. Esto provoca que no se sepa con seguridad cuáles son los efectos que provoca en el cuerpo humano, sin embargo, si se conocen algunos de los beneficios terapéuticos que posee <sup>15</sup>.

- El **CBG** o **cannabigerol** es un cannabinoide que deriva del ácido cannabigerólico (CBGA) mediante la descarboxilación. A la hora de la cosecha el CBG presenta una concentración igual o inferior al 1%. Sin embargo, gracias a las investigaciones que describen múltiples beneficios de este compuesto se cree que la cría experimental crecerá de manera exponencial con el fin de conseguir desarrollar una cepa que presente una mayor concentración de dicho compuesto. El CBG tampoco posee propiedades psicotrópicas pero sí antiinflamatorias, ayuda en el tratamiento de glaucoma y posee propiedades analgésicas <sup>16</sup>.

#### **1.4 Mecanismo de acción de los cannabinoides**

Los efectos biológicos de los cannabinoides, los principales constituyentes de la antigua planta medicinal *Cannabis sativa* L. (marihuana) están mediados por dos miembros de la familia de receptores acoplados a proteína G, los receptores de cannabinoides 1 (CB1R) y 2 (CB2R) <sup>17</sup>.

El **CB1R** es el subtipo prominente en el sistema nervioso central (SNC) y ha llamado mucho la atención como una vía terapéutica potencial en varias condiciones patológicas. Hasta ahora se han encontrado receptores CB1 en un gran número de estructuras del sistema nervioso, destacando una alta concentración en el cerebro y en el SNC. Estas áreas están asociadas con múltiples procesos como el dolor, la ansiedad, la función cognitiva, el aprendizaje, la memoria, la percepción sensorial, etc. Por este motivo, los receptores CB1 son los responsables de los efectos terapéuticos atribuidos a los cannabinoides <sup>17</sup>.

Por otro lado, se han encontrado receptores CB2 en gran cantidad en áreas relacionadas con el sistema inmunológico. Las áreas que presentan más concentración son los ganglios linfáticos, el bazo y las células gliales del SNC, por lo que el sistema endocannabinoide también juega un papel muy importante en la modulación de nuestro sistema inmunológico <sup>17</sup>. Pese a que los diferentes

cannabinoides de la planta pueden actuar con diferentes elementos del sistema cannabinoide endógeno (SCE), los efectos psicoactivos asociados al consumo de cannabis están mayormente asociados a la interacción del THC con los receptores cannabinoides CB1. La estimulación exógena de estos receptores produce alteraciones en algunos procesos fisiológicos, por lo que en bajas dosis produce relajación, somnolencia, alteración de la percepción, reducción de la coordinación y alteración del sentido del espacio y el tiempo. Mientras que el consumo en altas dosis, de forma regular y prolongada puede producir alucinaciones, desorientación, delirios, deterioro de la memoria y pensamientos esquizofrénicos <sup>18</sup>.

La mayor potencia psicoactiva se encuentra en el  $\Delta 9$ -THC, también conocidos como tetrahidrocannabinol, por lo que dichas propiedades van a depender del contenido de este compuesto. El  $\Delta 9$ -THC posee propiedades hidrófobas que le proporcionan una gran solubilidad en lípidos. Esto lo diferencia de otras drogas de abuso ya que adquiere otras características en relación a su distribución en el organismo y a su eliminación. Observamos que puede ser degradado por la luz, el calor, los ácidos y el oxígeno atmosférico, lo que podría explicar la pérdida de potencia que se produce durante su almacenamiento y por otro lado le proporciona una alta inestabilidad. El  $\Delta 8$ -THC es similar al  $\Delta 9$ -THC con respecto a los efectos psicoactivos, sin embargo no produce algunos de los efectos negativos, como pueden ser la ansiedad o la paranoia. Su presencia en las plantas es muy pequeña con respecto al  $\Delta 9$ -THC y podría estar implicado en el efecto cataléptico atribuido a los cannabinoides <sup>19</sup>.

Otro cannabinoide presente en la planta y en el cual nos vamos a centrar es el CBD. Es un compuesto bicíclico debido a que su anillo tetrahidropirano se encuentra escindido. Y se trata de una sustancia no psicoactiva, por lo que ha generado mucho interés debido a sus posibles efectos clínicos. Diversas investigaciones han demostrado que el consumo de CBD mediante vía oral ha sido un buen tratamiento a largo plazo de la psicosis (Zuardi y cols., 1995), en roedores que en dosis relativamente bajas produce efectos ansiolíticos (Onaivi, Green y Martin, 1990) y que el CBD atenúa las alteraciones psicológicas producidas por el consumo de altas cantidades de THC (Zuardi y cols., 1982). La única característica que parecen

compartir el THC y el CBD es la actividad anticonvulsivante aunque los mecanismo de actuación serán diferentes en ambos casos <sup>19</sup>.

## **1.5 La industria del CBD**

Con la creciente demanda de productos derivados del cannabis ha surgido una ola de interés con respecto a la biotecnología vegetal y sus múltiples posibilidades. Desarrollando así mejores técnicas de cultivo para mejorar la productividad, como también nuevas técnicas de extracción de los compuestos activos para uso farmacéutico <sup>20</sup>.

El mercado CBD está en auge, por eso su industrialización crece cada vez más a la par que las ganancias que genera. Actualmente muchas marcas como L'oreal, Garnier o Loewe han sacado al mercado sus propios productos derivados del cannabis.(21) Las grandes estrellas apuestan por este mercado como es el ejemplo de David Beckham. El ex-futbolista adquirió el 5% de una empresa Inglesa de cosméticos CBD en el año 2021 y ha conseguido que esta se sitúe en el primer puesto de su categoría en la bolsa de valores de Londres <sup>21-22</sup>. No obstante, dado que los productos de consumo a base de CBD no se consideran agentes farmacéuticos, la fabricación no tiene que cumplir con las pautas más estrictas de la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) sobre productos farmacéuticos para la producción y las pruebas pertinentes.

Un estudio realizado por Maurer GE et cols.(2017) <sup>23</sup>, compararon 84 productos de 31 empresas en línea y analizaron el contenido y la contaminación del CBD. El 69% de los productos contenían niveles de CBD diferentes a los anunciados y el 21% de las muestras contenían THC, incluso con algunos niveles que podrían producir intoxicación o deterioro.

## 1.6 Legislación actual sobre el CBD

### 1.6.1 Legislación europea

La regulación del cannabidiol (CBD) en Europa es una cuestión que varía según el país, aunque hay ciertos criterios comunes establecidos a nivel de la Unión Europea (UE). El 19 de noviembre de 2020, el Tribunal de Justicia de la UE emitió una sentencia en la que declaraba legal esta molécula por no tener efectos psicoactivos ni perjudiciales para la salud, lo que legitimó su comercialización y consumo en la UE. La sentencia también aclara las normas de comercialización del cannabidiol, que exigen que las plantas de las que se extrae hayan sido cultivadas en Europa y tengan una concentración de THC inferior al 0,2%. Además, el cannabidiol debe extraerse de todas las partes de la planta y no solo de las inflorescencias u hojas <sup>24</sup>.

En general, el CBD se considera un "novel food" o alimento nuevo en la UE, lo que significa que debe cumplir con ciertos requisitos para ser comercializado legalmente como alimento. Estos requisitos incluyen la presentación de una solicitud de autorización ante la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la obtención de una autorización previa antes de su comercialización. Además, el CBD no está permitido para su uso en alimentos o suplementos alimenticios que se comercialicen como curas o tratamientos médicos, y debe estar presente en los alimentos en una concentración segura para el consumo humano <sup>25</sup>.

### 1.6.2 Legislación en España

En España, la regulación del CBD está enmarcada en la Ley de Seguridad Alimentaria y Nutrición <sup>26</sup>, así como en la Ley de Garantías y Uso Racional de Medicamentos y Productos Sanitarios <sup>27</sup>. Se considera un "*novel food*", por lo que

para ser comercializado legalmente como alimento, debe cumplir con ciertos requisitos, como presentar una solicitud de autorización ante la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) y obtener una autorización previa antes de su comercialización. Además, no debe estar presente en los alimentos en una concentración superior al 0,2% y no puede ser comercializado como medicamento.

El CBD también se puede utilizar en productos cosméticos en España siempre y cuando cumpla con ciertos requisitos de seguridad. La concentración máxima permitida en los cosméticos es del 0,2%, y el producto final no puede contener THC (tetrahidrocannabinol) en cantidades detectables. Además, la regulación del CBD en España está en constante evolución, por lo que se recomienda verificar la legislación específica antes de utilizar productos de CBD. Es importante tener en cuenta que el uso del CBD con fines medicinales solo puede ser prescrito por un médico y se rige por la normativa de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <sup>28</sup>.

La regulación del CBD en distintas naciones se detallan a continuación:

- Estados Unidos: Legal a nivel federal si se deriva del cáñamo y contiene menos del 0,3% de THC. Los estados tienen sus propias regulaciones sobre el uso de CBD <sup>29</sup>
- Canadá: Legal a nivel federal desde octubre de 2018 <sup>30</sup>
- México: Legal a nivel federal desde junio de 2021 <sup>31</sup>
- Reino Unido, Alemania, Francia, España: El CBD es legal siempre que no contenga más del 0,2% de THC <sup>32-35</sup>
- Italia: El CBD es legal siempre que no contenga más del 0,6% de THC <sup>36</sup>
- Suiza: El CBD es legal siempre que no contenga más del 1% de THC <sup>37</sup>
- Australia: El CBD es legal siempre que sea de venta libre y no se realicen recomendaciones médicas <sup>38</sup>
- Nueva Zelanda: El CBD es legal con receta médica <sup>39</sup>

## 1.7 Uso del CBD en otros campos de la salud

El cannabidiol ha sido objeto de estudio en el tratamiento de diversas patologías, incluyendo la epilepsia, el dolor crónico, enfermedades neurodegenerativas, trastornos de ansiedad y trastornos del sueño, las conclusiones de varios artículos científicos sobre estas patologías se enumeran en la tabla 3.

**Tabla 3:** Efectos del CBD en la epilepsia, dolor crónico y enfermedades neurodegenerativas.

<b>Patologías</b>	<b>Conclusiones</b>
Epilepsia	<ul style="list-style-type: none"><li>- El CBD puede ser efectivo en la reducción de las convulsiones en pacientes con síndrome de Dravet <sup>40</sup></li><li>- El CBD puede ser efectivo en la reducción de las convulsiones en pacientes con síndrome de Lennox-Gastaut <sup>41</sup></li><li>- El CBD puede ser efectivo en la reducción de las convulsiones y en la mejora de la calidad de vida de pacientes con epilepsia <sup>42</sup></li></ul>
Dolor crónico	<ul style="list-style-type: none"><li>- Este estudio prospectivo sugiere que el CBD puede reducir el uso de opioides y mejorar la calidad de vida en pacientes con dolor crónico <sup>44</sup></li><li>- Los cannabinoides pueden ser efectivos para el tratamiento del dolor crónico, pero los efectos pueden variar según el tipo de dolor <sup>45</sup></li><li>- los cannabinoides pueden ser una opción terapéutica valiosa para el tratamiento del dolor crónico, pero se necesita más investigación para definir mejor las dosis, formas de administración y efectos a largo plazo <sup>43,46</sup></li></ul>

<p>Enfermedades neuro-degenerativas</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- El CBD tiene un potencial terapéutico en el tratamiento del accidente cerebrovascular isquémico a través de la reducción de la inflamación y la apoptosis neuronal <sup>47</sup></li> <li>- Los resultados sugieren que el CBD puede mejorar la cognición y los síntomas en pacientes con esquizofrenia crónica <sup>49</sup></li> <li>- El CBD tiene un potencial terapéutico en el tratamiento de diversas enfermedades neurodegenerativas, incluyendo la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y la enfermedad de Huntington <sup>48,50</sup></li> </ul>
---	--

Aunque existen evidencias de que el CBD puede ser beneficioso para el tratamiento de diversas condiciones médicas, incluyendo la epilepsia, el dolor crónico, enfermedades neurodegenerativas, trastornos de ansiedad y trastornos del sueño, es importante destacar que la mayoría de estos estudios se han realizado en pequeñas muestras de pacientes. Además, se requiere de más estudios clínicos a gran escala para confirmar la eficacia y seguridad del CBD en estos contextos médicos. Por tanto, es necesario seguir investigando para establecer las dosis y formas de administración óptimas del CBD y su uso clínico seguro y efectivo en estas condiciones médicas.

## 1.8 El uso terapéutico del CBD en el deporte

El CBD, o cannabidiol, ha sido objeto de interés en el mundo del deporte en los últimos años. Aunque el uso de la marihuana y otros productos derivados del cannabis en el deporte sigue siendo prohibido por la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) <sup>51</sup>, el uso de productos que contienen CBD es cada vez más común entre los atletas. Se cree que el CBD puede ayudar a los atletas a recuperarse más rápido de lesiones y a aliviar el dolor y la inflamación. Además, se ha informado que el CBD puede ayudar a reducir el estrés y la ansiedad <sup>52</sup>, lo que podría ser beneficioso para los atletas que experimentan presión y estrés antes de las competiciones.

Sin embargo, es importante tener en cuenta que la investigación sobre el uso del CBD en el deporte es limitada. Además, la calidad y la cantidad de CBD en los productos que se venden varían mucho, lo que hace difícil determinar la dosis adecuada para un atleta en particular. Por lo tanto, aunque algunos atletas informan beneficios significativos del uso del CBD, es importante que consulten con un médico o especialista en deportes antes de utilizar productos que contengan CBD para asegurarse de que sean seguros y efectivos. Por esta razón, aquellos que consideren usar productos de CBD disponibles en el mercado deben ser conscientes de la calidad y buscar formulaciones con pruebas verificadas de ingredientes, debido que el uso permitido del CBD puede dar lugar a infracciones no intencionadas de las normas antidopaje. Pese a que la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) en 2018 eliminó el CBD de la lista de sustancia prohibidas, se sigue manteniendo un exhaustivo control para evitar la utilización THC de acuerdo con las regulaciones de la (AMA) <sup>53</sup>.

Dado el creciente interés que ha suscitado el CBD en el mundo deportivo y las afirmaciones de algunos atletas profesionales que han respaldado su uso como método terapéutico, nos planteamos la siguiente **hipótesis** en el presente Trabajo Final de Grado: El CBD posee propiedades antiinflamatorias y analgésicas, lo que ayuda a reducir la inflamación y el dolor muscular. Como resultado, el CBD acelera la recuperación y mejora el rendimiento deportivo. Para confirmar esta hipótesis, llevaremos a cabo un ensayo bibliográfico para presentar y discutir los últimos avances y evidencia científica disponibles sobre este tema.

## **2. Objetivos**

### **Objetivo General**

El objetivo de este trabajo de fin de grado es desarrollar y elaborar una revisión bibliográfica sobre la evidencia científica existente sobre los efectos fisiológicos, bioquímicos y psicológicos del cannabidiol (CBD) que pueden ser relevantes para el deporte y/o el rendimiento en el ejercicio físico.

### **Objetivos Específicos**

- Analizar si el uso de CBD proporciona mejoras en la prevención de lesiones y el rendimiento durante el ejercicio.
- Evaluar críticamente la evidencia científica existente sobre los efectos del CBD en la función muscular y la recuperación deportiva.
- Identificar si existen evidencias sobre el efecto de la administración de CBD en la inflamación y el dolor asociados con el ejercicio.

### **3. Estrategias de búsqueda y selección de artículos**

Se ha realizado una revisión bibliográfica consultando las bases de datos, PUBMED, SPORTDISCUS Y MEDLINE, utilizando la combinación de palabras claves y operadores booleanos que se describen a continuación.

#### **Estrategias de búsqueda**

Para realizar la búsqueda de la información utilizamos descriptores en ciencias de la salud (DeCS)<sup>54</sup>, conectados al operador booleano AND para generar las cajas de búsqueda precisas que permitieran obtener los resultados más acotados al tema de interés. La terminología empleada mediante el uso de DeCS es un tipo de lenguaje único en la indización de artículos publicados en revistas científicas, libros o informes técnicos. Para poder emplear la terminología DeCS y luego aplicarla en las bases de datos en inglés, primero se busca el término correspondiente en español y a través de la herramienta de búsqueda de DeCS se obtiene el término permutado que nos proporciona su equivalente en inglés (MeSh). Éste será el que posteriormente usaremos en la base de datos para construir las cajas de búsqueda.

#### **Selección de artículos**

Con el objetivo de delimitar qué artículos científicos se incluían en el presente trabajo, se determinaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión, que detallamos en la tabla 3.

Cajas de búsqueda: al tratarse de un tema muy específico, la efectividad del uso del CBD en el deporte, solo hemos utilizado una caja de búsqueda:

“Cannabidiol” [Mesh] AND “Sports” [Mesh]

“Cannabidiol” [Mesh] AND “Sports” [Mesh] AND “Recovery” [Mesh]

“Cannabidiol” [Mesh] AND “Sports” [Mesh] AND “Inflammation” [Mesh]

“Cannabidiol” [Mesh] AND “Sports” [Mesh] AND “Injury” [Mesh]

**Tabla 4.** Los criterios de inclusión y exclusión que se utilizaron en el presente trabajo de Final de Grado para la selección de los artículos

<b>Criterios de inclusión</b>	<b>Criterios de exclusión</b>
Artículos de los últimos 5 años	Artículos de hace más de 5 años
Artículos en inglés	Artículos en otro idioma que no sea inglés
Artículos con texto completo	Artículos sin texto completo
Revistas con alta relevancia científica	Revistas con baja relevancia científica
Artículos no repetidos	Artículos repetidos
Artículos que se comenten el posible efecto del CBD en el deporte.	Artículos que no se centren o comenten el posible efecto del CBD en el deporte.

Tras realizar una exhaustiva búsqueda se recogieron un total de 140 artículos mediante los criterios de búsqueda aplicados en cada una de las bases de datos:

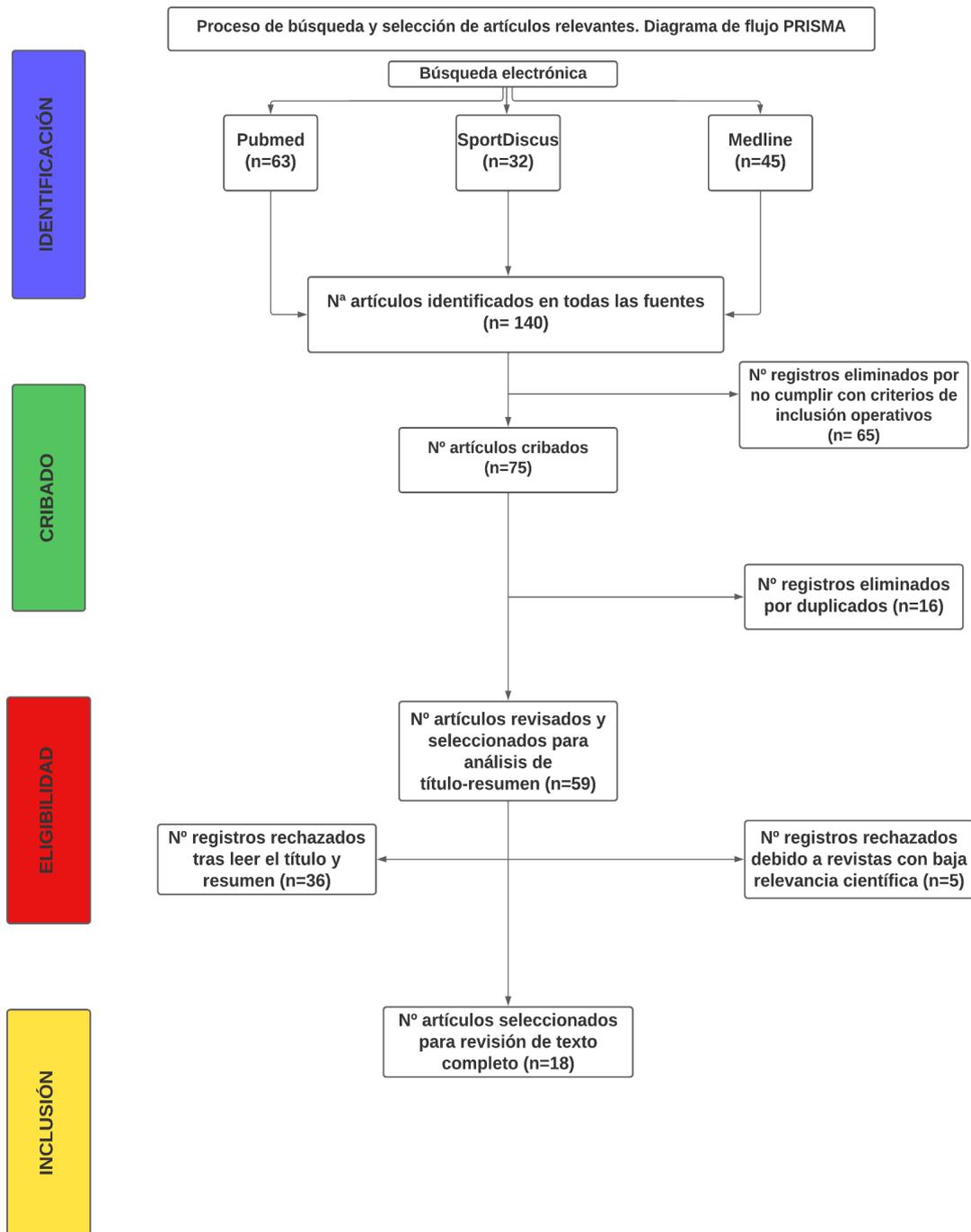
- Pubmed: 63 (45%)
- Sportdiscus: 32 (23%)
- Medline: 45 (32 %)

Estos 140 artículos obtenidos han sido cribados de forma que cumpla los siguientes criterios, resumidos en la tabla 3 y representado en la figura 2: artículos publicados en los últimos 5 años (2018-2023), artículos escritos en inglés, que tengan disponible el texto completo y de libre acceso. Tras aplicar estos criterios de inclusión obtuvimos: 75 artículos [Pubmed 49 (65%), SPORTDiscus 15 ( 20%) , Medline 11 (15%). ]. En este punto se eliminan los artículos duplicados ( n=16), se obtuvieron un total de 59 artículos para ser revisados a través de la lectura de sus títulos y resúmenes pudiendo así descartar los artículos no relacionados con el tema a

estudiar. Tras esta comprobación, se han eliminado 35 artículos, debido a la poca relación con el uso del CBD en el deporte. Se incluyeron un total de 24 artículos que cumplen con los requisitos establecidos y que ahora serán evaluados en función de su nivel de evidencia científica

Para poder evaluar la calidad de publicación de estos artículos llevamos a cabo una valoración de las revistas en la han sido publicados. Para ello utilizamos Scimago Journal & Country Rank (SJR)<sup>55</sup>, es una medida de la influencia científica de las revistas académicas según el número de citas en otros medios y periódicos o revistas de importancia. Los valores más altos del índice SJR deben indicar un mayor prestigio del medio o revista/diario. Como criterio de inclusión establecemos que la revista debe pertenecer al cuartil uno y dos (Q1 Y Q2), al tratarse de las revistas más prestigiosas y con mayor impacto. (Anexo 1).

Una vez eliminados los artículos repetidos (n=16), aplicar los criterios de inclusión y exclusión mediante los filtros seleccionados, lectura de títulos y resumen, se seleccionaron 18 artículos para su total revisión y análisis crítico. (Figura 2).



**Figura 2.** Diagrama de flujo PRISMA, en el que se detalla los pasos seguidos en la selección de los artículos incluidos en este estudio.

## **4. Síntesis, análisis de los resultados y discusión.**

Los trabajos revisados abarcaron una variedad de enfoques de investigación, incluyendo 6 revisiones narrativas, una revisión bibliográfica y una revisión sistemática. Además, se identificaron 2 ensayos clínicos aleatorizados, 2 ensayos clínicos controlados aleatorizados, 2 ensayos clínicos piloto aleatorizados, 2 estudios piloto y 2 estudios de encuesta. Esta diversidad de estudios permitió obtener una visión amplia y comprensiva del tema de investigación en cuestión.

A continuación, se presentan las evidencias que se han recopilado y analizado en relación con la potencial utilidad que el CBD podría tener en el abordaje terapéutico. Los resultados se han subdividido en 5 bloques según su efecto, entre los que encontramos: efectos analgésicos, neuroprotector, sobre el daño muscular, salud ósea y a nivel cardiorrespiratorio.

### **4.1 Efecto analgésico del CBD**

El dolor persistente es común en los atletas y puede ser de naturaleza nociceptiva o neuropática. El dolor nociceptivo se debe al daño tisular y la inflamación, mientras que el dolor neuropático es causado por lesiones o enfermedades en el sistema nervioso <sup>56</sup>. El cannabidiol se usa frecuentemente por sus propiedades analgésicas en diversos trastornos del dolor, actúa directamente en el sistema nervioso central y tiene efectos sedantes. Se considera un agente antinociceptivo debido a su eficacia para tratar el dolor relacionado con la liberación de citocinas proinflamatorias a través de la activación de los receptores vaniloides, lo que resulta en efectos antinociceptivos y disminución de la percepción del dolor <sup>57</sup>. Además de su cualidad neuroprotectora, en una revisión sistemática reciente se describe los efectos del consumo de CBD en relación con su uso potencial como sustancia para mejorar el rendimiento deportivo (McCartney et al., 2020) <sup>56</sup>.

Los estudios preclínicos realizados en animales, sobre los efectos del CBD en el dolor neuropático y nociceptivo, han observado en general un efecto analgésico significativo del CBD <sup>56</sup>, por ejemplo Casey et cols.<sup>58</sup> realizaron un estudio en ratones, donde se administró una dosis de 30 mg·kg<sup>-1</sup> y se observó una disminución de la alodinia mecánica a las 2 horas, pero no a las 0, 1, 4, 5 y 6 horas, después del tratamiento en comparación con el valor inicial.

Michael J Alaia et cols.<sup>59</sup>, trataron de evaluar los posibles efectos analgésicos del CBD absorbido por vía bucal en pacientes que se han sometido a una reparación artroscópica del manguito rotador. Realizaron un ensayo controlado aleatorizado, el grupo experimental recibió 25 g de CBD si < 80 kg o 50 g de CBD si >80kg tres veces al día. En el día 1, la puntuación de dolor en la Escala Visual Análoga (siglas en inglés VAS) fue significativamente menor en el grupo CBD que en el grupo control. Tanto en los días 1 y 2, la satisfacción del paciente con el control del dolor fue significativamente mayor en el grupo CBD que en el grupo control. En el resto del estudio, el grupo CBD superó al grupo control en todos los momentos en cuanto a dolor y satisfacción del paciente; sin embargo, los resultados no alcanzaron significancia estadística. El hallazgo más importante de este estudio fue que el CBD administrado por vía oral demostró ser seguro y efectivo para aliviar el dolor y mejorar la satisfacción del paciente después de la cirugía de reconstrucción artroscópica de la articulación glenohumeral en comparación con el grupo de control. Además, no se observaron efectos secundarios perjudiciales asociados con el uso de CBD absorbido bucalmente <sup>59</sup>.

En las investigaciones mencionadas anteriormente se ha observado el efecto analgésico del CBD. En los ensayos realizados con animales se ha demostrado una diferencia significativa en cuanto a la actividad analgésica del CBD. Sin embargo, en los estudios realizados en humanos a pesar de que existe una disminución de la percepción del dolor y una mayor satisfacción del paciente, los resultados no alcanzaron una significancia estadística. Hay que tener en cuenta la dificultad de la evaluación del dolor ya que al tratarse de un factor subjetivo la utilización de la escala VAS no ratifica con precisión los resultados obtenidos. Cabe destacar que la eficacia del CBD como tratamiento del dolor en humanos puede variar dependiendo

en gran medida de la dosis y del tipo de administración (crónica o aguda). En general, las dosis bajas de CBD no siempre alivian el dolor de manera consistente, mientras que las dosis altas resultan más efectivas que las dosis moderadas. Esto pone de manifiesto la importancia de realizar estudios y determinar la dosis terapéutica adecuada de CBD para la analgesia.

## **4.2 Efecto neuroprotector**

Una conmoción cerebral es una forma leve de lesión cerebral traumática (TBI) que puede ocurrir después de una desaceleración rápida o una fuerza de rotación aplicada al cerebro. Estos mecanismos de lesión biomecánica son especialmente preocupantes en deportes de contacto y combate como el rugby, el fútbol americano, el boxeo y las artes marciales mixtas <sup>60</sup>. Según estimaciones recientes, entre el 6% y el 36% de los atletas de secundaria y universitarios en los Estados Unidos han experimentado más de una conmoción cerebral. Esta condición los predispone a posibles enfermedades neurodegenerativas a largo plazo y aumenta el riesgo de suicidio <sup>61</sup>.

Durante una conmoción cerebral, se pueden experimentar varios efectos secundarios agudos, como dolores de cabeza, deterioro cognitivo, alteraciones del sueño y cambios en el comportamiento. A largo plazo, la conmoción cerebral puede provocar cambios en el comportamiento, como episodios agresivos, ansiedad y depresión. Aunque los mecanismos exactos aún no se han confirmado, se ha propuesto que el CBD puede ofrecer beneficios protectores a los atletas en riesgo de sufrir una lesión cerebral traumática. Estos beneficios podrían estar relacionados con las propiedades antiinflamatorias del CBD, su capacidad para absorber anandamida y su influencia en la recaptación de adenosina <sup>60</sup>.

Un estudio realizado por Belardo C. et cols, (2019) <sup>62</sup>, se observó que la administración crónica de CBD (equivalente a ~ 51 mg/día en humanos) redujo los comportamientos ansiosos, agresivos y depresivos asociados con la lesión cerebral

traumática. El CBD mostró una tendencia a normalizar las concentraciones de glutamato, d-aspartato y ácido  $\gamma$ -aminobutírico en la corteza prefrontal medial, lo que indica una reducción en la excitotoxicidad. Sin embargo, este estudio no evaluó directamente el daño neuronal.

Otros estudios preclínicos han examinado los efectos del CBD en modelos animales de lesiones neuronales agudas, como la hipoxia-isquemia cerebral. Los resultados de estos estudios han sido inconsistentes <sup>61</sup> Garberg et cols (2016)<sup>63</sup>, no encontraron ningún efecto del CBD (1 o 50 mg·kg<sup>-1</sup>, iv) sobre el daño neuronal inducido por hipoxia isquémica en lechones, mientras que Lafuente H. et cols <sup>64</sup> observaron neuroprotección en dosis similares (por ejemplo, 1 mg·kg<sup>-1</sup>, iv) y 5 mg·kg<sup>-1</sup>, ip) en lechones y ratas <sup>61</sup>.

Se ha observado que el tratamiento crónico con CBD puede ser más efectivo que la intervención aguda. Si bien la dosificación "antes del incidente" también podría ser beneficiosa, se observa que en la práctica, esto requeriría que los humanos con riesgo de TBI usen CBD de forma crónica como profiláctico. <sup>62</sup>

En relación a los resultados de los estudios mencionados anteriormente, se puede observar que la administración crónica de CBD reduce los síntomas de ansiedad, agresividad y depresión tras una lesión cerebral traumática. Por otro lado, los resultados del tratamiento agudo con CBD han sido inconsistentes, esto puede deberse a las diferencias en la metodología de estudio y en las dosis administradas. Es evidente que el CBD ejerce un efecto neuroprotector, y se ha comprobado que su uso crónico cuenta con más respaldo científico que su uso agudo. En el contexto deportivo, resulta interesante considerar que los deportistas con riesgo de sufrir lesiones cerebrales traumáticas podrían beneficiarse de tratamientos crónicos con CBD.

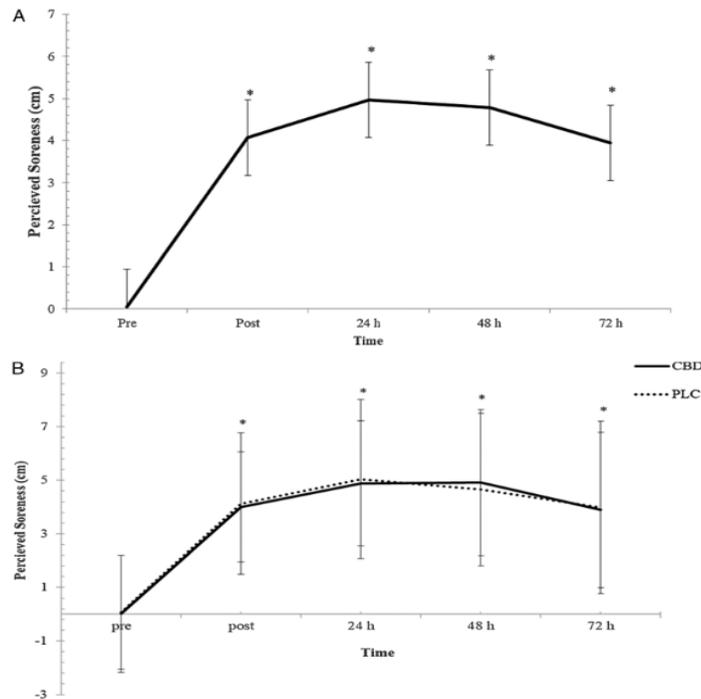
### **4.3 Efecto en el daño muscular inducido por el ejercicio: función muscular, dolor y lesiones**

El daño muscular inducido por el ejercicio o EIMD (Exercise-Induced Muscle Damage) se refiere al daño que ocurre en las miofibrillas del músculo esquelético y la matriz extracelular circundante como resultado del ejercicio extenuante, desconocido y/o que involucra un componente excéntrico. Este daño afecta la función muscular e inicia una respuesta inflamatoria. Si bien la inflamación es parte importante del proceso de reparación y adaptación del EIMD, una inflamación excesiva puede provocar dolor muscular prolongado y retraso en la recuperación funcional <sup>61</sup>. Durante periodos de competencia intensa y sesiones de ejercicio especialmente demandantes, el control del dolor y la recuperación a menudo se logran mediante el uso de medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) e, incluso en algunos casos, opiáceos. Sin embargo, aparte de reducir la adaptación del cuerpo a los AINEs, el consumo crónico de estos medicamentos puede tener varios efectos adversos para la salud <sup>65</sup>.

Por esta razón, no es sorprendente que, en un estudio reciente realizado por Devinsky O et cols. (2020)<sup>66</sup>, en jugadores de rugby de élite se encontró que el 26% de los jugadores había usado o estaba usando suplementos de CBD. Aproximadamente el 80% de los jugadores de rugby mencionaron el control del dolor como la razón principal para experimentar con el CBD. A pesar de que existen pocas evidencias sobre la eficacia de la suplementación con CBD y los posibles riesgos de posibles infracciones de las normas antidopaje, se observó que solo el 14% de los jugadores de rugby informaron algún beneficio. Estos resultados podrían estar relacionados con la disparidad en las dosis reportadas consumidas por los atletas, ya que dosis bajas y altas de CBD (10 mg frente a 500 mg al día) han mostrado diferentes resultados en el alivio del dolor en pacientes con inflamación gastrointestinal <sup>65</sup>.

En relación a la inflamación específica del tejido muscular, Iannotti F et cols. (2019)<sup>67</sup>, llevaron a cabo un estudio preclínico para examinar los efectos de dosis elevadas de CBD (60 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, administrado por vía intraperitoneal) en la actividad de genes relacionados con la inflamación, así como en la producción de marcadores proinflamatorios (receptores de IL-6 (Interleucina-6), TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ 1 y óxido nítrico sintasa inducible) en los músculos gastrocnemio y diafragma de ratones MDX, un modelo de distrofia muscular de Duchenne. Los resultados de esta investigación demostraron que el CBD disminuyó la expresión de ARNm de cada marcador, además de reducir las concentraciones plasmáticas de IL-6 y TNF $\alpha$ . Además, se observaron mejoras en la fuerza muscular, la coordinación y una disminución en la degeneración del tejido con esta dosis más alta de CBD. Sin embargo, dosis más bajas de CBD (20-40 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, administrado por vía intraperitoneal), aunque aún consideradas relativamente altas, no proporcionaron beneficios funcionales en este contexto. Es importante tener en cuenta que la enfermedad inducida por ejercicio y la distrofia muscular tienen diferencias en su fisiopatología, lo cual implica que los mecanismos observados en los ratones MDX pueden ser menos relevantes para la enfermedad inducida por ejercicio, como por ejemplo la diferenciación del músculo esquelético y la autofagia <sup>61</sup>.

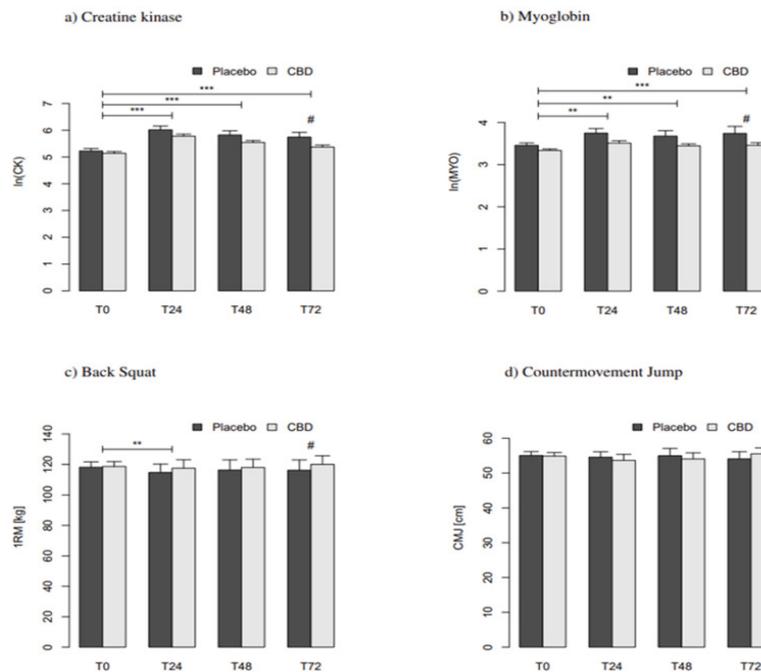
Pero existen estudios preliminares con diferentes diseños de investigación y hallazgos contradictorios. Por ejemplo, Cochrane-Snyman KC et cols. (2021)<sup>68</sup>, administraron 150 mg de CBD oral al día en aceite, para mejorar el dolor, la inflamación y la disminución del rendimiento típica después de sesiones de ejercicio excéntrico repetido en flexores de antebrazo (2 dosis de 75 mg inmediatamente después, 24 y 48 horas después del protocolo de daño muscular) a hombres no entrenados (n = 13), y no se observaron efectos beneficiosos en la función muscular ni en la percepción del dolor (figura 3) <sup>65</sup>.



**Figura 3.** Datos de la recuperación del dolor percibido en los grupos CBD y placebo (PLC) antes y después del ejercicio, así como a las 24, 48 y 72 horas, utilizando medias marginales de tiempo y medias  $\pm$  SD, con un asterisco denotando valores significativamente mayores que el pretest para el efecto principal del tiempo ( $P < 0,05$ ) <sup>68</sup>.

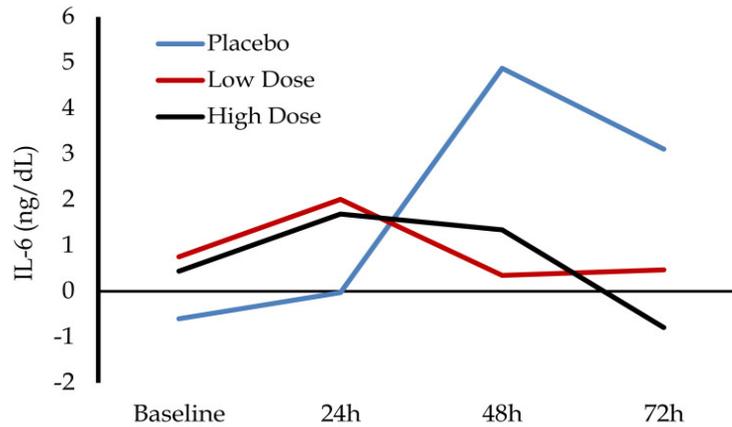
Por otro lado, el estudio realizado por Isenmann et cols. (2021) <sup>69</sup>, investigó los efectos de una única suplementación con CBD (60 mg administrados oralmente después del ejercicio) en el daño muscular y el rendimiento después del entrenamiento intensivo de fuerza [repetición máxima (RM) en sentadilla y salto contramovimiento (CMJ)]. Se reclutaron 16 sujetos deportistas con experiencia en entrenamiento de fuerza, divididos en un grupo control y un grupo placebo. Para las medidas neuromusculares se evaluaron la fuerza y potencia máximas en la parte inferior del cuerpo, se utilizaron creatina quinasa (CK) y mioglobina (Myo) como medidas bioquímicas. Los resultados mostraron un aumento en los niveles de CK y Myo en ambos grupos en todos los puntos de tiempo, siendo la diferencia significativa ( $p < 0,05$ ) entre los grupos a las 72 horas. La suplementación con CBD no redujo el daño muscular a las 48 horas, pero podría ser efectiva después de 72 horas. En términos de rendimiento, en el grupo CBD se observó una disminución significativa del 1RM en la sentadilla a las 24 y 48 horas, pero hubo una

recuperación significativa a las 72 horas. No se observaron cambios significativos en la prueba de salto contramovimiento (figura 4).



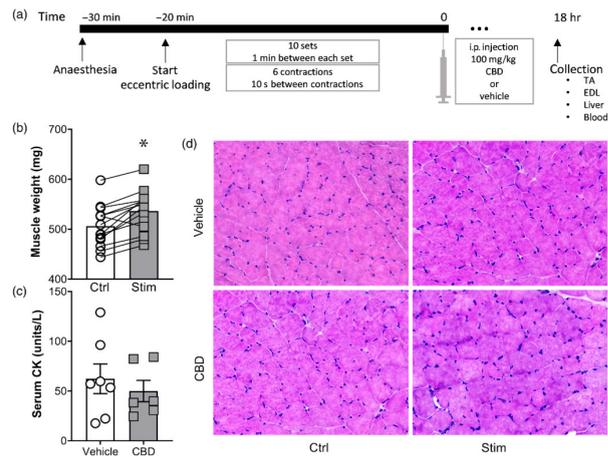
**Figura 4.** Gráficos de barras de las medias  $\pm$  SEM para los parámetros modelados. ( a ) creatina quinasa específica del músculo esquelético, ( b ) mioglobina, ( c ) sentadilla trasera, ( d ) salto con contramovimiento. T0 a T24: Tiempo, donde las cifras indican niveles [h]. Los asteriscos indican diferencias significativas en el tiempo.  $p < 0,01$ , \*\*;  $p < 0,001$ , \*\*\*. La almohadilla, indica la diferencia entre los grupos en el nivel de tiempo indicado (#:  $p < 0,05$ )<sup>69</sup>.

En un estudio realizado por Stone WJ et cols (2023)<sup>70</sup> se investigó el efecto de la suplementación con CBD sobre la inflamación, el rango de movimiento, el dolor y la fuerza después de una serie de ejercicios excéntricos agotadores. La muestra fueron 4 participantes a uno de ellos se asignó al azar a un placebo, una dosis baja (2 mg/kg) o una dosis alta (10 mg/kg) de CBD. Aunque no es detectable con la muestra actual, parece que la inflamación, mediada por IL-6, puede atenuarse con la suplementación con CBD después de una serie intensa de ejercicio excéntrico en comparación con un placebo (Figura 5). En cuanto al dolor y la fuerza muscular (rendimiento), no parece que se vean afectados por la suplementación con CBD.



**Figura 5.** Interleucina-6 a lo largo de la duración del estudio entre placebo, dosis baja y dosis alta de CBD <sup>70</sup>.

Otro estudio llevado a cabo por Henning T. Langer et cols. (2021)<sup>71</sup> investigaron los efectos de una sola dosis de CBD en la señalización aguda posterior al ejercicio en el músculo esquelético. Se estimuló el nervio ciático de ratas, provocando fuertes contracciones excéntricas del músculo tibial anterior (TA) aumentando la señalización anabólica y la síntesis de proteínas durante más de 24 horas. En este estudio se anestesiaron catorce animales ( n = 7 vehículo; n = 7 CBD). Después de 10 series de seis contracciones, inyectaron a los animales de manera intraperitoneal (ip) el vehículo (etanol + Tween-20 + NaCl, 1:1:8) o 100 mg/kg de CBD (Figura 6a) recolectando el tejido muscular para su análisis 18 horas más tarde. Una vez recogido el tejido muscular, se comprobó que en 13 de los 14 músculos TA hubo un aumento medio del 6% de la masa muscular ( $31 \pm 23$  g). Lo más probable es que este aumento transitorio de la masa muscular sea una función fisiológica del aumento del flujo sanguíneo en la región, así como la acumulación de líquido resultante de la EIMD.

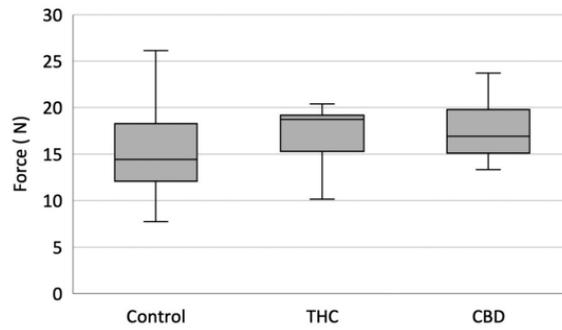


**Figura 6.** a) Cronología del experimento (b) Cambios en el peso muscular 18 horas después de las contracciones excéntricas. El peso muscular aumentó en 13 de 14 animales ( $p < .001$ ). (c) Los niveles de CK en suero no difieren entre el vehículo o el grupo de CBD en el punto de recolección. (d) Tinción con hematoxilina y eosina (H&E) de control y músculo estimulado de animales tratados con vehículo y CBD. No se observaron signos histopatológicos para ninguna de las condiciones<sup>71</sup>

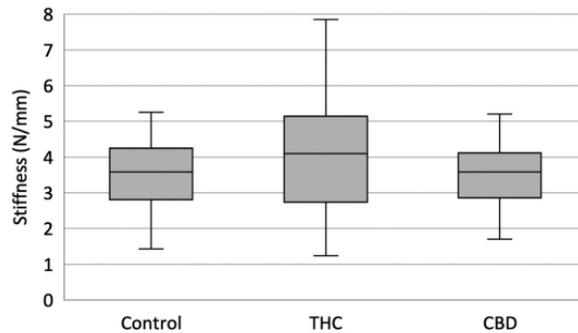
Se describió que los efectos generales del CBD en la respuesta al ejercicio fueron relativamente leves. No obstante, a pesar de disminuir la señalización proinflamatoria, el CBD no afectó la señalización anabólica a través del eje del complejo de rapamicina 1 (mTORC), proteína que ayuda a controlar varias funciones celulares como la regulación del crecimiento, proliferación y muerte celular entre otros.

Por último, un estudio realizado por Christopher M. Stauch et cols. (2021)<sup>72</sup>, se investigó la administración de CBD tras la reparación quirúrgica del tendón de aquiles en ratas. El objetivo era demostrar si el CBD tenía efectos negativos en la regeneración del tejido, demostrando una carga de tracción reducida hasta el fallo en comparación con los grupos de control y THC. La mayor carga general hasta el fallo se observó en el grupo de THC, seguido por el grupo de CBD y finalmente el grupo de control (Figura 7). El rango entre todos los tendones fue de 7,8 a 26,1 N. No se determinaron diferencias significativas entre el grupo CBD y el grupo vehículo, el grupo THC y el grupo vehículo, o el grupo CBD y THC (Figura 8).

Los resultados de este estudio no apoyaron la hipótesis. No se detectaron diferencias significativas en características biomecánicas entre los grupos de CBD, THC y control con respecto a la carga hasta el fallo y la rigidez del sitio de reparación.



**Figura 7.** Comparación de la carga máxima del tendón de Aquiles hasta el fallo entre los grupos de control, THC y CBD. Se muestran los valores medianos, los Intervalos de Confianza (IC) del 95 % y el rango completo de valores individuales. CBD, cannabidiol; THC, delta-9-tetrahydrocannabinol <sup>72</sup>.



**Figura 8:** Comparación de la rigidez del tendón de Aquiles entre los grupos de control, THC y CBD. Se muestran los valores medianos, los IC del 95 % y el rango completo de valores individuales. CBD, cannabidiol; THC, delta-9-tetrahydrocannabinol <sup>72</sup>.

En relación a la inflamación específica del tejido muscular, los resultados de los artículos preclínicos en ratas, destacan que la rigidez y la carga hasta el fallo no se vieron afectadas tras la administración de CBD. Por otro lado, las dosis más altas muestran un aumento de la fuerza muscular y una disminución en la degeneración del tejido. Mientras tanto, en los estudios realizados en humanos, se evidencia que la administración de CBD atenúa los procesos inflamatorios del tejido muscular, sin embargo, no se observa un impacto significativo en la disminución del dolor y la función muscular. No obstante, existen evidencias significativas de la recuperación del rendimiento tras las 72 horas.

#### **4.4 Efecto en la Salud ósea**

Aunque se reconoce ampliamente que el ejercicio de alto impacto tiene efectos positivos en la salud ósea, en el ámbito deportivo existen otros factores, como lesiones traumáticas y baja disponibilidad de energía, que pueden causar una disminución en la salud ósea y aumentar el riesgo de fracturas entre los deportistas <sup>61</sup>.

La investigación sobre los efectos del CBD en la estructura y función ósea es limitada, se han realizado algunos estudios preclínicos al respecto. Aunque la mayoría de estos estudios han utilizado modelos animales que tienen una relevancia directa limitada para el deporte y el rendimiento físico, se ha observado que el CBD mejora la curación de fracturas en ratas Sprague-Dawley según el estudio llevado a cabo por Kogan N et cols.(2015)<sup>73</sup>. En concreto, el tratamiento crónico con CBD, a una dosis de 5 (mg · kg<sup>-1</sup> · día<sup>-1</sup>, ip) administrado intraperitonealmente, redujo el tamaño del callo óseo después de 4 semanas y mejoró las propiedades biomecánicas del hueso después de 8 semanas, aumentando su fuerza máxima y su capacidad de resistencia <sup>61</sup>.

No obstante, se requiere una mayor comprensión de los mecanismos subyacentes a este efecto, se cree que el CBD puede inhibir la expresión de RANK y

RANK-L, lo que sugiere un efecto supresor sobre la osteoclastogénesis y, por ende, la resorción ósea. Además, se ha observado una disminución en la producción de citocinas proinflamatorias, como la IL-1 $\beta$  y el TNF- $\alpha$ , en el lugar de la lesión debido a la acción del CBD. También se ha descubierto recientemente evidencia que indica que la activación de los receptores CB2 promueve la formación de matriz ósea, y se sugiere que el CBD puede tener efectos parciales como agonista en este proceso <sup>61</sup>.

A pesar del potencial prometedor, existen escasos estudios en este campo que investiguen los efectos del CBD en lesiones óseas. Los resultados preliminares de estos estudios revelan que reduce el tamaño del callo óseo después de 4 semanas y aumenta tanto su fuerza máxima como su capacidad resistencia. Estos hallazgos preliminares sugieren que es valioso continuar investigando los efectos del CBD en lesiones óseas, especialmente en el contexto deportivo.

#### **4. 5 Efectos a nivel cardiorespiratorio.**

Estudios preliminares sugieren que el CBD puede tener propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y vasodilatadoras que podrían influir en la función cardíaca y pulmonar.

En relación a la función pulmonar un estudio piloto llevado a cabo por Sahinovic A et cols. (2022)<sup>74</sup> investigó los efectos del tratamiento oral agudo con CBD (300 mg) versus placebo en las respuestas fisiológicas y psicológicas al ejercicio aeróbico en una pequeña muestra de corredores masculinos (n=9) entrenados en resistencia. El CBD parece aumentar el consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>) (también la producción de Dióxido de Carbono (VCO<sub>2</sub>) ) durante 60 min de ejercicio submáximo. Un aumento en el VO<sub>2</sub> (a una carga de trabajo fija) puede sugerir una reducción en la economía de carrera y, por lo tanto, un efecto perjudicial del CBD en el rendimiento del ejercicio aeróbico. El aumento de la VO<sub>2</sub> no estuvo acompañado por un aumento en la frecuencia cardíaca (FC) o en el índice de Esfuerzo Percibido

(RPE), ni una disminución en tiempo hasta el agotamiento (TTE) como cabría esperar. De hecho, además del VO<sub>2</sub>, el CBD pareció aumentar el consumo de oxígeno máximo (VO<sub>2</sub> máx.) Por lo tanto, si está presente, cualquier efecto perjudicial del CBD sobre la economía de carrera parece ser pequeño y es poco probable que perjudique el rendimiento del ejercicio aeróbico.

En cuanto a los efectos psicológicos, el CBD pareció mejorar el afecto (es decir, las calificaciones de placer) durante los primeros 40 minutos de ejercicio submáximo, pero sin diferencias a 60 minutos de ejercicio (EX). Estos resultados preliminares sugieren que el tratamiento agudo con CBD por vía oral tiene el potencial de alterar respuestas fisiológicas y psicológicas clave durante el ejercicio aeróbico. De hecho, sus efectos sobre las respuestas del VO<sub>2</sub>, la sensación de placer durante el ejercicio y la inflamación inducida por el ejercicio merecen una mayor investigación. La ausencia de un efecto perjudicial claro sobre el RPE, el TTE y el VO<sub>2</sub> máx. También sugiere que es poco probable que el CBD perjudique el rendimiento del ejercicio aeróbico en hombres entrenados en resistencia y, por lo tanto, puede tener utilidad en el contexto deportivo <sup>74</sup>.

En relación al sistema cardiovascular, un estudio realizado por Junio Zhang et cols.<sup>75</sup> (2022) investigó el efecto del protector del CBD en la lesión miocárdica inducida por el ejercicio debido a su influencia en la respuesta inflamatoria, el estrés oxidativo y la apoptosis. El ejercicio exhaustivo puede causar pérdida de peso en animales, lo que indica que puede inducir un engrosamiento compensatorio del miocardio, cambios patológicos en las estructuras miocárdicas, hipertrofia miocárdica, ruptura de fibras musculares, infiltración de células inflamatorias y fibrosis miocárdica. El estudio exploró principalmente si la inyección de CBD antes del ejercicio exhaustivo en ratones machos C57BL/6 tenía un efecto protector sobre el corazón y su mecanismo. Los ratones se dividieron en el grupo de control, el grupo modelo y el grupo CBD (50 mg/kg). Los resultados de este estudio demostraron que el CBD podría reducir la lesión por estrés oxidativo, inhibir la liberación inflamatoria y regular el nivel de expresión de las proteínas relacionadas con la apoptosis, lo que puede estar relacionado con la activación de la vía de señalización Keap1/Nrf2/HO-1<sup>75</sup>.

En relación a la función pulmonar, el CBD aumenta el VO<sub>2</sub>, lo cual podría tener un efecto negativo en la economía de carrera si también se observa un aumento en la FC, RPE o una disminución en el TTE. Sin embargo, es importante destacar que el CBD también incrementa el consumo máximo de oxígeno VO<sub>2</sub> máx. Por ende, el aumento en el VO<sub>2</sub> no parece tener relevancia en el rendimiento deportivo.

A nivel cardíaco, el CBD puede tener un efecto protector en la lesión miocárdica inducida por el ejercicio al modular la respuesta inflamatoria, reducir el estrés oxidativo y regular la apoptosis. Pese a ello se necesitan más investigaciones en este campo para determinar las dosis adecuadas y extrapolar la investigación a humanos.

Estos resultados son prometedores y sientan las bases para futuras investigaciones sobre el potencial uso del CBD como tratamiento para enfermedades cardiovasculares relacionadas con la práctica de ejercicio. Se requiere profundizar en este tema para obtener una comprensión más completa de los mecanismos de acción del CBD en el sistema cardiovascular y su posible aplicación clínica.

## 5. Conclusión

La revisión bibliográfica realizada en el presente Trabajo Final de Grado sobre las evidencias científicas existentes en el uso del cannabidiol (CBD) en el deporte, nos permiten extraer las siguientes conclusiones:

1. Existen evidencias preliminares que ponen de manifiesto las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y efectos beneficiosos en el sistema cardiorrespiratorio del CBD. Cabe destacar, que gran parte de esta evidencia proviene de estudios en animales, mientras que en humanos los resultados aún no son concluyentes.
2. Se ha demostrado que el CBD posee efectos beneficiosos en la recuperación de lesiones óseas, mejora la fuerza máxima, la capacidad de resistencia y reduce el callo óseo.
3. La administración crónica de CBD puede ayudar a reducir los efectos secundarios producidos tras lesiones cerebrales traumáticas.
4. Son necesarios estudios para establecer las dosis terapéuticas efectivas y confirmar sus beneficios en la recuperación deportiva. En general, aunque existen indicios prometedores sobre los efectos del CBD en la recuperación deportiva, se necesita una mayor investigación para comprender plenamente su eficacia, y aplicaciones prácticas en el ámbito deportivo.

Todos los estudios realizados hasta la fecha se han centrado principalmente en la administración oral del CBD. Sin embargo, es fundamental llevar a cabo investigaciones adicionales que se enfoquen en la aplicación práctica del CBD en el campo de la fisioterapia, explorando métodos alternativos de administración, como cremas y aceites tópicos. Estos estudios específicos podrían proporcionar una comprensión más completa de los beneficios potenciales del CBD en la fisioterapia y ampliar así, las opciones terapéuticas disponibles para los profesionales de la salud. Es esencial fomentar la investigación adicional para respaldar el desarrollo de tratamientos eficaces y seguros, con el fin de mejorar la calidad de vida de los pacientes y promover el cuidado de la salud.

## 6. Bibliografía

1. Brighenti V, Protti M, Anceschi L, Zanardi C, Mercolini L, Pellati F. Emerging challenges in the extraction, analysis and bioanalysis of cannabidiol and related compounds. *J Pharm Biomed Anal.* 2021;192(113633):113633. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0731708520315193>
2. Qué es el CBD. Beneficios, formatos, fines terapéuticos y estudios . The Cannabis Web. 2019.Disponible en: <https://thecannabisweb.org/cbd/>
3. Natural CBD & hemp oil products - online shop Pharma Hemp . La historia del CBD - Productos naturales de CBD y aceite de cáñamo - tienda online Pharma Hemp;. Disponible en: <https://pharma-hemp.com/es/the-history-of-cbd/#:~:text=El%20CBD%20fue%20descubierto%20por,describió%20exactamente%20su%20estructura%20química>
4. Your CBD Shop | Your CBD Brand | born in Berlin . La historia del Cannabis;. Disponible en: <https://www.tomhemp.com/es/blog/bueno-saber/la-historia-del-cannabis/>
5. Your CBD Shop | Your CBD Brand | born in Berlin . La historia del Cannabis;. Disponible en: <https://www.tomhemp.com/es/blog/bueno-saber/la-historia-del-cannabis/>
6. Adams R, Hunt M, Clark JH. Structure of cannabidiol, a product isolated from the marihuana extract of Minnesota wild hemp. I. *J Am Chem Soc.* 1940;62(1):196–200. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1021/ja01858a058>
7. Patologías y tratamientos a base de cannabis. Una breve historia del Cannabis y del descubrimiento del CBD | Patologías y tratamientos a base de cannabis; Disponible en: <https://livee.co/cannabis-medicinal/una-breve-historia-del-cannabis-y-del-descubrimiento-del-cbd/>
8. Burstein S. Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. *Bioorg Med Chem.* 2015;23(7):1377–85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0968089615000838>

9. La historia del CBD - Aceite de CBD Cibdol - Cibdol]. Cibdol.es. Cibdol; 2017 . Disponible en: <https://www.cibdol.es/blog/624-historia-del-cbd-cannabidiol>
10. Feliu X. Qué es el CBN o Cannabinol: Efectos, usos y beneficios . El árbol CDB. Disponible en: <https://thetreecbd.com/es/blog/cbn-que-es-efectos-usos-beneficios>
11. Wikipedia contributors. Tetrahidrocannabinol . Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Tetrahidrocannabinol&oldid=150261823>
12. Wikipedia contributors. Cannabidiol . Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Cannabidiol&oldid=149874777>
13. Wikipedia contributors. Cannabigerol . Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Cannabigerol&oldid=147066016>
14. Wikipedia contributors. Cannabinol . Wikipedia, The Free Encyclopedia. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Cannabinol&oldid=147949556>
15. CBC: todo lo que necesitas saber . Cibdol.es. Disponible en: <https://www.cibdol.es/enciclopedia-del-cbd/cbc-todo-lo-que-necesitas-saber>
16. Sholl L. ¿Qué es el cannabigerol (CBG) y qué beneficios ofrece? - CannaConnection. Cannaconnection.com. Disponible en: <https://www.cannaconnection.com/es/blog/12858-que-es-cannabigerol-cbg>
17. Receptores de Cannabinoides - CB1 y CB2 . Sensitive CBD. 2019. Disponible en: <https://www.sensitivecbd.com/cannabinoid-receptors-cb1-cb2/>
18. Sagredo O. Efectos farmacológicos y fisiológicos del consumo de cannabis. Trastor Adicto. 2011;13(3):94–6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-articulo-efectos-farmacologicos-fisiologicos-del-consumo-X1575097311981418>

19. Bobes-Amador J, Atance R, De Fonseca R, Bobes J, Calafat Far GA. Editores: Julio Bobes - Amador Calafat . [www.uv.es](http://www.uv.es). Disponible en: [https://www.uv.es/=cholz/Cannabis%20\(PND\).pdf#page=42](https://www.uv.es/=cholz/Cannabis%20(PND).pdf#page=42)
20. - *Biotecnología vegetal en el cultivo de Cannabis con fines medicinales.* (s/f). - Biotecnología vegetal en el cultivo de Cannabis con fines medicinales., de [https://tecnal.com.br/es/blog/359\\_biotecnologia\\_vegetal\\_en\\_el\\_cultivo\\_de\\_cannabis\\_con\\_fines\\_medicinales](https://tecnal.com.br/es/blog/359_biotecnologia_vegetal_en_el_cultivo_de_cannabis_con_fines_medicinales)
21. Lugones, H. (2022, octubre 5). *La industria del CBD: economía contra desconocimiento* - *Forbes España*. Forbes España; Forbes. <https://forbes.es/economia/186867/la-industria-del-cbd-economia-contra-desconocimiento/>
22. Ramos, L. (2021, febrero 7). *David Beckham invierte en compañía de cosméticos CBD.* CannaReporter. <https://cannareporter.eu/es/2021/02/07/david-beckham-invierte-en-empresa-de-cosm%C3%A9ticos-con-cbd/>
23. Maurer GE, Mathews NM, Schleich KT, Slayman TG, Marcussen BL. Understanding Cannabis-Based Therapeutics in Sports Medicine. *Sports Health*. 2020 Nov/Dec;12(6):540-546. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32936058/>
24. CURIA - Documents. Europa.eu. Disponible en: <https://curia.europa.eu/juris/document/document.jsf?docid=233925&doclang=ES>
25. Actualización sobre la situación reglamentaria del CBD en materia de alimentos en Europa. FoodChain ID. 2020. Disponible en: <https://www.foodchainid.com/es/actualizacion-sobre-la-situacion-reglamentaria-del-cbd-en-materia-de-alimentos-en-europa/>
26. BOE-A-2011-11604 Ley 17/2011, de 5 de julio, de seguridad alimentaria y nutrición. Boe.es. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2011-11604>
27. BOE-A-2015-8343 Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los

- medicamentos y productos sanitarios. Boe.es. Disponible en:  
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>
28. Legislación sobre el cáñamo. Legislación sobre el cáñamo. Disponible en:  
<https://cbdmania.eu/es/legislacion-europea>
29. 21 U.s. code § 802 - definitions . LII / Legal Information Institute. Disponible en:  
<https://www.law.cornell.edu/uscode/text/21/802>
30. Cannabis act. Justice.gc.ca. 2023. Disponible en:  
<https://laws-lois.justice.gc.ca/eng/acts/c-24.5/>
31. Gob.mx. Disponible en:  
[https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs/LGS\\_ref107\\_19jun17.pdf](https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/ref/lgs/LGS_ref107_19jun17.pdf)
32. Expert Participation. Misuse of drugs Act 1971. 1979; Disponible en:  
<https://www.legislation.gov.uk/ukpga/1971/38/contents>
33. BtMG - nichtamtliches Inhaltsverzeichnis . Gesetze-im-internet.de. Disponible en: [https://www.gesetze-im-internet.de/btmg\\_1981/](https://www.gesetze-im-internet.de/btmg_1981/)
34. Gouv.fr. Disponible en:  
[https://www.legifrance.gouv.fr/search/all?tab\\_selection=all&searchField=ALL&query=cbd&page=1&init=true](https://www.legifrance.gouv.fr/search/all?tab_selection=all&searchField=ALL&query=cbd&page=1&init=true)
35. BOE-A-1967-5592 Ley 17/1967, de 8 de abril, por la que se actualizan las normas vigentes sobre estupefacientes y adaptándolas a lo establecido en el convenio de 1961 de las Naciones Unidas . Boe.es. Disponible en:  
<https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1967-5592>
36. Marketing. Status legale del Cbd in Italia: ecco come stanno le cose . GreenPlanner Magazine. Edizioni Green Planner; 2023. Disponible en:  
<https://www.greenplanner.it/2023/01/26/status-legale-cbd-italia/>
37. Seeds S. Cannabis en Suiza: Leyes, Cannabis Light y Más Info . Sensi Seeds. 2019. Disponible en:  
<https://sensiseeds.com/es/blog/paises/cannabis-en-suiza-leyes-uso-historia/>
38. Australian Access Clinics. The complete guide to buy CBD oil in Australia . Australian Access Clinics. 2022. Disponible en:  
<https://www.auscannabisclinics.com.au/buy-cbd-oil-australia/>

39. Alzaher W. Is CBD oil legal in NZ? Is medicinal weed legal in NZ? Can I import it?. Cannabis Clinic. 2021. Disponible en: <https://cannabisclinic.co.nz/is-cbd-oil-legal-in-nz/>
40. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. N Engl J Med . 2017 ;376(21):2011–20. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28538134/>
41. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. Lancet. 2018;391(10125):1085–96. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29395273/>
42. Szaflarski JP, Bebin EM, Cutter G, DeWolfe J, Dure LS, Gaston TE, et al. Cannabidiol improves frequency and severity of seizures and reduces adverse events in an open-label add-on prospective study. Epilepsy Behav . 2018 ;87:131–6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30100226/>
43. Gazendam A, Nucci N, Gouveia K, Abdel Khalik H, Rubinger L, Johal H. Cannabinoids in the management of acute pain: A systematic review and meta-analysis. Cannabis Cannabinoid Res. 2020;5(4):290-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1089/can.2019.0079>
44. Lucas P, Boyd S, Milloy M-J, Walsh Z. Cannabis significantly reduces the use of prescription opioids and improves quality of life in authorized patients: Results of a large prospective study. Pain Med. 2021;22(3):727-39. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33367882/>
45. Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JLR. Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. Pain Med . 2009;10(8):1353-68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19732371/>
46. Grotenhermen F, Müller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. Dtsch Arztebl Int . 2012;109(29-30):495-501. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3238/arztebl.2012.0495>

47. Hayakawa K, Mishima K, Fujiwara M. Therapeutic potential of non-psychotropic cannabidiol in ischemic stroke. *Pharmaceuticals (Basel)* [. 2010;3(7):2197-212. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27713349/>
48. Crippa JA, Guimarães FS, Campos AC, Zuardi AW. Translational investigation of the therapeutic potential of cannabidiol (CBD): Toward a new age. *Front Immunol* . 2018;9:2009. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30298064/>
49. Boggs DL, Surti T, Gupta A, Gupta S, Niciu M, Pittman B, et al. The effects of cannabidiol (CBD) on cognition and symptoms in outpatients with chronic schizophrenia a randomized placebo controlled trial. *Psychopharmacology*. 2018;235(7):1923-32. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29619533/>
50. Velayudhan L, Van Diepen E, Marudkar M, Hands O, Suribhatla S, Prettyman R, et al. Therapeutic potential of cannabinoids in neurodegenerative disorders: a selective review. *Curr Pharm Des* . 2014;20(13):2218-30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23829360/>
51. Agencia mundial antidopaje Wada-ama.org. Disponible en: [https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/2022list\\_final\\_sp\\_0.pdf](https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-01/2022list_final_sp_0.pdf)
52. Ordoñez M. CBD y deporte: recuperación muscular, dolor y sueño . Royal Queen Seeds. Disponible en: <https://www.royalqueenseeds.es/blog-puede-contribuir-el-cbd-a-la-recuperacion-muscular-n1034>
53. Johnson E, Kilgore M, Babalonis S. Cannabidiol (CBD) product contamination: Quantitative analysis of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) concentrations found in commercially available CBD products. *Drug Alcohol Depend*. 2022;237(109522):109522. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2022.109522>
54. Alves B/. O/. DeCS – Descritores em Ciências da Saúde. Bvsalud.org.. Disponible en: <https://decs.bvsalud.org/es/>

55. Scimago Journal & Country Rank . Scimagojr.com. Disponible en: <https://www.scimagojr.com/>
56. McCartney, D., Benson, M. J., Desbrow, B., Irwin, C., Suraev, A., & McGregor, I. S. (2020). Cannabidiol and Sports Performance: a Narrative Review of Relevant Evidence and Recommendations for Future Research. *Sports medicine - open*, 6(1), 27. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s40798-020-00251-0>
57. Rojas-Valverde D. (2021). Potential Role of Cannabidiol on Sports Recovery: A Narrative Review. *Frontiers in physiology*, 12, 722550. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.722550>
58. Casey, S. L., Atwal, N., & Vaughan, C. W. (2017). Cannabis constituent synergy in a mouse neuropathic pain model. *Pain*, 158(12), 2452–2460. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001051>
59. Alaia, M. J., Hurley, E. T., Vasavada, K., Markus, D. H., Britton, B., Gonzalez-Lomas, G., Rokito, A. S., Jazrawi, L. M., & Kaplan, K. (2022). Buccally Absorbed Cannabidiol Shows Significantly Superior Pain Control and Improved Satisfaction Immediately After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Placebo-Controlled, Double-Blinded, Randomized Trial. *The American journal of sports medicine*, 50(11), 3056–3063. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/03635465221109573>
60. Burr JF, Cheung CP, Kasper AM, Gillham SH, Close GL. Cannabis and Athletic Performance. *Sports Med*. 2021 Sep;51(Suppl 1):75-87. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34515970/>
61. McCartney D, Benson MJ, Desbrow B, Irwin C, Suraev A, McGregor IS. Cannabidiol and Sports Performance: a Narrative Review of Relevant Evidence and Recommendations for Future Research. *Sports Med Open*. 2020 Jul 6;6(1):27. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7338332/>
62. Belardo C, Iannotta M, Boccella S, Rubino RC, Ricciardi F, Infantino R, Pieretti G, Stella L, Paino S, Marabese I, Maisto R, Luongo L, Maione S, Guida F. Oral Cannabidiol Prevents Allodynia and Neurological Dysfunctions in a Mouse Model of Mild Traumatic Brain Injury. *Front*

Pharmacol. 2019 Apr 16;10:352. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31040777/>

63. Garberg HT, Huun MU, Escobar J, Martinez-Orgado J, Løberg EM, Solberg R, Didrik Saugstad O. Short-term effects of cannabidiol after global hypoxia-ischemia in newborn piglets. *Pediatr Res*. 2016 Nov;80(5):710-718. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27441365/>
64. Lafuente, H., Pazos, M. R., Alvarez, A., Mohammed, N., Santos, M., Arizti, M., Alvarez, F. J., & Martinez-Orgado, J. A. (2016). Effects of Cannabidiol and Hypothermia on Short-Term Brain Damage in New-Born Piglets after Acute Hypoxia-Ischemia. *Frontiers in neuroscience*, 10, 323. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00323>
65. Burr JF, Cheung CP, Kasper AM, Gillham SH, Close GL. Cannabis and Athletic Performance. *Sports Med*. 2021 Sep;51(Suppl 1):75-87. doi: 10.1007/s40279-021-01505-x. Epub 2021 Sep 13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34515970/>
66. Devinsky O, Thiele EA, Wright S, Checketts D, Morrison G, Dunayevich E, et al. Cannabidiol efficacy independent of clobazam: Meta-analysis of four randomized controlled trials. *Acta Neurol Scand*. 2020;142(6):531–40. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32592183/>
67. Iannotti FA, Pagano E, Moriello AS, Alvino FG, Sorrentino NC, D’Orsi L, et al. Effects of non-euphoric plant cannabinoids on muscle quality and performance of dystrophic mdx mice: Use of cannabinoids in skeletal muscle disorders. *Br J Pharmacol*. 2019;176(10):1568–84. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30074247/>
68. Cochrane-Snyman KC, Cruz C, Morales J, Coles M. The Effects of Cannabidiol Oil on Noninvasive Measures of Muscle Damage in Men. *Med Sci Sports Exerc*. 2021 Jul 1;53(7):1460-1472. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33481484/>
69. Isenmann E, Veit S, Starke L, Flenker U, Diel P. Effects of Cannabidiol Supplementation on Skeletal Muscle Regeneration after Intensive Resistance Training. *Nutrients*. 2021 Aug 30;13(9):3028. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34578906/>

70. Stone WJ, Tolusso DV, Pancheco G, Brgoch S, Nguyen VT. A Pilot Study on Cannabidiol (CBD) and Eccentric Exercise: Impact on Inflammation, Performance, and Pain. *Int J Exerc Sci*. 2023 Jan 1;16(2):109-117. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10124724/>
71. Langer HT, Mossakowski AA, Pathak S, Mascal M, Baar K. Cannabidiol Does Not Impair Anabolic Signaling Following Eccentric Contractions in Rats. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. 2021 Mar 1;31(2):93-100. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33621949/>
72. Stauch CM, Ammerman B, Sepulveda D, Aynardi MC, Garner MR, Lewis G, Morgan D, Dhawan A. Biomechanical Effects of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol (CBD), the Major Constituents of Cannabis, in a Sprague Dawley Rat Achilles Tendon Surgical Repair Model: A Pilot Study. *Am J Sports Med*. 2021 Jul;49(9):2522-2527. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34097540/> .
73. Kogan NM, Melamed E, Wasserman E, Raphael B, Breuer A, Stok KS, Sondergaard R, Escudero AV, Baraghithy S, Attar-Namdar M, Friedlander-Barenboim S, Mathavan N, Isaksson H, Mechoulam R, Müller R, Bajayo A, Gabet Y, Bab I. Cannabidiol, a Major Non-Psychotropic Cannabis Constituent Enhances Fracture Healing and Stimulates Lysyl Hydroxylase Activity in Osteoblasts. *J Bone Miner Res*. 2015 Oct;30(10):1905-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25801536/>
74. Sahinovic A, Irwin C, Doohan PT, Kevin RC, Cox AJ, Lau NS, Desbrow B, Johnson NA, Sabag A, Hislop M, Haber PS, McGregor IS, McCartney D. Effects of Cannabidiol on Exercise Physiology and Bioenergetics: A Randomised Controlled Pilot Trial. *Sports Med Open*. 2022 Mar 2;8(1):27. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35235092/>
75. Zhang J, Luo Z, Zhang Z, Zhao M, Tong C, Cong P, Mao S, Zhao Y, Hou M, Piao Y, Liu Y. Protective effect and mechanism of cannabidiol on myocardial injury in exhaustive exercise training mice. *Chem Biol Interact*. 2022 Sep 25;365:110079. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35926578/>

## 7. Anexos

**Anexo 1.** Tabla en la que se detalla el cuartil al que pertenecen las revistas donde han sido publicadas los artículos y así poder evaluar su prestigio en el área de deporte. En rojo se marcan aquellos artículos no seleccionados.

Título	Revista	Nivel de relevancia
The effect of cannabidiol (CBD) on simple and complex reaction times	Orthopedics and Sport Medicine	Q3 Sports Medicine
The role of cannabidiol in professional sports: A scoping review.	New zealand journal of sports medicine	No disponible en SJR
Cannabidiol and Sports Performance: a Narrative Review of Relevant Evidence and Recommendations for Future Research	Sports Medicine (Open)	Q1 Orthopedics and Sports Medicine,, Q1 Physical, Sports Therapy and Rehabilitation
Cannabis and Athletic Performance	Sports Medicine (Auckland, N.Z.)	Q1 Sports Medicine
Potential Role of Cannabidiol on Sports Recovery: A Narrative Review	Front Physiol.	Q2(Physiology) , Q1 Physiology Medicine
Cannabis, cannabidiol and tetrahydrocannabinol in sport: an overview.	Internal Medicine Journal	Q3 Internal Medicine
Cannabidiol in sport: Ergogenic or else?	Pharmacology	Q1(Pharmacological research)
Effects of Cannabidiol Supplementation on Skeletal Muscle Regeneration after Intensive Resistance Training	Nutrients	Q1 Food science, Nutrition and dietetics
Effects of Cannabidiol on Exercise Physiology and Bioenergetics: A Randomised Controlled Pilot Trial	Sports Medicine - Open	Q1 Orthopedics and Sports Medicine, Q1 Physical, Sports Therapy and Rehabilitation
Cannabidiol's neuroprotective properties and potential treatment of traumatic brain injuries	Frontiers in Neurology	Q2 Neurology, Q2 Neurology (clinical)
Protective effect and mechanism of cannabidiol on myocardial injury in exhaustive exercise training.	Chemico biological interactions	Q2 medicine miscellaneous, Q1 toxicology
Effects of Cannabidiol Oil on Noninvasive Measures of Muscle Damage in Men. Revista: Medicine and Science in Sports and Exercise	Medicine and Science in Sports and Exercise	Q1 Orthopedics and Sports Medicine ,Q1 Sports Science , Q1 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation

Therapeutic Potential for Cannabinoids in Sports Medicine: Current Literature Review.	Current sports medicine reports	Q3 (Medicine (miscellaneous), Q2 Orthopedics and Sports Medicine, Q3 Public Health, Environmental and Occupational Health Q3 Sports Science
Buccally Absorbed Cannabidiol Shows Significantly Superior Pain Control and Improved Satisfaction Immediately After Arthroscopic Rotator Cuff Repair:	American Journal of Sports Medicine	Q1 Medicine (miscellaneous), Q1 Orthopedics and Sports Medicine , Q1 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation Q1 Sports Science
A warning against the Negligent Use of Cannabidiol in Professional and Amateur Athletes.	Sports (Basel)	Q1 Orthopedics and Sports Medicine , Q1 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation
Biomechanical Effects of $\Delta$ 9-Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabidiol(CBD), the Major Constituents of Cannabis, in a Sprague Dawley Rat Achilles Tendon Surgical Repair Model	American Journal of Sports Medicine	Q1 Medicine (miscellaneous), Q1 Orthopedics and Sports Medicine, Q1 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation, Q1 Sports Science
A Pilot Study on Cannabidiol (CBD) and Eccentric Exercise: Impact on Inflammation, Performance, and Pain.	International Journal of Exercise Science	Q1 Occupational Therapy, Q2 Health(social science) Q2 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation
Analgesia in Athletes: A Review of Commonly Used Oral and Injectable Modalities	Sports medicine and arthroscopy review	Q2 Orthopedics and Sport Medicine, Q2 Physical Therapy, Sport Therapy and Rehabilitation Q3 Sport Science
High Prevalence of Cannabidiol Use Within Male Professional Rugby Union and League Players: A Quest for Pain Relief and Enhanced Recovery	International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism	Q1 Medicine (miscellaneous) , Q1 Orthopedics and Sport Medicine , Q2 Sports Science , Q2 Nutrition and Dietetics
Cannabidiol Does Not Impair Anabolic Signaling Following Eccentric Contractions in Rats	International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism	Q2 Sports Science Q1 Orthopedics and Sports Medicine Q1 Medicine (miscellaneous) Q2 Nutrition and Dietetics
Risk of unintentional antidoping rule violations by consumption of hemp products.	Drug Testing and Analysis	Q1 Pharmaceutical Science Q2 Analytical Chemistry Q2 Environmental Chemistry Q2 Spectroscopy
Preliminary data on the potential for unintentional antidoping rule violations by permitted cannabidiol (CBD) use.	Drug Testing and Analysis	Q1 Pharmaceutical Science Q2 Analytical Chemistry, Q2 Environmental Chemistry, Q2 Spectroscopy
Understanding Cannabis-Based Therapeutics in Sports Medicine	Sports health	Q1 Orthopedics and Sports Medicine, Q1 Physical Therapy, Sports Therapy and Rehabilitation

## Anexo 2: Abreviaturas.

Abreviaturas	Significado
CBD	Cannabidiol
$\Delta^9$ -THC	Tetrahidrocannabidiol
EE. UU.	Estados Unidos de América
OMS	Organización Mundial de la Salud
WADA	World Antidoping Agency
CBN	Cannabinol
CBC	Cannabicromeno
CBG	Cannabigerol
SNC	Sistema Nervioso Central
SCE	Sistema cannabinoide endógeno
FDA	Food and Drug Administration/ Administración de Alimentos y Medicamentos
UE	Unión Europea
EFSA	European Food Safety Authority/ Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria
AESAN	Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición
AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AMA	Agencia Mundial Antidopaje
DeCS	Descriptores en Ciencias de la Salud
MeSh	Medical Subject Headings
SJR	Scimago Journal & Country Rank
VAS	Visual Analog Escala /Escala Visual Análoga
TBI	Traumatic Brain Injuries / Lesiones Cerebrales Traumáticas
EIMD	Exercise Induced Muscle Damage /Daño Muscular Inducido por el Ejercicio
AINEs	Antiinflamatorios no Esteroides
MDX	Multi Dimensional Expresion
1RM	Repetición Máxima
PLC	Placebo
CMJ	Counter Movement Jump/ Salto Contra Movimineto
CK	Creatina Kinasa
Myo	Mioglobina
TA	Tibial Anterior
IL-6	Interleucina-6
IP	Intraperitoneal
mTORC	complejo de rapamicina 1
IC	Intervalo de Confianza
VO2	Consumo de Oxígeno
VCO2	Producción de Dióxido de Carbono
FC	Frecuencia Cardíaca
TTE	Tiempo hasta el agotamiento
RPE	Índice de Esfuerzo Percibido
EX	Minutos de Ejercicio