

TRABAJO DE FIN DE GRADO

***USO MEDICINAL DEL CANNABIS O
CANNABINOIDES.***

***UNA APROXIMACIÓN A LAS REVISIONES
PARAGUAS.***

AUTORA: NEREA GONZÁLEZ MARTÍNEZ

TUTORA: MARGARITA HERNÁNDEZ PÉREZ

GRADO EN ENFERMERÍA

Universidad de La Laguna

Facultad de Ciencias de la Salud

Curso 2022 – 2023

JUNIO 2023

ÍNDICE

RESUMEN	2
PALABRAS CLAVE	3
ABSTRACT	3
KEY WORDS	4
1. INTRODUCCIÓN. MARCO TEÓRICO	4
1.1 Historia del cannabis	4
1.2 Antecedentes y uso medicinal del cannabis	5
1.3 Estado actual del cannabis medicinal	7
1.3.1 Estados Unidos	7
1.3.2 Europa	7
1.3.3 España	8
1.4 Farmacología del cannabis	9
1.4.1 Mecanismo de acción	9
1.4.2 Farmacocinética	10
1.4.3 Acciones farmacológicas	10
1.4.4 Usos terapéuticos y fármacos cannábicos	11
1.4.5 Efectos adversos del cannabis	13
2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	14
3. METODOLOGÍA	16
3.1 Diseño y estrategia de búsqueda	16
3.2 Proceso de recogida de datos	17
3.3 Criterios de inclusión y exclusión	18
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	19
4.1 Selección de artículos	19
4.2 Datos bibliométricos	21
4.2.1. País de publicación	21
4.2.2. Año de publicación	22
4.2.3 Bases de datos	23
4.2.4 Revistas de publicación	24
4.3 Calidad de las evidencias científicas	25

4.4 Variables de contenido	25
4.4.1 Beneficios del cannabis medicinal o cannabinoides	25
4.4.1.1 Trastornos psiquiátricos	25
4.4.1.2 Aumento de peso y caquexia	26
4.4.1.3 Dolor crónico	27
4.4.1.5 Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa	28
4.4.1.6 Esclerosis múltiple	28
4.4.2 Efectos perjudiciales del cannabis medicinal	28
4.4.2.1 Trastornos psiquiátricos	28
4.4.2.2 Dolor crónico	29
4.4.2.3 Pacientes oncológicos	29
4.4.2.4 Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa	30
4.4.2.5 Esclerosis múltiple.....	30
4.4.3 Efectividad en comparación con fármacos convencionales o placebo..	30
4.4.3.1 Trastornos psiquiátricos	30
4.4.3.2 Dolor crónico	31
4.4.3.3 Pacientes oncológicos	31
4.4.3.4 Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa	31
4.4.3.5 Esclerosis múltiple.....	32
4.4.4 Seguridad del cannabis medicinal.....	32
4.5 Discusión	33
ANEXO I. Medida de calidad de las evidencias científicas	43
ANEXO II. Tablas de los documentos seleccionados con la información más relevante	46

RESUMEN

El uso del cannabis con fines medicinales y su legalización ha sido motivo de debate a lo largo de los años, y su utilización terapéutica ha existido desde las antiguas civilizaciones. Debido a su importancia, en este trabajo hemos decidido realizar una aproximación a las revisiones paraguas o “umbrella” sobre los beneficios y efectos perjudiciales que el cannabis o los cannabinoides puedan tener para la salud, así como su seguridad y si pudiera suponer una alternativa a los fármacos convencionales para tratar diferentes enfermedades.

Para ello, se realizó una búsqueda en las bases de datos *Web of Science*, *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Scopus*, además de *Punto Q* de la Universidad de La Laguna, usando los descriptores *MESH* “*medical cannabis*”, “*medical cannabinoids*” y “*therapeutic uses*”, así como diferentes criterios de inclusión (periodo de estudio 2018-2023, revisiones sistemáticas y/o metaanálisis, población mayor de 19 años, inglés o español, acceso a texto completo). Finalmente, se seleccionaron 23 documentos que fueron analizados y sometidos a un proceso de valoración de su calidad a través del cuestionario “A measurement tool for assessment of multiple systematic reviews” (AMSTAR).

Los resultados obtenidos hasta ahora son prometedores, y en particular los encontrados para tratar afecciones como la espasticidad, el estrés postraumático o la caquexia. Sin embargo, los efectos secundarios y los estudios poco prolongados en el tiempo podrían suponer un impedimento para conocer su efectividad en otro tipo de enfermedades. Debido a la heterogeneidad de los estudios, se deben realizar más investigaciones que estudien su seguridad y eficacia.

PALABRAS CLAVE

Cannabis medicinal, cannabinoides medicinales y usos terapéuticos.

ABSTRACT

The use of cannabis for medical purposes and its legalization has been a subject of debate over the years, and its therapeutic use has existed since ancient civilizations. For this reason, in this work we have decided to do an approach of umbrella reviews of the benefits and harmful effects that cannabis or cannabinoids may have on health, as well as their safety and if they could be an alternative to conventional drugs for treating different diseases.

To do this, a search was conducted in the Web of Science, Pubmed, Cochrane Library, Scopus databases and also Punto Q, using the MESH descriptors "medical cannabis", "medical cannabinoids" and "therapeutic uses", as well as different inclusion criteria (study period 2018-2023, systematic reviews and/or meta-analyses, population over 19 years old, English or Spanish, full-text access). Finally, 23 documents were selected, which were analyzed and subjected to a quality assessment process using the "A measurement tool for assessment of multiple systematic reviews" (AMSTAR) questionnaire.

The results obtained are promising, particularly those found for treating conditions such as spasticity, post-traumatic stress disorder, or cachexia. However, side effects and studies that are not long enough could be an impediment to understanding their effectiveness in other types of diseases. Due to the heterogeneity of the studies, further research must be conducted to study their safety and efficacy.

KEY WORDS

Medical cannabis, medical cannabinoids and therapeutic uses.

1. INTRODUCCIÓN. MARCO TEÓRICO

1.1 Historia del cannabis

El cannabis es originario de Asia central, aunque actualmente es cultivado en todo el mundo. Su planta (*Cannabis sativa* L.) posee una resina que contiene cannabinoides, compuestos terpenofenólicos de 21 átomos de carbono que se encuentran en su mayor parte en las flores femeninas. El cannabinoide psicoactivo principal es el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), mientras que el cannabinol (CBN) es la parte que posee una actividad terapéutica. También se cree que el cannabigerol (CBG) y la tetrahidrocannabivarina (THCV) pueden tener estos efectos.¹

Hace más de 3000 años el cannabis fue introducido con fines medicinales en el mundo occidental debido a sus efectos sedantes, analgésicos, antiespasmódicos...¹ Las evidencias más antiguas de su uso se hayan en primer lugar en “Las historias de Heródoto” que fueron escritas en el 430 a.C y afirman que las tribus euroasiáticas inhalaban cannabis durante sus ceremonias. Además, se han encontrado ofrendas en la frontera de China con Mongolia y Pakistán, en las cuales incluían tanto la planta, como objetos que se relacionan con su consumo, tales como sahumerios con sus cenizas correspondientes a los años 500-800 a.C.²

El emperador Chung Nung, el cual fue considerado precursor de la medicina tradicional china, difundió los beneficios de beber té de la planta de marihuana, al igual que enseñar al pueblo a cultivar sus semillas, ocupándose también de que esa información se transmitiera de generación en generación, pues su fascinación por la especie era tal que lo catalogó como uno de los “supremos elixires de la inmortalidad” en el herbario Pen Ts’ao Ching, escrito en el 3727 a.C. Aquí, además comentaba el supuesto poder sanador, pero puntualizando que con el consumo en exceso “se podían llegar a ver demonios”.³

Durante esos años en la antigua China, el chamán era el encargado de curar a los enfermos. En aquel entonces se creía que para eso se deberían someter a rituales para sacarles el demonio del cuerpo y para ello era común que usaran ramos de cáñamo con los que golpeaban el cuerpo del paciente como parte del acto.³

En los años posteriores su uso se expandió hasta Corea en el 2000 a.C. y a

la India en el 1000 a.C., como medicina para curar enfermedades y como fuente de alimentación. Estos mismos pueblos propagaron el cannabis por toda Europa hasta llegar al mediterráneo, donde refiere Heródoto que en Grecia era utilizado para elaborar prendas de vestimenta y los romanos lo utilizaban en sus rutas marítimas por su gran valor comercial.³

A España llegó cerca del año 1150 por los musulmanes para la producción de papel, textiles y cordelería. El español Cristóbal Colón fue el que llevó estas mismas producciones hechas con cáñamo hasta América, pero fue durante la conquista de Hernán Cortés cuando se importaron plantas como el cannabis sativa o indica debido a su potencial para levantar su economía, cultivándolo.³

1.2 Antecedentes y uso medicinal del cannabis

El cirujano William Brooke O'Shaughnessy introdujo su uso terapéutico en 1833, afirmando que podría usarse como droga medicinal, pues en la India era común utilizarlo como anestésico. Los primeros experimentos fueron publicados en el *Journal of the Asiatic Society of Bengal* (1839), y los llevó a cabo con animales para después aplicarlos a pacientes con reumatismo, hidrofobia, tétanos y cólera. William describió que algunos de los investigados entraban en estado de catalepsia, y que muchos de ellos no eran capaces de controlar su cuerpo o incluso comenzaban a tener una risa incontrolable. Además, afirmó el interés de los propios estudiantes de medicina que los llevó a practicar con ellos mismos, desatando según ellos los efectos más divertidos que habían sufrido.⁴

No fue hasta el siglo XIX cuando se introdujo el término “marijuana”, pues en México la medicina popular la realizaban las curanderas a las que llamaban “Marías” o “Juanas”. Décadas después de esto se comenzó a comercializar, tanto aquí como en Estados Unidos, para diferentes dolencias. Pero fue durante la primera mitad del siglo XX, cuando los migrantes mexicanos lo introdujeron como una droga en Nueva Orleans, comenzando una expansión por todo el país. Debido a esto, el gobierno inició la campaña “reefer madness” (“la locura del porro”), ya que se asoció el consumo a la delincuencia.³

En 1937, el gobierno federal de los Estados Unidos continuaba con su preocupación por la rápida difusión y aprobó la ilegalización del uso del cannabis no

medicinal. Durante finales de este siglo, se comenzó a relacionar más con la criminalidad, situación que empeoró durante la revolución mexicana, ya que el consumo se volvió característico.³

Paralelamente en España reinaba la prohibición, pero tras la muerte del general Franco, la cultura del cannabis se vio más creciente que en otros lugares, llegándose a publicar libros sobre el tema. En 1983, con la subida al poder del partido socialista, se reguló el consumo, pero esta medida fue muy controvertida y por presiones, tanto externas como internas, cinco años más tarde se llevó a cabo la contrarreforma, la cual era mucho más restrictiva.³

En la década de los noventa se creó la “*Asociación Ramón Santos de Estudios del Cannabis (ARSEC)*”, con el fin de poder encontrar la forma de cultivar marihuana para el consumo propio sin hacerlo de forma ilegal, así que redactaron un informe para averiguar si esto mismo era delito y tras recibir la contestación positiva de la fiscalía, la ARSEC comenzó a plantar marihuana para un centenar de socios, lo que provocó que meses más tarde la Guardia Civil incautara estas plantas y fueran acusados de tráfico de drogas.³

Si se analiza la legislación desde 1970, según el *artículo 368 del Código Penal*, “quienes lleven a cabo actos de cultivo, elaboración o tráfico, o de otro modo promuevan, favorezcan o faciliten el consumo ilegal de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas o las posean con aquellos fines, serán castigados con penas de prisión de 3 a 6 años y multa que puede llegar al triple del valor de la droga objeto del delito, si se tratara de sustancias o productos que causen grave daño a la salud, y de prisión de 1 a 3 años y multa hasta el doble de su valor en los demás casos”.³

Además, si se observa la *Ley de Estupefacientes (1967)*, en su artículo 22, hace referencia a que “no se permitirán otros usos de los estupefacientes que no sean los industriales, terapéuticos, científicos y docentes autorizados con arreglo a la presente ley”. Mientras que en la famosa “Ley mordaza” de 2015, es decir la *Ley Orgánica de Protección de la Seguridad Ciudadana*, continúan las sanciones por el consumo en público y por poseer estas sustancias, y ahora plantar y cultivar esta planta se considera una infracción grave contra la seguridad ciudadana y tienen una pena mayor que en 1992.⁵

1.3 Estado actual del cannabis medicinal

1.3.1 Estados Unidos

En diciembre de 2020, la Comisión de Estupefacientes de la ONU, eliminó el cannabis de la lista IV de la Convención Única de Estupefacientes de 1961, en el que se encuentran drogas letales y adictivas como la heroína. La OMS indicó que aquel compuesto de CBD que contenga menos de un 2% de THC no deberá seguir los controles internacionales, reconociendo así su potencial terapéutico, si bien es verdad que se mantiene su ilegalidad en el marco no científico.⁶

Actualmente en Estados Unidos, han sido 22 estados los que han aprobado su uso con fines tanto recreativos como terapéuticos, además de otros 16 estados que lo han legalizado de manera medicinal. Además, la tendencia de apoyo de los estadounidenses respecto al tema se ha invertido drásticamente respecto a principios de siglo, ya que en 2022 casi el 70% se encontraba a favor de su regulación.⁷

1.3.2 Europa

A lo largo de la historia, Países Bajos ha sido el país que más ha aceptado el cannabis, despenalizándolo desde los años setenta. Uno de los motivos, fue el crecimiento del uso de la heroína, ya que además de ser una droga mucho más peligrosa, su uso endovenoso provocaba la expansión de enfermedades como el VIH. En este país son famosos los “*coffeeshops*”, lugares en los que es legal la compra de marihuana y con los que se asegura que no existan vendedores clandestinos. Estos deben cumplir una serie de criterios como que el acceso esté limitado a mayores de edad, que la venta no supere los 5 gramos por cliente y la prohibición de todo tipo de conducta violenta.⁵

El uso medicinal de esta planta en Holanda es legal mediante una preinscripción médica. Hasta 2015 únicamente se podían conseguir flores secas, pero dos años más tarde se legalizó también el aceite de cannabis medicinal de CBD, mientras que el de THC estaba sujeto a la Ley del Opio, debido a que está considerado un psicótropo.⁵

En el resto de los países se encuentra regulado de la misma forma con fines

medicinales, como por ejemplo en Italia, Portugal, Francia o Alemania donde se puede prescribir bajo determinadas indicaciones médicas.⁸

1.3.3 España

La regulación del uso terapéutico en España es un tema bastante controvertido, ya que son muchas las asociaciones y miembros del gobierno los que han defendido la necesidad de legalizarlo con este fin. Algunas personas enfermas que necesitan este recurso utilizan los clubes sociales de cannabis para conseguirlo. Existen normativas autonómicas de regulación de este tipo de asociaciones que deben cumplir una serie de requisitos como es una distancia determinada con relación a los centros de salud y escuelas, además de estar inscritas en los registros públicos.⁴ Existen un total de 700 clubes y 400 de estos se encuentran en Barcelona. Para ser socio de estos clubes se deberá pagar una cuota, tener una edad mínima de 21 años y estar empadronado en España.⁹

En febrero de 2023, el partido de Esquerra Republicana presentó una proposición de ley en el Congreso de los Diputados para la legalización del cannabis como terapia medicinal a través de la preinscripción médica, así como para uso recreativo, cultivo, comercialización... Pero, a pesar de ser la tercera vez que se debatía en el Congreso en los últimos 2 años, no salió adelante debido al rechazo de los tres partidos con mayor representación en el parlamento.⁹

Según esta ley, se estimaba que unas 200.000 personas se verían beneficiadas por su aprobación y únicamente sería dispensado por profesionales sanitarios. El presidente del Colegio Oficial de Farmacéuticos planteó la posibilidad de realizar una prueba piloto de la venta de este tipo de productos para así poder observar las ventajas y desventajas que esto conllevaba.^{9,10}

A pesar de esto, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) del Ministerio de Sanidad ha comunicado a la Junta Internacional de Estupefacientes (JIFE) de Naciones Unidas que, aunque el país no ha regulado el uso, se ha previsto una producción cuatro veces mayor durante el 2023 que en los años anteriores, destinados a fines científicos y medicinales.¹¹

Hoy en día, solo existen dos medicamentos aprobados en España, que además están cubiertos por la seguridad social, el primero de ellos es Sativex®,

aunque su utilización está limitada a pacientes con esclerosis múltiple, cuya espasticidad grave no ha mejorado con ningún otro fármaco.⁴

Por otro lado, en septiembre de 2019, fue aprobado el segundo medicamento cannábico que es el Epidiolex® combinado con Clobazam (benzodiazepina), por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), como tratamiento para mayores de 2 años que padezcan el *síndrome de Lennox-Gastaut* y el *síndrome de Dravet*, dos formas graves de epilepsia.¹³

Además, existe un tercer medicamento como es el Dronabinol®, que se ha autorizado para casos excepcionales como esclerosis múltiple o antiemético.⁸ Se cree que en cinco años salgan nuevos medicamentos que se encuentran en desarrollo en este momento.¹¹

1.4 Farmacología del cannabis

1.4.1 Mecanismo de acción

La sinapsis es la transmisión de un impulso nervioso entre una neurona presináptica que libera neurotransmisores y una neurona postsináptica en la que se activan. Los endocannabinoides se liberan desde estas últimas, ya que son neurotransmisores retrógrados, lo que significa que estas señales nerviosas se producen en dirección inversa, por lo tanto, cuando las neuronas postsinápticas liberan endocannabinoides en las hendiduras sinápticas, se estimulan las neuronas presinápticas y se dejan de liberar estos.¹³

Los cannabinoides actúan con la interacción de receptores CB-1 y CB-2, que están acoplados a la proteína G. Los primeros se encuentran en lugares como el hipocampo y el córtex, por lo que esto explica su efecto sobre la memoria, el aprendizaje y las propiedades antiepilépticas, mientras que los receptores CB-2 predominan en el bazo, en el sistema inmune y en las células hematopoyéticas, y se les relaciona con los efectos inflamatorios e inmunomoduladores.^{13, 14}

1.4.2 Farmacocinética

La biodisponibilidad oral de cannabis, es decir, la capacidad de ser absorbida y utilizada por el cuerpo es baja, de entre un 6% y un 20%, siendo las concentraciones plasmáticas máximas del THC después de 1 a 6 horas y posee una vida media de 20-30 horas. Si es ingerido por vía oral se metaboliza en el hígado, mientras que si es inhalado se absorbe en el torrente sanguíneo de manera mucho más rápida (2-10 min).¹³

1.4.3 Acciones farmacológicas

Hay que distinguir tres términos, en primer lugar, los *endocannabinoides* que son un grupo de ácidos grasos poliinsaturados que se producen de manera natural por el cuerpo animal, en segundo lugar, los *fitocannabinoides* que se encuentran en la especie vegetal *Cannabis sativa* L y por último, los *cannabinoides sintéticos* que son fabricados en laboratorios.¹³

El sistema endocannabinoide se encarga de la comunicación intracelular y se encuentra tanto en órganos como en tejidos, actuando en acciones fisiológicas del cuerpo. Parece que es la versión evolucionada del sistema de ácido araquidónico, cuya función ancestral era regular las defensas para las infecciones y el estrés en las plantas, mientras que en los animales servía como vasodilatador, agregador plaquetario... Actúa como regulador homeostático en el cuerpo humano, influyendo en funciones como el comportamiento, la memoria, el dolor, la neuroprotección...¹³

Este sistema al ingerir fitocannabinoides se ve afectado, pues estos actúan en los receptores a modo de llave en lugar de los endocannabinoides producidos por el cuerpo. Entre los efectos que provoca la estimulación de estos receptores se pueden encontrar las alteraciones en el estado de ánimo, produciendo desde ansiedad hasta relajación, el aumento de las percepciones de los sentidos o en la memoria, disminución de la motilidad intestinal, hipotensión, taquicardia, actividad tanto analgesia como antiemética, entre otros.¹⁴

Además, el hecho de que no existan numerosos receptores en el tallo encefálico se relaciona con la baja letalidad y toxicidad de este producto, en cambio la presencia de los receptores en órganos del aparato digestivo y adipocitos explica que el consumo aumente el apetito, pues se absorbe rápidamente la glucosa en la

sangre y se almacena en forma de grasa, justificando además que tras el consumo de cannabis exista el antojo de dulce y también uno de los efectos secundarios más importantes, como es la lipotimia, pues produce hipoglucemias, debido a la rápida absorción de la glucosa.

Utilizando esta propiedad, existe un medicamento prohibido para la pérdida de peso, pues en vez de estimular el sistema, lo bloquea, haciendo que se reduzca la ingesta de alimentos. Este es Acomplia®, medicamento prohibido desde 2009 debido al aumento de trastornos psiquiátricos muy graves como intentos de suicidio.¹³

1.4.4 Usos terapéuticos y fármacos cannábicos

Actualmente no es posible saber los efectos terapéuticos del cannabis ingerido o fumado, debido a que depende de la planta, pues la concentración de THC varía de 1% a 30%. También depende de la forma de fumar, si es muy profunda la inhalación o la frecuencia, pero sí es posible estudiar la actividad que tienen las presentaciones elaboradas en los laboratorios que poseen dosis ya fijadas para evitar los efectos tóxicos.¹⁵

Como fue nombrado anteriormente, los cannabinoides son grandes estimulantes del apetito y funcionan como antieméticos por su interacción con los receptores CB-1 y 5-HT₃, este último está relacionado con las náuseas y vómitos entre otras funciones y ambos se encuentran en el sistema nervioso central y en el complejo vagal dorsal donde se activa la emesis. Por esta razón, son utilizados cuando las *náuseas producidas por la quimioterapia* no mejoran con otros medicamentos. Por ejemplo, se ha investigado el uso del dronabinol, ya que además aumenta el apetito, haciendo que disminuya el síndrome de desnutrición de este tipo de pacientes, también en aquellos que sufren VIH o los que se encuentran en cuidados paliativos, al activar los receptores CB-1 en el hipotálamo.¹⁶

Este fármaco es CBD purificado y aún se está investigando el mecanismo preciso de sus efectos anticonvulsivos, donde existen numerosas hipótesis sobre los receptores a los que puede llegar a unirse, controlando el exceso de excitabilidad y se cree que pueda llegar a tener usos en otras afecciones, controlando sus síntomas.¹⁷

Otro efecto que poseen los cannabinoides es el antiinflamatorio y uno de los medicamentos que ha sido aprobado en varios países como España para el tratamiento de la espasticidad y que es usado en la *esclerosis múltiple* es el Nabiximol® o Sativex®, este medicamento cannábico compuesto por CBD y THC, actúa en los receptores presinápticos CB-1. Su formato es en aerosol oral y con cada pulverización introduce los cannabinoides en el torrente sanguíneo y parte del medicamento pasa al sistema digestivo, lo que lo hace más duradero, aunque algunos pacientes no toleran bien los efectos psicoactivos de este medicamento debido a que produce euforia o excesiva calma porque contiene THC.^{16, 18}

Asociado también al efecto antiinflamatorio, se ha observado que el CBD puede ser un posible tratamiento para la *artritis reumatoide*, así como para enfermedades inflamatorias del sistema digestivo como la *colitis ulcerosa* y *enfermedad de Crohn*.¹⁵

Por otro lado, la supresión de la transmisión nociceptiva se produce debido a la activación del sistema endocannabinoide en las neuronas espinales y periféricas, entre otras. Actualmente para tratar el dolor severo se utilizan los opioides, pero éstos tienen numerosos efectos secundarios como tolerancia, náuseas, insuficiencia respiratoria... por lo que en algunos países el cannabis se presenta como una opción con medicamentos como Dronabinol® (THC) o Nabilona® (cannabinoides sintético análogo al THC).¹⁶

1.4.5. Efectos adversos del cannabis

Existen numerosos efectos no deseados relacionados con el consumo de esta planta o sus versiones sintéticas.¹⁶

En cuanto al sistema cardiovascular, puede producir taquicardia e hipertensión, desencadenar arritmias o infartos en pacientes con enfermedades cardiovasculares debido a la activación de los receptores CB-1.¹⁶

En el sistema nervioso central, puede provocar ataxia o catalepsia por la activación de estos mismos receptores que afectan al movimiento y percepción, así como al tiempo de reacción. En la etapa inicial, se produce una excitación y agitación psicomotora pero después pasa a una ataxia y descoordinación general, por esto cuando los pacientes comienzan con un tratamiento de cannabis medicinal

no pueden utilizar maquinarias hasta que se encuentre su dosis específica. Además, puede causar problemas de memoria a corto plazo y su aparición tras el consumo se asocia al efecto del THC sobre los receptores CB-1, ya que se reduce la liberación de neurotransmisores presinápticos, alterando la plasticidad sináptica en el hipocampo, si bien es verdad que, en comparación con el alcohol, el consumo prolongado de cannabis no se relaciona con un deterioro cognitivo grave.¹⁶

Existen numerosos estudios que muestran que una exposición crónica puede aumentar los riesgos de sufrir enfermedades mentales como ansiedad, depresión, ansiedad o psicosis.¹⁵ También se ha visto que puede existir un aumento significativo en este tipo de trastornos en personas con antecedentes familiares y que agrava las enfermedades mentales preexistentes.¹⁶

La “*dependencia*” y la “*tolerancia*” son dos de los efectos adversos más conocidos. Esto es provocado porque al consumirlo aumenta la dopamina y este efecto sobre el sistema de recompensa del cerebro es el responsable de su potencial adictivo. Aunque no todos los individuos tienen el mismo riesgo de desarrollar dependencia, existen factores que lo facilitan como los biológicos y ambientales, o el estilo de vida, ya que cada persona tiene un nivel de sensibilidad diferente a este compuesto.¹⁵

Por otro lado, también puede afectar a la actividad sexual, ya que actúa sobre el sistema parasimpático y esto produce entre otros efectos disfunción eréctil o sequedad vaginal, al igual que provoca mutaciones en los genes si los dos padres consumen.¹⁸

Stuart Walton cuenta en “Historia cultural de la intoxicación” que desde la infancia ya se busca el hecho de embriagarse o marearse con acciones como la de dar vueltas sobre si mismos, al igual que muchos animales, como por ejemplo elefantes, que consumen frutas fermentadas con el fin de buscar cierto placer, por lo que se podría hablar de que esta búsqueda de sustancias psicoactivas es un instinto animal.³

2. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

La profesión enfermera tiene entre sus competencias la administración de fármacos de uso humano, llevar a cabo labores de seguimiento de los tratamientos para detectar la falta de adherencia a los mismos, notificar posibles reacciones adversas a los servicios de farmacovigilancia competentes, realizar educación sanitaria, así como nuevas competencias en materia de prescripción. Todas estas tareas no podrían hacerse sin un correcto conocimiento acerca de los medicamentos disponibles en el mercado farmacoterapéutico para tratar las diferentes enfermedades o trastornos, sin olvidar también otros tratamientos alternativos que quizás pueden alejarse de la medicina convencional, pero mostrarse igualmente o superiores en efectividad de resultados.

A lo largo de los años ha existido el debate sobre el uso del cannabis con fines médicos, discutiéndose su legalización en muchos países para mejorar la salud de las personas que sufren ciertas enfermedades, y para las cuales los fármacos convencionales no consiguen hacerlo.

Es por ello, por lo que se propone este trabajo de fin de grado con la intención de examinar los beneficios de esta planta, así como de los compuestos derivados de la misma (cannabinoides) para el tratamiento de diversas enfermedades, al igual que también informar de sus efectos adversos y seguridad.

Nos proponemos llevar a cabo una revisión bibliográfica, con el objetivo principal de *“Determinar los efectos del cannabis y cannabinoides sobre diferentes enfermedades”*.

Y como objetivos específicos nos proponemos:

1. Identificar los efectos beneficiosos que tiene el cannabis para el tratamiento de diversas enfermedades en humanos.
2. Determinar cuáles pueden ser los efectos perjudiciales del cannabis para la salud humana.
3. Determinar la seguridad que tiene el uso del cannabis medicinal en los pacientes.
4. Averiguar si existe mayor efectividad en la reducción de los síntomas de las enfermedades usando cannabis medicinal que con fármacos convencionales.

5. Señalar qué enfermedades son susceptibles de ser tratadas con el cannabis o los cannabinoides.

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño y estrategia de búsqueda

Hemos querido proponer como diseño de estudio una aproximación a las “*umbrella review*”, que incluyen únicamente revisiones, seleccionando sólo las sistemáticas por ser las que mayor nivel de evidencia ofrecen y ser una herramienta de gran utilidad al ofrecer una síntesis del conocimiento sobre una pregunta concreta. Este tipo de revisiones se llevan a cabo para comparar y contrastar diferentes publicaciones, así como proporcionar una visión global de la amplia información disponible para un tema determinado. Además, permiten un análisis de la evidencia de diferentes intervenciones para el mismo problema o condición, o evidencia de más de una síntesis de una misma intervención y/o condición, pero mostrando diferentes resultados.

Para llevar a cabo esta revisión sistemática de revisiones sistemáticas, se realizó una búsqueda crítica sobre los estudios más relevantes que tratan del uso medicinal del cannabis, comprendida entre los años 2018 y 2023.

Se utilizó la metodología *PICO* (*Patient, Intervention, Comparison, Outcome*), cuya traducción en español hace referencia a: P (problema o paciente), I (intervención a analizar), C (comparación) y O (resultados), y que en este caso se encuentra formulado de esta manera:

- Paciente o problema (P): adultos mayores de 19 años con alguna enfermedad.
- Intervención a analizar (I): uso terapéutico o medicinal de cannabis o cannabinoides.
- Comparación (C): el uso medicinal o terapéutico y efectividad del cannabis o cannabinoides frente al placebo o medicamentos convencionales.
- Resultados (O): el uso medicinal o terapéutico del cannabis repercute favorablemente en la enfermedad.

En cuanto a las preguntas que se plantean en esta revisión nos encontramos frente a:

- ¿Cuáles son los usos medicinales o terapéuticos del cannabis o

cannabinoides en el tratamiento de diferentes enfermedades en los pacientes adultos mayores de 19 años?

- ¿Es más efectivo el uso del cannabis o cannabinoides terapéutico en las enfermedades que los fármacos convencionales a la hora de tratar o paliar los síntomas?

La consulta se realizó utilizando los descriptores incluidos en MESH (*Medical Subject Heading Section*) y los términos seleccionados fueron: “medical cannabis”, “medical cannabinoids”, y “therapeutic uses”. Se llevó a cabo la búsqueda introduciendo los términos, tanto en inglés como en español.

Las bases de datos consultadas fueron: Web of Science, Pubmed, Cochrane Library, Scopus, además de Punto Q de la Universidad de La Laguna.

3.2 Proceso de recogida de datos

Las ecuaciones de búsqueda que se utilizaron se recogen en la *tabla 3.2.1*:

Tabla 3.2.1. Ecuaciones de búsqueda.

Base de datos	Ecuación	Fecha de búsqueda.
Web of Science.	(“Medical cannabis” [ALL FIELDS] or “medical cannabinoids” [ALL FIELDS], open access, 2018-2023, English or Spanish, revisión sistemática).	13/01/2023.
Scopus	(“Medical cannabis” [ALL FIELDS] or “Medical cannabinoids” [ALL FIELDS]) and limit to (2023-2018), revisión. English or Spanish.	13/01/2023.
Cochrane Library.	(“Medical cannabis” [Texto completo]) OR (“Medical cannabinoids” [Texto completo]. 2018-2023, revisiones sistemáticas, adultos.	13/01/2023.
Pubmed.	(“Medical cannabis” [All Fields]) OR/AND (“Medical cannabinoids” [All Fields]. Free full text. 2018-2023. Revisiones sistemáticas. Humanos, mayores de 19 años. English or Spanish.	2/02/2023.
Google Scholar.	(“Medical cannabis”) AND (“medical cannabinoids”). Español e inglés. 2019-2023. Revisiones sistemáticas.	10/02/2023.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión que se utilizaron fueron:

- Revisiones sistemáticas y metanálisis.
- Artículos publicados entre el 2018 y el 2023.
- Población mayor de 19 años.
- Artículos y documentos en español e inglés.
- Artículos con accesibilidad al texto completo.

Los criterios de exclusión fueron:

- Estudios descriptivos.
- Revisiones bibliográficas.
- Población pediátrica o menores de 18 años.
- Embarazadas.
- Estudios en animales.
- Documentos duplicados.
- Artículos en idiomas que no fueran español o inglés.

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

4.1 Selección de artículos.

Dos revisores seleccionaron y revisaron los títulos y resúmenes disponibles, así como los resultados siguiendo los criterios de inclusión y de exclusión. Se llegó a un consenso sobre que artículos incluir.

Se obtuvieron un total de 49.000 registros a través de las bases de datos citadas para su búsqueda y otras fuentes como Google Scholar, donde se registraron más de 127.000 artículos. Una vez introducidos los criterios de inclusión y exclusión se afinó la búsqueda hasta obtener 1.155 artículos en las bases de datos y 15.400 en Google Scholar.

En una primera fase de lectura se seleccionaron 43 artículos, pero tras la lectura de los resúmenes se descartaron 12 de estos por no cumplir con los criterios de inclusión, además de excluirse otros 8, ya que 2 de ellos trataban sobre medicamentos concretos diferentes al cannabis o cannabinoides, otros 4 por tratarse de revisiones bibliográficas narrativas y los últimos 2 por estar duplicados.

Finalmente, se seleccionaron un total de 23 documentos (*Figura 4.1.1. y Tabla 4.1.1.*).

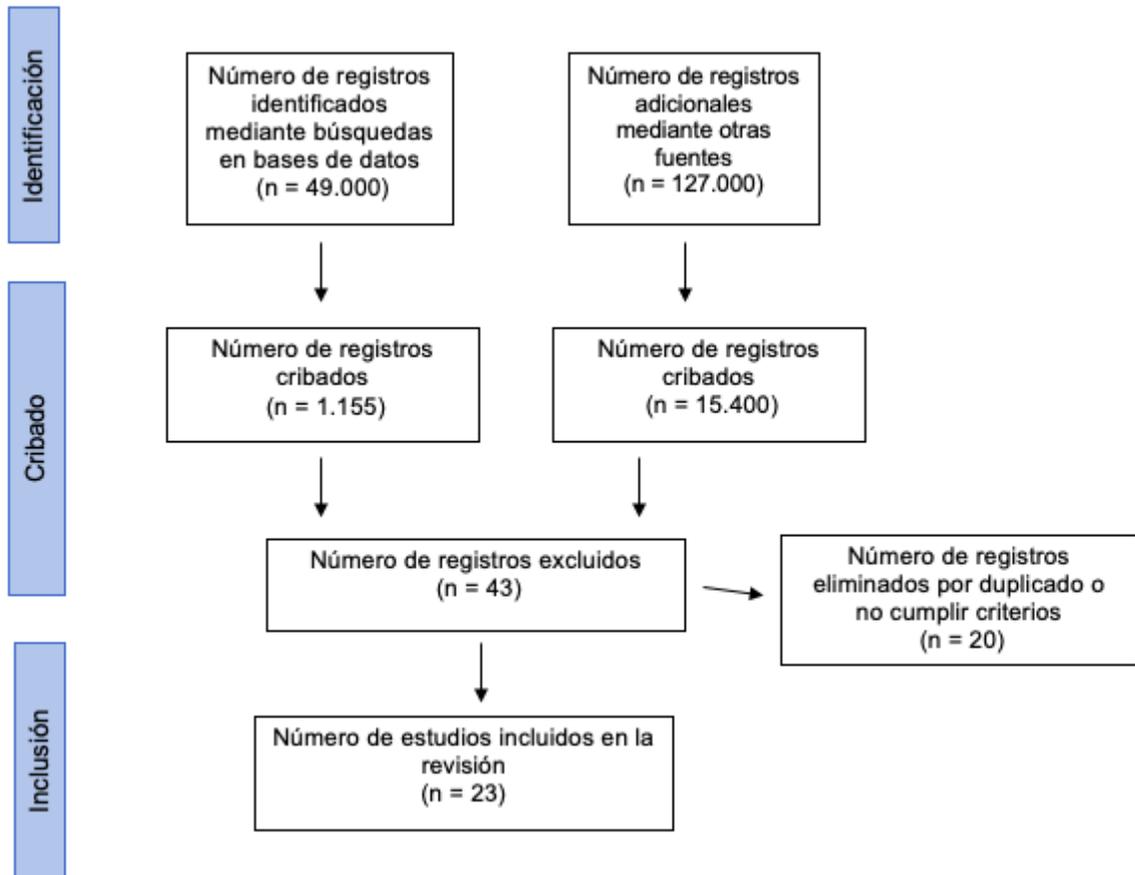


Figura 4.1.1. Flujograma del proceso de búsqueda y resultados obtenidos.

Fuente: elaboración propia.

Tabla 4.1.1. Resultados tras la búsqueda

Bases de datos	Usando las palabras clave	Aplicando los criterios de inclusión	Excluidos tras lectura	Documentos seleccionados
<i>Pubmed</i>	20.519	31	17	9
<i>Web of Science</i>	19.283	1.009	1.004	7
<i>Scopus</i>	9.146	83	82	2
<i>Cochrane Library</i>	52	32	29	4
<i>Literatura gris</i>	127.000	15.400		1

4.2. Datos bibliométricos.

4.2.1. País de publicación

Si observamos la distribución de los artículos por países nos encontramos que la mayoría de los estudios fueron realizados y publicados en Canadá (n=8), coincidiendo con el hecho de que en este país el cannabis se encuentra legalizado con fines medicinales y recreativos (Figura 4.2.1.1).

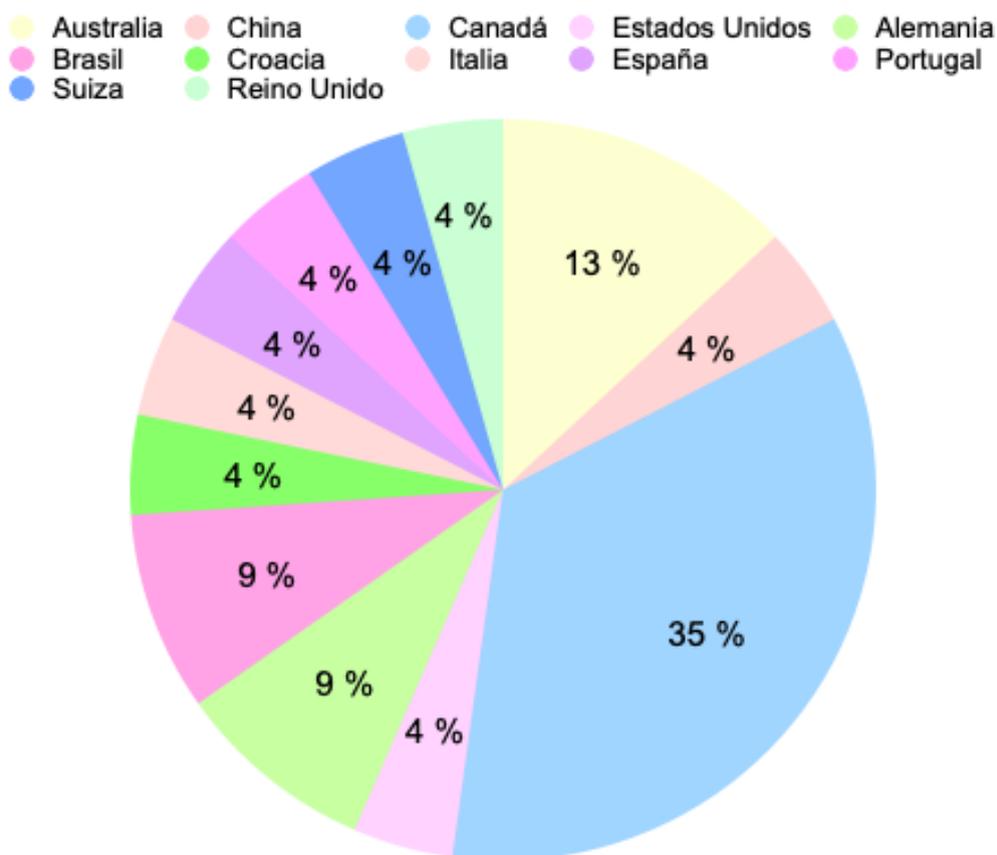
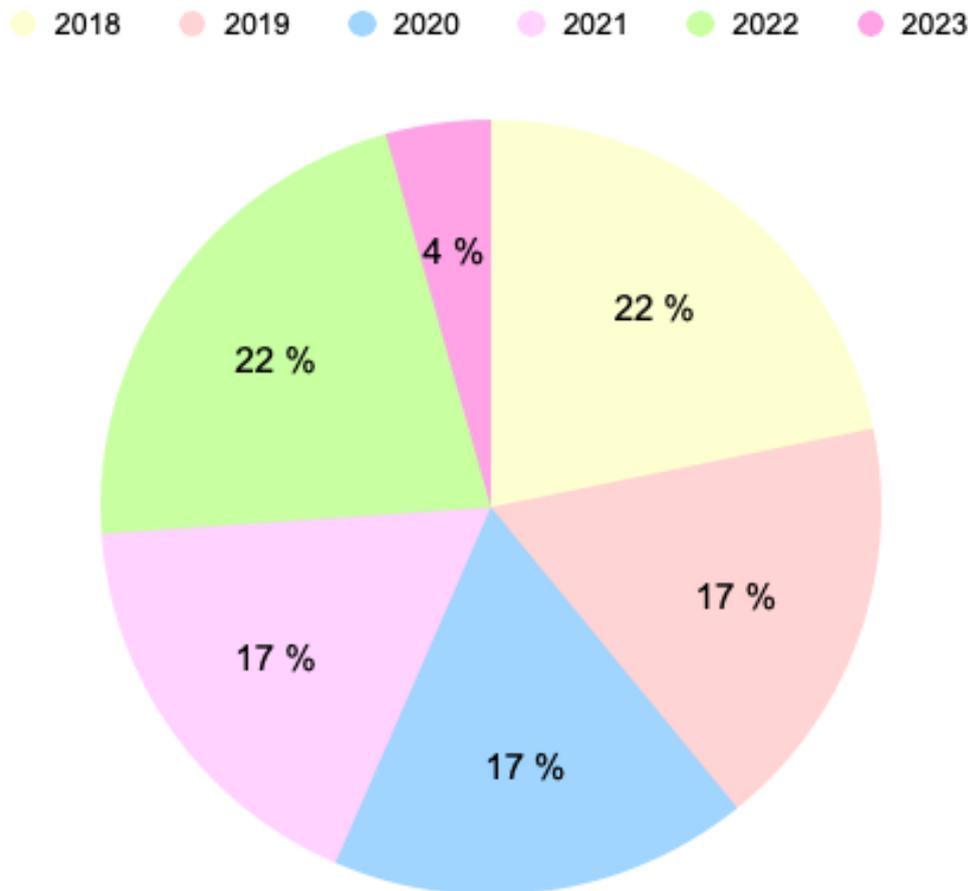


Figura 4.2.1.1 Gráfico de países de publicación de los artículos seleccionados.
Fuente: elaboración propia.

4.2.2. Año de publicación

En cuanto a los años de publicación, se observa una estabilidad, ya que la tendencia se encuentra en torno a 4 o 5 artículos por año, respetándose incluso en los años de pandemia (*Figura 4.2.2.1*).

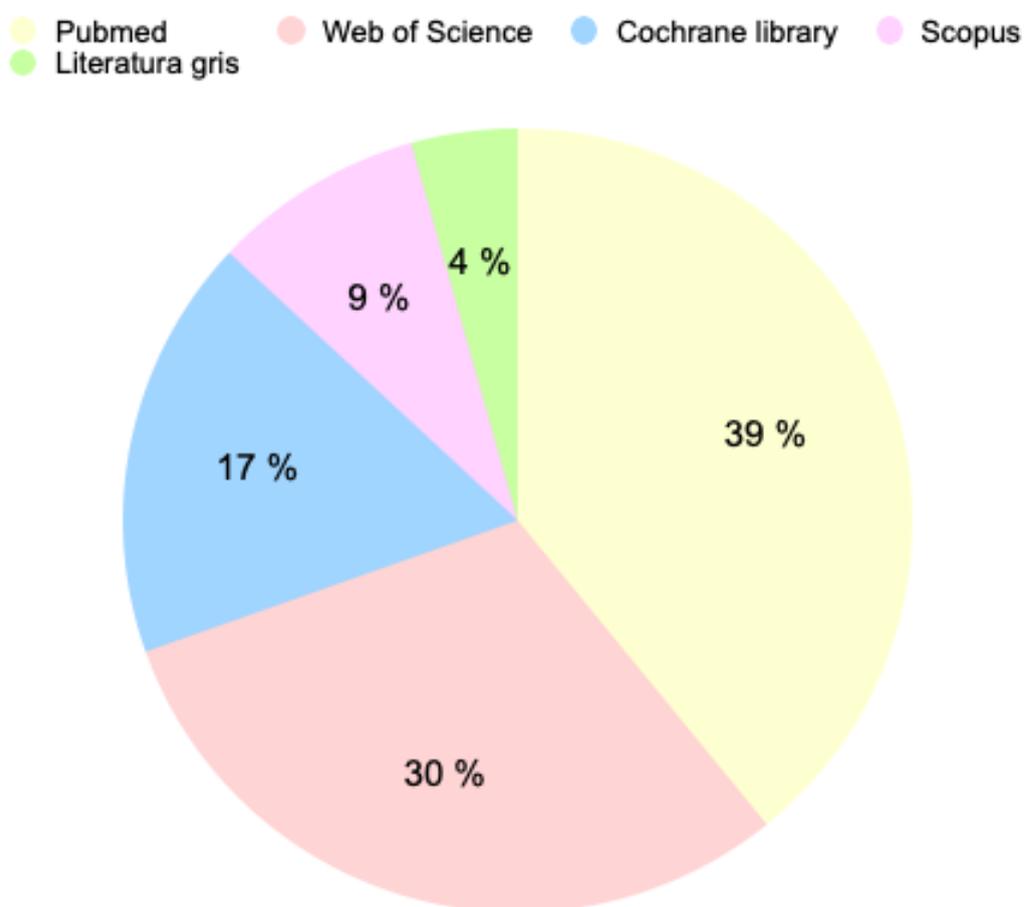


*Figura 4.2.2.1 Gráfico de años de publicación de los artículos seleccionados.
Fuente: elaboración propia.*

4.2.3 Bases de datos

Al observar las bases de datos usadas, vemos que Pubmed es la que ha aportado más resultados. Esto puede deberse, entre otras causas, a que se trata de un portal gratuito de la National Library of Medicine (NLM), en el que se puede acceder a citas y resúmenes de MedLine, así como otros sitios que ofrecen artículos y libros de libre acceso a texto completo, siendo además una base de datos especializada en ciencias de la salud (*Figura 4.2.3.1.*).

En cuanto a la literatura gris, sólo se ha localizado un trabajo de interés en Google Scholar, lo cual indica que, a pesar del número encontrado, siempre deben ser consultadas otras bases de datos menos especializadas y valoradas por su calidad de publicación.



*Figura 4.2.3.1. Gráfico de bases de datos en las que han sido encontrados los artículos seleccionados.
Fuente: elaboración propia.*

4.2.4 Revistas de publicación

En cuanto a las revistas de publicación observamos que son diversas y que “Cochrane database of systematic reviews” es donde se han encontrado una mayor cantidad de revisiones sistemáticas, lo cual está en consonancia con la identidad de esta base de datos, considerada como líder en revisiones sistemáticas en ciencias de la salud, que intenta identificar, evaluar y sintetizar toda la evidencia empírica que cumple con los criterios de elegibilidad especificados previamente para responder una pregunta de investigación específica (Figura 4.2.4.1).

Por otra parte, se observa la presencia destacada de revistas especializadas y de prestigio internacional en el campo de la Neurología y Psiquiatría, lo que puede darnos una idea del uso medicinal o terapéutico del cannabis o cannabinoides en trastornos neurológicos o de salud mental (Figura 4.2.4.1).

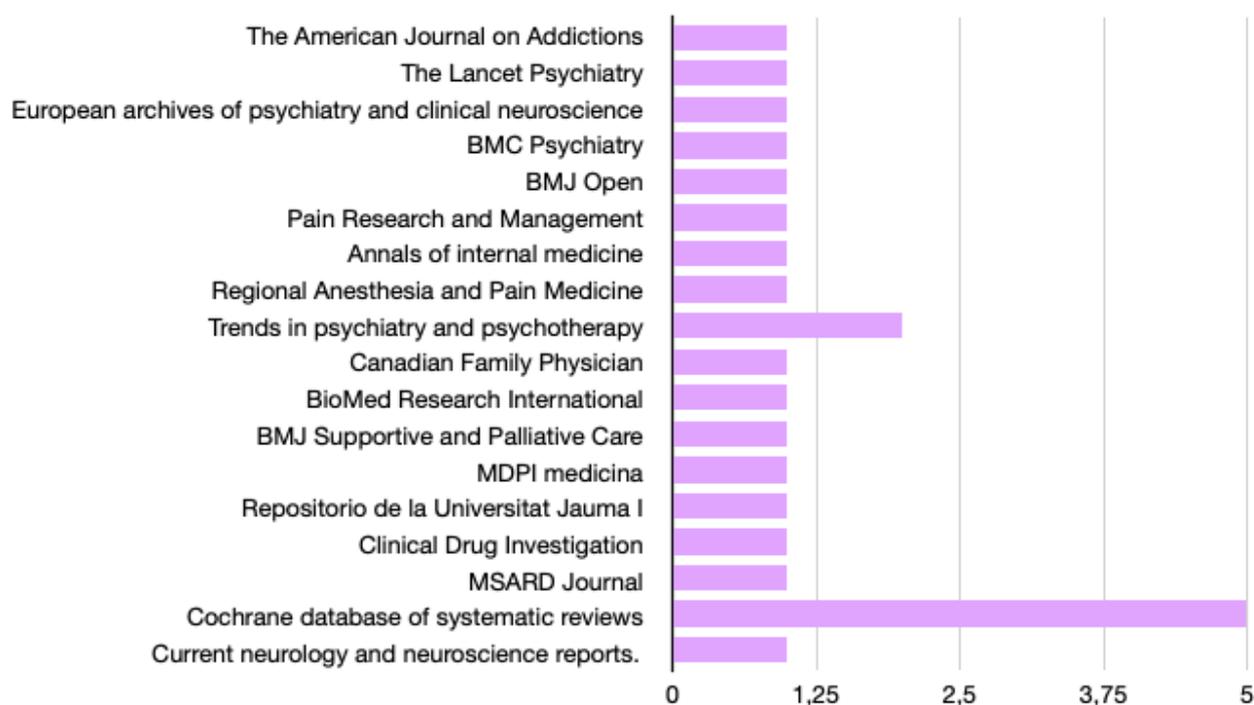


Figura 4.2.4.1. Gráfico de revistas en las que han sido publicados los artículos seleccionados.
Fuente: elaboración propia.

4.3 Calidad de las evidencias científicas

Teniendo en cuenta que las revisiones sistemáticas son un ejercicio científico, e influyen en las decisiones que afectan a la administración de cuidados de salud, deberían ser tan rigurosas como cualquier otra investigación. La calidad de una revisión dependerá de si se han utilizado métodos de revisiones científicas para minimizar el riesgo de error y los sesgos, por eso se hace necesario valorarlas, al igual que se hace con los estudios de investigación antes de implantar sus resultados en la práctica clínica.

De todos los métodos descritos para valorar la calidad de las revisiones sistemáticas y metaanálisis, hemos utilizado el cuestionario AMSTAR, el cual consta de 16 preguntas recogidas en una lista de chequeo que evalúa la calidad de los trabajos, clasificándolos desde “*critically low*”, “*low*”, “*moderate*” hasta “*high*”, según la puntuación que hayan obtenido en función de los criterios evaluados.⁴²

Los resultados y su interpretación se recogen en la *Tabla 4.3.1*, donde se observa que las revisiones sistemáticas incluidas en nuestro trabajo son de calidad baja a moderada, si bien es verdad que los metaanálisis destacan por su calidad alta. Estos resultados pueden darnos la impresión de que, a pesar de considerarse las revisiones sistemáticas junto a los metaanálisis evidencias científicas de alta calidad, no siempre es así. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta herramienta no reemplaza el juicio crítico de los revisores, y que la calidad de una revisión sistemática no debe evaluarse únicamente en función de la puntuación obtenida en este cuestionario.

4.4. Variables de contenido

4.4.1. Beneficios del cannabis medicinal o cannabinoides

4.4.1.1. Trastornos psiquiátricos

La información relativa al uso medicinal del cannabis o cannabinoides en el tratamiento de trastornos psiquiátricos se recoge de forma resumida en la *Tabla 4.4.1.1.1*.

Al llevar a cabo un análisis de los beneficios que pueden llegar a tener el cannabis o los cannabinoides en el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y

ansiedad, se pudo observar que en cuatro de ellos ^(Descriptores 1,2,3,4) el cannabis mejora la estrategia de afrontamiento del TEPT, reduce la ansiedad, mejora el sueño y los problemas relacionados con la memoria, debido a su interacción con los neurotransmisores específicos. En consecuencia de sus propiedades ansiolíticas y sedantes, los veteranos militares objeto de estas investigaciones usaron estos compuestos para reducir las pesadillas provocadas por el TEPT, además de observarse que el CBD podía actuar sobre los recuerdos emocionales ^(Descriptor 1).

En cuanto a los beneficios que puedan tener sobre la esquizofrenia, solamente se encontraron resultados favorables en uno de los documentos ^(Descriptor 5), donde el CBD mostró dichos efectos.

Por otro lado, en uno de los artículos se observaron efectos beneficiosos del THC y dronabinol en pacientes con demencia moderada y avanzada al mejorar los síntomas neuropsiquiátricos ^(Descriptor 11), además en otros dos documentos ^(Descriptores 10,13) se encontró una mejoría en la agitación y comportamiento agresivo, así como en el sueño.

4.4.1.2. Aumento de peso y caquexia

Con relación a los efectos sobre el peso corporal, se observó un aumento considerable de este en pacientes con anorexia nerviosa al consumir THC ^(Descriptor 4), al igual que en aquellos con demencia ^(Descriptor 10) y pacientes oncológicos ^(Descriptores 14,15,17), lo que indica que un aumento del apetito puede conllevar a una reducción de la caquexia.

En contraste con estos resultados, en una de las revisiones ^(Descriptor 18) se halló que, aunque el THC tiene un efecto favorable en incrementar la ingesta de alimentos, el CBD posee un comportamiento contrario, reduciendo notablemente el apetito y siendo considerado como un producto anoxigénico. Si bien es verdad que estos hallazgos no son beneficiosos, por ejemplo, para pacientes oncológicos, sí podrían serlo para tratar otras enfermedades como la obesidad.

4.4.1.3. Dolor crónico

La información relativa al uso medicinal del cannabis o cannabinoides en el tratamiento del dolor crónico se recoge de forma resumida en la *Tabla 4.4.1.3.1*.

En cuanto a las ventajas que ofrece, dos de los documentos seleccionados (Descriptores 6,10) recogían una mejoría considerable en el dolor al usar este tipo de fármacos, al igual que en los problemas relacionados con el sueño. De este último efecto, también se informa en otro estudio (Descriptor 7), en el que se combinan los cannabinoides con fármacos opiáceos, lo cual indica además cierta similitud en relación con los protocolos descritos por la OMS en su escala analgésica, donde se pueden combinar analgésicos menores (p.ej. paracetamol) con sustancias opiáceas cuando el dolor no mejora con fármacos analgésicos menores solos, al igual que también se observó en otro estudio que el cannabis con más del 98% de THC, mejoraba el dolor aunque se asociaba a un mayor riesgo de sedación y mareos (Descriptor 9).

4.4.1.4. Pacientes oncológicos

La información relativa al uso medicinal del cannabis o cannabinoides en pacientes oncológicos se recoge de forma resumida en la *Tabla 4.4.1.4.1*.

Existen evidencias acerca del uso beneficioso de estos fármacos tras la quimioterapia, reduciendo las náuseas y los vómitos (Descriptor 14, 15), aunque con poco efecto sobre el dolor, al igual que otros estudios donde no se observó una mejoría significativa (Descriptores 16,17), lo que indica que se trata de un tema controvertido con seguidores y detractores, donde habrá que valorar además la influencia de aspectos psicológicos en la emesis inducida por agentes quimioterápicos.

Por otra parte, otro de los documentos seleccionados (Descriptor 17) señaló una mejoría en el estado de ánimo de estos pacientes tras consumir cannabinoides, donde se pudieron ver cambios en las escalas emocionales y en la calidad de vida de estos.

4.4.1.5. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

La información relativa al uso medicinal del cannabis o cannabinoides en el tratamiento de la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa se recoge de forma resumida en la *Tabla 4.4.1.5.1*.

Aunque los resultados no son claros con respecto su uso en la remisión clínica de la enfermedad de Crohn activa, se pudo observar en uno de los documentos de nuestro estudio ^(Descriptor 19), que con el aceite de cannabis (5% cannabidiol), existió una mayor tasa de remisión. En cambio, en la colitis ulcerosa estos datos no fueron concluyentes ^(Descriptor 20), por lo que no se pudieron establecer conclusiones favorables en este sentido.

4.4.1.6. Esclerosis múltiple

La información relativa al uso medicinal del cannabis o cannabinoides en el tratamiento de la esclerosis múltiple se recoge de forma resumida en la *Tabla 4.4.1.6.1*.

En la espasticidad de la esclerosis múltiple, tres de los documentos seleccionados ^(Descriptores 14,21,23) mostraron una mejoría con el THC y el THC/CBD.

Y en el dolor relacionado con esta enfermedad, dos documentos ^(Descriptores 21,23) concluyeron que con el uso de THC y THC/CBD se reducía considerablemente, además de reducir las micciones, nicturia y mejor calidad de vida en estos pacientes relacionados con la incontinencia.

En cuanto a los efectos que puede llegar a tener sobre la cognición de estos pacientes, se comprobó que no existía una mejoría significativa ^(Descriptor 22), mientras que con el uso de *Sativex®*, la memoria verbal de esta enfermedad se vio mejorada.

4.4.2 Efectos perjudiciales del cannabis medicinal

4.4.2.1. Trastornos psiquiátricos

En cuanto a los efectos perjudiciales del cannabis medicinal o cannabinoides usados para tratar el TEPT y ansiedad, se observó que en personas que no habían

consumido previamente estas sustancias aumentó el comportamiento violento y empeoró la gravedad de los síntomas, además de observarse que una interrupción abrupta provocó síndrome de abstinencia ^(Descriptor 1).

De igual forma, se relaciona con una peor evolución clínica en el trastorno bipolar y en el TEPT ^(Descriptor 2), si bien es verdad que no están tan claro sus efectos sobre la depresión y la ansiedad. Además, también se menciona que los síntomas de la psicosis son agravados al consumir cannabis ^(Descriptores 2,3).

Uno de los efectos adversos que se asoció al consumo de estas sustancias fue la psicosis que, aunque aislado, se encontró con mayor frecuencia en pacientes que no habían consumido cannabis hasta la hora de realizar el experimento ^(Descriptor 14).

Por otro lado, en pacientes con demencia se pudieron observar infecciones graves y un infarto de miocardio durante la fase de placebo, aunque fueron casos aislados ^(Descriptor 4). La sedación fue el más común con el uso del cannabis medicinal en este tipo de pacientes ^(Descriptor 11, 12, 13)

4.4.2.2. Dolor crónico

En los estudios relacionados con el dolor crónico se vieron efectos secundarios como somnolencia, mareos, confusión y sedación ^(Descriptores 6,9,10), al igual que en otros tres estudios donde el uso de dronabinol y la nabilona mostró los mismos efectos ^(Descriptores 11,12,13).

4.4.2.3. Pacientes oncológicos

Uno de los documentos seleccionados para nuestro estudio informa de que una combinación con opiáceos hace que aumenten las náuseas en pacientes con dolor oncológico ^(Descriptor 7), de la misma forma que se notificaron efectos adversos tales como mareos, somnolencia, fatiga e hipotensión, entre otros ^(Descriptores 15,16).

También fue común la comunicación en estos pacientes de datos relacionados con la confusión y desorientación ^(Descriptor 14).

4.4.2.4. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Al observar los datos recogidos sobre el uso del cannabis o cannabinoides en la enfermedad de Crohn, se observó que el grupo de pacientes que utilizó cigarrillos de cannabis (THC), notificó efectos adversos tales como somnolencia, náuseas confusión y mareos, aunque todos ellos leves ^(Descriptor 19), al igual que ocurría en el 100% de los pacientes que utilizaron cápsulas de cannabidiol (100-500 mg/día) ^(Descriptor 20), mientras que en el grupo que utilizó el aceite de cannabis (cannabidiol 5%), no existían diferencias con el aceite placebo, presentándose un empeoramiento de la enfermedad ^(Descriptor 19).

4.4.2.5. Esclerosis múltiple

Los efectos adversos que se observaron en pacientes con esclerosis múltiple fueron leves o moderados e incluían sequedad bucal, diarrea, mareos y dificultad para concentrarse ^(Descriptor 21), así como en la consumición a largo plazo afectación negativa sobre la memoria (más que a corto plazo) ^(Descriptor 22), además de notificarse entre los consumidores una capacidad motora más lenta respecto a aquellos que no consumían.

4.4.3. Efectividad en comparación con fármacos convencionales o placebo

4.4.3.1. Trastornos psiquiátricos

En cuanto a la efectividad que puede tener en relación a los fármacos convencionales o placebo en el tratamiento de trastornos psiquiátricos, se observó que la combinación THC/CBD no mejoró los síntomas de depresión, trastornos por déficit de atención e hiperactividad (TDAH), ni el síndrome de Tourette, en comparación con el placebo, al no encontrarse diferencias significativas entre ambos grupos, así como tampoco fue eficaz para la ansiedad, ni el CBD lo fue para la ansiedad social. Además, en esta revisión no se encontraron mayores tasas de abandonos en comparación con el placebo ^(Descriptor 3).

Respecto al uso para el tratamiento de la demencia, uno de los documentos mostró una clara diferencia en el aumento del peso de los pacientes que ingirieron

dronabinol en comparación con el placebo, al igual que se observaron efectos ansiolíticos positivos en el uso del CBD para tratar la ansiedad social ^(Descriptor 4), y en el tratamiento de pacientes con demencia grave, estudios con nabilona mostraron una mejoría en la agitación nocturna en comparación con el placebo, algo que sin embargo no sucedía con THC ^(Descriptor 13). Este mismo fármaco se relaciona también con un mayor efecto sedante que el producido por el placebo ^(Descriptor 12).

4.4.3.2. Dolor crónico

Los datos recogidos en esta revisión acerca de los resultados obtenidos para tratar el dolor crónico, muestran claramente que los fármacos que incluían cannabis tuvieron mejores respuestas que el placebo para aliviarlo, al igual que los problemas del sueño y en la mejoría del estado general ^(Descriptores 6,8), en contraposición a los resultados obtenidos cuando se combina con opioides, donde se producían mayores problemas del sueño, náuseas y poco o ningún efecto sobre el dolor ^(Descriptor 7).

4.4.3.3. Pacientes oncológicos

En cuanto a la mejoría en la calidad de vida de los pacientes oncológicos, no se puede considerar que esta haya aumentado con el uso de cannabinoides respecto al placebo, encontrándose incluso una tendencia opuesta ^(Descriptores 14,15), si bien se ha podido observar un resultado favorable con el tratamiento de THC respecto al placebo en el aumento del apetito en pacientes con cáncer avanzado ^(Descriptor 17).

4.4.3.4. Enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

Al analizar los efectos sobre la enfermedad de Crohn, se observó en el grupo que utilizó aceite de cannabis (cannabidiol 5%), que el 40% consiguió la remisión completa de la enfermedad, mientras que en el grupo placebo sólo se alcanzó en un 33%. En cambio, en cuanto a los efectos adversos graves, no se encontraron diferencias ^(Descriptor 19).

Cuando se analizaron los resultados obtenidos para la colitis ulcerosa, no se

encontraron diferencias entre el grupo tratado con estas sustancias y el tratado con placebo, aunque sí se dieron en el 100% de los casos efectos adversos más leves en el grupo que usó cápsulas de cannabidiol, respecto al grupo tratado con placebo, que fue del 77% ^(Descriptor 20).

4.4.3.5. Esclerosis múltiple

En cuanto a los resultados obtenidos para el tratamiento de la esclerosis múltiple, se encontró que Sativex® mejoraba la espasticidad en comparación con el grupo placebo, aunque no se encontraron diferencias significativas con relación a los efectos adversos entre el grupo tratado con cannabis y el grupo placebo ^(Descriptor 23).

4.4.4. Seguridad del cannabis medicinal

En la mayoría de los estudios recogidos en esta revisión, la seguridad es una variable poco estudiada y para la cual se necesitan más investigaciones, ya que los efectos adversos son diversos (mareos, somnolencia, fatiga, etc.), recomendándose hacer un seguimiento periódico si se decide utilizar la terapia con cannabis médico. También existe una preocupación evidente acerca del síndrome de abstinencia que puede llegar a producir, y la posible relación con la psicosis y el trastorno bipolar ^(Descriptor 5).

Además, la determinación de las concentraciones y proporciones en que deben usarse el THC o CBD, es otro de los parámetros que se han de estudiar con mayor detenimiento ^(Descriptor 13).

En términos generales, no han producido efectos adversos graves a la hora de usar cannabis medicinal o cannabinoides en adultos, por lo que puede considerarse seguro ^(Descriptores 11,13), si bien es verdad que la seguridad a largo plazo es desconocida debido a que los tiempos de exposición al cannabis terapéutico han sido cortos.

4.5 Discusión

Las diferentes revisiones sistemáticas utilizadas reflejan que, el campo del cannabis medicinal es aún un gran desconocido y que se necesitan más estudios para determinar su eficacia para tratar distintas enfermedades, así como para saber cuáles son sus efectos indeseables. Son precisamente los efectos perjudiciales para la salud humana, los que preocupan considerablemente a los autores de estas revisiones, recomendándose estudios más largos en el tiempo y muestras más representativas, para así poder evaluar sus consecuencias y la seguridad con la que poder utilizar el cannabis o los cannabinoides ^(Descriptor 5).

Respecto a los trastornos psiquiátricos, son numerosos los estudios ^(Descriptores 1,2,3,4) que determinan los efectos beneficiosos del cannabis o los cannabinoides en el trastorno de estrés postraumático (TEPT) y la ansiedad, ya que como pudo observarse, la mayoría de estos efectos disminuían como, por ejemplo, los problemas de sueño y de memoria, si bien no se ha demostrado una mayor eficacia frente a los fármacos convencionales o placebo, lo que sitúa al cannabis medicinal en una alternativa para tratar estos trastornos. Por otro lado, en cuanto a los efectos perjudiciales para la salud, se observó que en aquellos pacientes que nunca habían consumido cannabis ^(Descriptor 1), la interrupción abrupta del mismo provocó un síndrome de abstinencia, comportamiento violento e incluso empeoramiento de los síntomas del TEPT y del trastorno bipolar ^(Descriptor 2).

Debemos tener en cuenta que el síndrome de abstinencia o de retirada, es un efecto adverso propio de los fármacos convencionales más usados para tratar estos trastornos (antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina -ISRS-, tales como sertralina y paroxetina), lo que señala, que al igual que ocurre con los ISRS, en caso de consumir cannabis medicinal, éste debería retirarse de forma gradual en el tiempo.

En contraposición a estos datos, los resultados encontrados para la esquizofrenia fueron diferentes, pues solamente se localizaron beneficios en uno de los estudios al utilizar CBD ^(Descriptor 5), mientras que otros concluyeron que los síntomas de la psicosis son peores con el consumo de cannabis ^(Descriptores 2,3). De hecho, en otro de los artículos ^(Descriptor 14), éste sería uno de los efectos secundarios que se pudo observar en pacientes que nunca habían consumido esta sustancia con anterioridad, pudiendo agravar la enfermedad. Dada las pocas evidencias

contrastadas acerca de los beneficios del cannabis medicinal o cannabinoides en el tratamiento de la esquizofrenia, junto al empeoramiento de los síntomas psicóticos encontrado en alguno de los trabajos incluidos en este estudio, no parece apropiado recomendarlo para tratar la esquizofrenia, si bien se necesitarían más estudios que apoyaran o no esta tesis.

En lo que respecta al uso terapéutico del cannabis o cannabinoides en la demencia, los síntomas como la agitación, el comportamiento agresivo y el sueño, se vieron disminuídos con la utilización de THC y *Dronabinol* (Descriptores 10,11,13). Sin embargo, en otra de las revisiones se comenta que, de existir efectos beneficiosos para esta enfermedad, éstos serían mínimos (Descriptor 12). Además, todas las investigaciones analizadas para esta patología concluyen que esta sustancia provocaría sedación como efecto adverso (Descriptores 11,12,13). Nuevamente, surge una alternativa al tratamiento farmacológico convencional de la demencia con el uso de cannabinoides, aunque con menor eficacia y unos efectos adversos similares a los fármacos convencionales (somnolencia, mareos, cambios de humor y confusión, sedación...), al menos en lo que a sedación se refiere.

De igual manera, se estudiaron las consecuencias que tiene sobre el peso corporal, debido a la propiedad que posee el THC en el aumento del apetito, siendo de especial relevancia su uso en pacientes que tienen bajo peso debido a enfermedades tales como el cáncer, la anorexia o la demencia (Descriptores 4, 10, 14, 15, 17). Sin embargo, las propiedades que tiene el CBD son opuestas, comportándose como un agente anorexígeno, y aunque se trate de un efecto indeseable para las enfermedades anteriormente nombradas, no sería así para tratar el sobrepeso u obesidad (Descriptor 18). Estos hallazgos sugieren poder usar los cannabinoides para aumentar el apetito en personas que poseen bajo peso corporal (THC), o para disminuir el apetito (CBD) en personas que presentan sobrepeso u obesidad

Por otro lado, uno de los usos más investigados del cannabis medicinal o los cannabinoides es en los pacientes oncológicos, ya que es bastante común que los fármacos convencionales no den los resultados esperados para tratar algunos síntomas derivados de la enfermedad o del propio tratamiento anticanceroso (quimioterapia y/o radioterapia) y se busquen alternativas. A la hora de analizar su impacto como antiemético, se observa en uno de los estudios que reduce las náuseas y los vómitos (Descriptor 14), pero no debe usarse en combinación con fármacos opiáceos, ya que podría incrementarse estos síntomas (Descriptores 7,15,16), además de

poder inducir somnolencia, mareos, cambios de humor y confusión, desorientación, fatiga e hipotensión ^(Descriptor 14), lo que sugiere tener presente esta interacción a la hora de pautar fármacos analgésicos junto al cannabis, ya que además el efecto analgésico de este último es escaso o nulo, contradiciendo en parte uno de sus usos más comunes ^(Descriptores 16,17), aunque sí ha demostrado en uno de los estudios que aumenta el estado de ánimo en estos pacientes ^(Descriptor 17), contribuyendo con ello a mejorar su status emocional y, por ende, su calidad de vida.

Los estudios acerca del uso del cannabis o cannabinoides en la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa no son tan abundantes, y los resultados obtenidos no están del todo claros acerca de si inducen o no la remisión de la enfermedad ^(Descriptores 19,20), así como se han encontrado efectos secundarios similares al resto de patologías estudiadas como mareos, náuseas y somnolencia con el uso de cigarrillos de THC para la enfermedad de Crohn, así como con las cápsulas de cannabidiol para la colitis ulcerosa. Los escasos estudios realizados en estas enfermedades no respaldarían su uso para tratar las mismas, debiéndose ampliar las investigaciones en este campo.

Asimismo, la espasticidad es una afección que interfiere mucho en la vida diaria de los pacientes con esclerosis múltiple y con el uso de THC y THC/CBD se pudo ver una notable mejoría ^(Descriptores 14,21,23), al igual que para aliviar el dolor que también provoca esta enfermedad y los problemas de incontinencia ^(Descriptores 21,23). Sin embargo, no parece interferir en una mejora de la cognición, tal y como se recoge en otro de los estudios incluidos en esta investigación ^(Descriptor 22). Estos hallazgos son prometedores, si bien debe tenerse en cuenta que también pueden provocar efectos secundarios tales como sequedad bucal, diarrea, mareos y dificultad para concentrarse, así como impactos negativos sobre la memoria y capacidad motora ^(Descriptor 21).

Actualmente, y aunque los resultados obtenidos hasta ahora son bastante alentadores, los beneficios, los efectos secundarios y la seguridad a largo plazo de estos medicamentos sólo podrá aclararse con más investigaciones, debido a la heterogeneidad de los resultados. Hasta entonces, parece prudente hacer un uso racional del cannabis medicinal o cannabinoides para tratar diferentes enfermedades, sopesando los riesgos/beneficios, las posibles interacciones y la eficacia debidamente contrastada frente a los fármacos convencionales.

5. BIBLIOGRAFÍA

1. Cannabis and Cannabinoids (PDQ) – Health Professional Version. [Internet]. NIH. 2022. [Citado el 10 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/cannabis-pdq>
2. Vázquez Flota F. Una breve historia del cannabis en tres partes. [Internet]. México. 2021. [Citado el 10 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2021/2021-09-30-Vazquez-Flota-Una-breve-historia-del-cannabis.pdf
3. Leal-Galicia P, Betancourt D, González-González A, Romo-Parra H. Breve historia sobre la marihuana en Occidente. Observatorio OLC. [Internet]. México. 2018. [Citado el 10 de febrero 2023]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2017522>
4. Arana X. La regulación del cannabis en Europa: informe sobre España. Transnational Institute. [Internet]. España. 2019. [Citado el 12 de febrero 2023]. Disponible en: https://www.tni.org/files/publication-downloads/spain_spanish.pdf
5. Korf DJ. La regulación del cannabis en Europa: informe sobre los Países Bajos. Transnational Institute. Universidad de Amsterdam. [Internet]. España. 2019. [Citado el 12 de febrero 2023]. Disponible en: https://www.tni.org/files/publication-downloads/cr_ned_sp_082019.pdf
6. La comisión de Estupefacientes reclasifica el cannabis, aunque sigue considerándolo perjudicial. Naciones Unidas. [Internet]. 2020. [Citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://n9.cl/neqrt>
7. Leeds A, Hickey C, Stiles M. ¿Dónde es legal la marihuana en Estados Unidos y qué opina la gente al respecto? Estos gráficos muestran el panorama cambiante. CNN. [Internet]. Estados Unidos. 2023. [Citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://n9.cl/lloi8>
8. Fernández Matellano L. Cannabis: situación en España. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. España. 2022. [Citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/noticiasEventos/agoraDGPNSD/2022/Agora9/202>

9. Gómez JM. El Congreso rechaza la regulación del cannabis. El Global. [Internet]. España. 2023. [Citado el 15 de febrero 2023]. Disponible en: <https://elglobal.es/politica/el-congreso-rechaza-la-regulacion-del-cannabis/>
10. Sánchez A. ¿Dónde está la norma que habilitaba la regulación del cannabis medicinal en España? elEconomista.es [Internet]. España. 2023. [Citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.economista.es/salud/noticias/12179122/03/23/Donde-esta-la-norma-que-habilitaba-la-regulacion-del-cannabis-medicinal-en-Espana.html>
11. Pérez A. La Ley del Cannabis Medicinal requiere de la adaptación de la industria. Redacción Médica. [Internet]. España. 2023. [Citado el 15 de febrero 2023]. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/la-ley-del-cannabis-medicinal-requiere-de-la-adaptacion-de-la-industria-3034>
12. García-Peñas JJ, Gil-Nagel A, Sánchez-Carpintero R, Villanueva V. Cannabidiol para el tratamiento del síndrome de Lennox-Gastaut y del síndrome de Dravet: recomendaciones de expertos sobre su uso en la práctica clínica en España. Rev Neurol. [Internet] 2021. [Citado el 13 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2021250>
13. El sistema endocannabinoide. Fundación Canna. [Internet]. [Citado el 28 de enero 2023]. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>
14. Manassero, C. Uso terapéutico de cannabis. Universidad Juan Agustín Maza. [Internet]. México. 2022. [Citado el 15 de febrero 2023]. Disponible en: http://repositorio.umaza.edu.ar/bitstream/handle/00261/2901/Manssero_Uso%20terapeutico%20del%20cannabis_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
15. Covarrubias-Torres. Uso medicinal de la Marihuana. [Internet]. México. 2019. [Citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2020000700008&script=sci_arttext&tlng=pt
16. Gómez-García DM. García-Perdomo HA. Cannabis medicinal: puntos críticos

- para su uso clínico. Biomed. [Internet]. 2022. [Citado 9 de marzo de 2023] ; 42(3): 450-459. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572022000300450&lng=en
17. Sumpter L. ¿Qué es Sativex y en qué se diferencia del cannabis medicinal? Royal Queen Seeds, [internet]. España. 2021. [Citado el 8 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.royalqueenseeds.es/blog-que-es-el-sativex-y-en-que-se-diferencia-del-cannabis-medicinal-n570>
 18. Sumpter L. ¿Qué es el Epidiolex y cómo funciona? Royal Queen Seeds, [internet]. España. 2021. [Citado el 13 de marzo 2023]. Disponible en: <https://www.royalqueenseeds.es/blog-la-reciente-aprobacion-del-epidiolex-y-sus-implicaciones-n1014>
 19. Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, De Berardis D, Latini R, Duccio G, Martin J. Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. Medicina. [Internet]. 2019. [Citado 2 de diciembre de 2022]. 55 (9): 525. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6780141/>
 20. Botsford SL, Yang S, George TP. Cannabis and Cannabinoids in Mood and Anxiety Disorders: Impact on Illness Onset and Course, and Assessment of Therapeutic Potential. Am J Addict. [Internet]. 2020. [Citado 10 de diciembre de 2022]. 29 (1): 9-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6925309/>
 21. Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, et al. Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. Lancet Psychiatry. [Internet] 2019. [Citado 5 de diciembre de 2022]. 6 (12): 995-1010. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6949116/>
 22. Hoch E, Niemann D, Vol Keller R, Schneider M, Friemel CM, Preuss UW, et al. How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. [Internet] 2019. [Citado 17 de diciembre de

- 2022]. 269 (1): 87-105. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6595000/>
23. Sarris J, Sinclair J, Karamacoska D, Davidson M, Firth J. Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically-focused systematic review. *BMC psychiatry*. [Internet]. 2020. [Citado 15 de diciembre de 2022] 20 (1): 1-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6966847/>
24. Hillen JB, Soulsby N, Alderman C, Caughey GE. Safety and effectiveness of cannabinoids for the treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Ther Adv Drug Saf*. [Internet]. 2019. [Citado 17 de diciembre de 2022]. 43(4): 243–255. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6535742/>
25. Bosnjak KD, Markovic D, Brkovic T, Jeric M, Rubic A, Vuica A, et al. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2021. [Citado 10 de diciembre de 2022]. 9 (9). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012820.pub2/full>
26. Stella F, Lane CL, R de Paula VJ, Augusto C, Forlenza OV. Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother*. [Internet]. 2021. [Citado 11 de diciembre de 2022]. 43(4):243-255. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8835388/>
27. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2018. [Citado 10 de diciembre de 2022]. 3 (3). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012182.pub2/full/es>
28. Noori A, Miroshnychenko A, Shergill Y, Ashoorion V, Rehman Y, Couban RJ, et al. Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. *BMJ Open*. [Internet]. 2021. [Citado 17 de diciembre de 2022]. 11 (7). Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8319983/>

29. Chang Y, Zhu M, Vannabouathong C, Mundi R, Chou RS, Bhandari M. Medical cannabis for chronic noncancer pain: a systematic review of health care recommendations. *Pain Research and Management*. [Internet]. 2021. [Citado 17 de diciembre de 2022]. vol. 2022. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/prm/2021/8857948/>
30. McDonagh MS, Morasco BJ, Morasco BJ, Wagner P, Ahmed AY, Fu R, et al. Cannabis-Based Products for Chronic Pain: A Systematic Review. *Ann Intern Med*. [Internet]. 2022. [Citado 15 de diciembre de 2022]. 175(8):1143-1153. Disponible en: https://www.acpjournals.org/doi/full/10.7326/M21-4520?rfr_dat=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
31. McParland LA, Bhatia A, Matelski J, Tian C, Diep C, Clarke H, et al. Evaluating the impact of cannabinoids on sleep health and pain in patients with chronic neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. [Internet]. 2023. [Citado 23 de abril de 2023]. 48 (4): 180-190. Disponible en: <https://rapm.bmj.com/content/48/4/180>
32. Allan GM, Finley CR, Ton J, Perry D, Ramji J, Crawford K, et al.. Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. *Can Fam Physician*. [Internet]. 2018. [Citado 27 de diciembre de 2022]. 64(2):e78-e94. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5964405/>
33. Wang J, Wang Y, Tong M, Pan H, Li D. Medical Cannabinoids for Cancer Cachexia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. [Internet]. 2019. [Citado 27 de diciembre de 2022]. vol. 2919. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2019/2864384/>
34. Boland EG, Bennett MI, Allgar V, Boland JW. Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. *BMJ Support Palliat Care*. [Internet]. 2020. [Citado 6 de diciembre de 2022]. Disponible en: <https://spcare.bmj.com/content/10/1/14.long>
35. Alfonso MP. Uso del cannabis medicinal en pacientes oncológicos avanzados con fines paliativos: una revisión sistemática. Universidad Jaime I. [Internet].

2022. [Citado 11 de diciembre de 2022]. Disponible en: https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/198942/TFG_2022_Alonso_Morillas_Providencia.pdf?sequence=1&isAllowed=y
36. Pinto J, Martel F. Effects of Cannabidiol on Appetite and Body Weight: A Systematic Review. *Clinical Drug Investigation*. [Internet]. 2022. [Citado 11 de diciembre de 2022]. 42(11), 909-919. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40261-022-01205-y>
37. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2018. [Citado 10 de diciembre de 2022]. 11(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012853.pub2/full/es>
38. Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N. Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2018. [Citado 10 de diciembre de 2022]. 11(11). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012954.pub2/full>
39. Nielsen S, Germanos R, Weier M, Pollard J, Degenhardt L, Hall W, et al. The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. *Current neurology and neuroscience reports*. [Internet]. 2018. [Citado 29 de diciembre de 2022]. (18): 1-12. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11910-018-0814-x>
40. Landrigan J, Bessenyei K, Leitner D, Yakovenko I, Fisk J, Prentice JL. A systematic review of the effects of cannabis on cognition in people with multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. [Internet]. 2022. [Citado 11 de diciembre de 2022]. Vol. 57. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211034821006052>
41. Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Chinquini M, Dwan K. Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. *Cochrane Database Syst Rev*. [Internet]. 2022. [Citado 13 de diciembre 2022]. 5: (5). Disponible:

[https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013444.pub2/
full/es](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013444.pub2/full/es)

42. A Measurement Tool for Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR) Checklist. [Internet]. 2018. [Citado 3 de mayo de 2023]. Disponible en: https://amstar.ca/Amstar_Checklist.php

ANEXO I. Tabla 4.3.1. Medida de calidad de las evidencias científicas

Tabla 4.3.1. A Measurement Tool for Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR). Checklist. ⁴²																	
Descriptor	P¹	P²	P³	P⁴	P⁵	P⁶	P⁷	P⁸	P⁹	P¹⁰	P¹¹	P¹²	P¹³	P¹⁴	P¹⁵	P¹⁶	Calidad de la revisión
1.	No	Sí parcial	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí parcial	No	Sí	-	-	No	Sí	-	Sí	Critically Low quality review.
2.	No	Sí parcial	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí	No	Sí	-	-	No	Sí	-	Sí	Critically Low quality review.
3.	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Critically Low quality review.
4.	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí parcial	Sí	-	-	No	No	-	Sí	Low quality review.
5.	No	No	Sí	No	Sí	Sí	No	Sí parcial	Sí parcial	Sí	-	-	No	No	-	Sí	Critically Low quality review.
6.	No	Sí	No	Sí parcial	Sí	Sí	No	Sí	Sí parcial	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Low quality review.
7.	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Moderate quality review.									
8.	No	No	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	No	Sí parcial	No	No	-	-	No	Sí	-	No	Critically Low quality review.
9.	Sí	-	-	No	Sí	-	Sí	Low quality review.									
10.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	High quality review.									

11.	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí parcial	No	Sí	-	-	No	No	-	Sí	Critically Low quality review.
12.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí parcial	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Low quality review.
13.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí parcial	Sí	Low quality review.						
14.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Moderate quality review.
15.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	High quality review.
16.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	High quality review.
17.	Sí	Sí parcial	Sí	Sí parcial	No	No	No	Sí parcial	Sí	No	-	-	Sí	No	-	No	Critically Low quality review.
18.	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Moderate quality review.
19.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Moderate quality review.
20.	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Moderate quality review.
21.	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	No	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Low quality review.
22.	Sí	No	Sí	Sí parcial	Sí	Sí	Sí	Sí parcial	No	Sí	-	-	No	No	-	Sí	Critically Low quality review.
23.	Sí	Sí	Sí	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	-	-	Sí	Sí	-	Sí	Low quality review.
P.1. ¿La pregunta de investigación y los criterios de inclusión para la revisión incluyen los componentes PICO?																	

- P.2 ¿Contenía el informe de la revisión una declaración explícita de que los métodos de revisión se habían establecido antes de la realización de la revisión y justificaba el informe cualquier desviación significativa del protocolo?
- P.3 ¿Los autores de la revisión explicaron la selección de los diseños del estudio para su inclusión en la revisión?
- P.4 ¿Los autores de la revisión utilizaron una estrategia integral de búsqueda de literatura?
- P.5 ¿Los autores de la revisión realizaron la selección del estudio por duplicado?
- P.6 ¿Los autores de la revisión realizaron la extracción de datos por duplicado?
- P.7 ¿Los autores de la revisión proporcionaron una lista de estudios excluidos y justificaron las exclusiones?
- P.8 ¿Los autores de la revisión describieron los estudios incluidos con el detalle adecuado?
- P.9 ¿Los autores de la revisión utilizaron una técnica satisfactoria para evaluar el riesgo de sesgo (ROB, por sus siglas en inglés) en los estudios individuales que se incluyeron en la revisión?
- P. 10 ¿Los autores de la revisión informaron sobre las fuentes de financiación para los estudios primarios incluidos en la revisión?
- P. 11 Si se realizó un metaanálisis, ¿usaron los autores de la revisión los métodos apropiados para la combinación estadística de los resultados?
- P. 12 Si se realizó el metaanálisis, ¿los autores evaluaron el impacto potencial de riesgo de sesgo en estudios individuales sobre los resultados del metaanálisis u otra síntesis de evidencia?
- P. 13 ¿Los autores de la revisión dieron cuenta de riesgo de sesgo en los estudios primarios al interpretar/discutir los resultados de la revisión?
- P. 14 ¿Los autores de la revisión proporcionaron una explicación satisfactoria y una discusión sobre cualquier heterogeneidad observada en los resultados de la revisión?
- P. 15 Si realizó una síntesis cuantitativa, ¿ejecutaron los autores de la revisión una investigación adecuada del sesgo de publicación (sesgo de estudio pequeño) y discutieron su posible impacto en los resultados de la revisión?
- P. 16 ¿Los autores de la revisión informaron sobre posibles fuentes de conflicto de intereses, incluido el financiamiento que recibieron para realizar la revisión?

ANEXO II. Tablas de los documentos seleccionados con la información más relevante

Tabla 4.4.1.1.1. Documentos seleccionados acerca del uso medicinal del cannabis o cannabinoides en los trastornos psiquiátricos

D	Título	Autor/es	Año	Diseño de estudio	Objetivos	Resultados más relevantes	Conclusiones más relevantes
1.	Use of Medicinal Cannabis and Synthetic Cannabinoids in Post-Traumatic Stress Disorder (PTSD): A Systematic Review. ⁽¹⁹⁾	Orsolini L, Chiappini S, Volpe U, Berardis D, Latini R, Papanti GD, Corkery AJM.	2019.	Revisión sistemática.	Evaluar los potenciales clínicos y terapéuticos del cannabis medicinal y los cannabinoides sintéticos en el tratamiento de pacientes con trastornos de estrés postraumático.	Los cannabinoides pueden actuar sobre el sistema endocannabinoide, teniendo un uso terapéutico potencial para mejorar los síntomas del trastorno de estrés postraumático, al reducir la ansiedad, modulando los procesos relacionados con la memoria y mejorando el sueño.	La literatura sugiere que pueden tener un papel importante en el tratamiento del trastorno de estrés postraumático, pero existe una evidencia limitada con respecto a la seguridad y a la eficacia, así que se necesitan investigaciones adicionales para comprender mejor la efectividad y uso terapéutico.
2.	Cannabis and Cannabinoids in Mood and Anxiety Disorders: Impact on Illness Onset and Course, and Assessment of Therapeutic Potential. ⁽²⁰⁾	Botsford SL, Yang S, George TP.	2019.	Revisión sistemática.	Evaluar los efectos del cannabis en la depresión, el trastorno bipolar, los trastornos de ansiedad y TEPT, así como explorar el potencial terapéutico del cannabis y los cannabinoides	Los resultados sugieren que el consumo del cannabis está relacionado con la aparición y un peor curso clínico en el trastorno bipolar y el TEPT, pero esto no está tan claro en la depresión y los trastornos de ansiedad.	Las conclusiones están limitadas por la falta de estudios longitudinales bien controlados.

					para estos trastornos.		
3.	Cannabinoids for the treatment of mental disorders and symptoms of mental disorders: a systematic review and meta-analysis. ⁽²¹⁾	Black N, Stockings E, Campbell G, Tran LT, Zagic D, Hall WD, Farrell M, Degenhardt L.	2019.	Revisión sistemática y metaanálisis.	Revisar la evidencia de los cannabinoides en el tratamiento de los síntomas de depresión, ansiedad, trastorno de estrés postraumático, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, síndrome de Tic/Tourette y psicosis, ya sea como condición primaria o secundaria a otras condiciones.	Entre las personas que tenían depresión o ansiedad no se encontró ningún impacto de THC (con o sin CBD) sobre los síntomas de depresión, al igual que en los participantes que tenían ansiedad, no se observó un beneficio significativo de CBD sobre los síntomas. Estudios individuales encontraron que el THC/CBD mejoró el funcionamiento en el trastorno por estrés postraumático y el CBD mejoró la psicosis. No se encontraron pruebas de que algún tipo de cannabinoide mejorara los resultados del TDAH, el síndrome de tic/Tourette, el TEPT o la psicosis. Hay evidencias de que el THC/CBD empeora los	Se encontró muy poca evidencia sobre la efectividad del CBD o el cannabis medicinal para el tratamiento de cualquiera de estos trastornos mentales.

						síntomas negativos de la psicosis.	
4.	How effective and safe is medical cannabis as a treatment of mental disorders? A systematic review. ⁽²²⁾	Hoch E, Niemann D, von Keller R, Schneider M, Friemel C, Preuss U, Hassan A, Pogarell O.	2019.	Revisión sistemática.	Analizar la eficacia y la seguridad de los medicamentos a base de cannabis en pacientes con trastornos mentales.	Los medicamentos a base de THC y CBD, administrados como complemento de la farmacoterapia y de la psicoterapia, se asociaron con mejoras de varios síntomas de los trastornos mentales, pero no con la remisión. Debido a la gran heterogeneidad de los grupos de los pacientes, las intervenciones, comparaciones y criterios de resultados, los datos no fueron suficientes para calcular los tamaños del efecto y los odds-ratios.	Los medicamentos a base de THC y CBD se asociaron con mejoras de varios síntomas de trastornos mentales, pero no con la remisión. Para proporcionar recomendaciones de tratamiento confiables, se solicitan más ensayos controlados aleatorios de alta calidad con tamaños de muestra más grandes.
5.	Medicinal cannabis for psychiatric disorders: a clinically focused systematic review. ⁽²³⁾	Sarris J, Sinclair J, Karamacoska D, Davidson M, Firth J.	2020.	Revisión sistemática.	Evaluar los efectos del cannabis en el estado de ánimo, la ansiedad, el sueño, los trastornos psicóticos y el TDAH.	La evidencia actual es incipiente y se considera prematuro recomendar el cannabis para ciertos trastornos psiquiátricos. Aunque algunos estudios revelaron que el uso de cannabidiol reduce la ansiedad social y puede	Hay pruebas alentadoras, aunque todavía muy prematuras, acerca del cannabis medicinal como tratamiento de una variedad de trastornos psiquiátricos.

						<p>ser beneficioso para mejorar el sueño y el trastorno de estrés postraumático, los hallazgos preliminares no indican ningún beneficio para la depresión o el TOC.</p> <p>Un estudio aislado indica cierta eficacia potencial para una combinación oral de cannabinoides y terpenos en el TDAH.</p>	
6.	<p>Safety and effectiveness of cannabinoids for the treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. ⁽²⁴⁾</p>	<p>Hillen JB, Soulsby N, Alderman C, Caughey GE.</p>	2019.	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Identificar, describir y evaluar críticamente los estudios que investigan el uso de cannabinoides en el tratamiento de la demencia.</p>	<p>La mayoría de los estudios indicaron que, el uso de cannabinoides medicinales, generó resultados favorables para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos relacionados con las etapas moderadas y avanzadas de la demencia, en particular, la agitación, el comportamiento agresivo, los trastornos del sueño y la desinhibición sexual.</p>	<p>El cannabis medicinal promete ser un futuro tratamiento de la demencia con evidencias preliminares del beneficio en la demencia moderada a grave. Se necesitan más ensayos para examinar la eficacia a largo plazo de estos medicamentos en diferentes tipos y etapas de demencia, además de sus eventos adversos y el riesgo de interacciones con otros medicamentos. Aún quedan por determinar muchos detalles farmacológicos, como la</p>

							dosificación, la duración del tratamiento y las concentraciones de compuestos activos en preparaciones comerciales de cannabinoides medicinales.
7.	Cannabinoids for the treatment of dementia. (25)	Bosnjak Kuharic D, Markovic D, Brkovic T, Jeric Kegalj M, Rubic Z, Vuica Vukasovic A, Jeroncic A, Puljak L.	2021.	Revisión sistemática.	Evaluar la eficacia y seguridad de agregar el cannabis medicinal para el tratamiento de la demencia.	<p>La mayoría de los pacientes del estudio padecían Alzheimer o demencia.</p> <p>Se encontraron evidencias de certeza baja sobre que pueda existir algún efecto importante en el uso de THC en la cognición, además de que puedan existir efectos clínicamente importantes de los cannabinoides sobre los síntomas conductuales y psicológicos generales de la demencia.</p> <p>No hubo grandes diferencias entre el número de eventos adversos, con la excepción de la sedación, que fue más frecuente entre los que tomaron</p>	<p>Según los datos de los ensayos controlados con placebo, no es posible asegurar los efectos sobre la demencia, ya que los efectos pueden ser demasiado pequeños para ser clínicamente significativos.</p> <p>Se necesitan ensayos metodológicamente consistentes para evaluar los efectos en la demencia.</p>

						nabilona respecto al placebo.	
8.	Medical cannabinoids for treatment of neuropsychiatric symptoms in dementia: a systematic review. ⁽²⁶⁾	Stella F, Valiengo LCL, Paula VJR, Lima CAM, Forlenza OV.	2021.	Revisión sistemática.	Revisar la evidencia que respalda el uso de cannabinoides médicos para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos de la demencia.	La mayoría de los estudios indicaron que el uso de cannabinoides medicinales generó resultados favorables para el tratamiento de los síntomas neuropsiquiátricos relacionadas con las etapas moderadas y avanzadas de la demencia, en particular, la agitación, el comportamiento agresivo, los trastornos del sueño y la desinhibición sexual.	Los cannabinoides médicos constituyen un enfoque farmacológico prometedor para el tratamiento de síntomas neuropsiquiátricos con evidencias preliminares acerca del beneficio en, al menos, la demencia moderada a grave. Se requieren ensayos controlados con diseños longitudinales y muestras más grandes para examinar la eficacia a largo plazo de estos medicamentos en diferentes tipos y etapas de demencia, además de sus eventos adversos y el riesgo de interacciones con otros medicamentos.

Descriptor; TDAH: Trastorno por déficit de atención/hiperactividad; TEPT: Trastorno de estrés postraumático (TEPT); TOC: trastornos obsesivo-compulsivos; THC: tetrahidrocannabinol; CBC: cannabidiol.

Tabla 4.4.1.2.1. Documentos seleccionados acerca del uso medicinal del cannabis o cannabinoides en el dolor crónico

D	Título	Autor/es	Año	Diseño de estudio	Objetivos	Resultados más relevantes	Conclusiones más relevantes
9.	Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. ⁽²⁷⁾	Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W.	2018.	Revisión sistemática.	Evaluar la eficacia, la tolerabilidad y la seguridad de los medicamentos a base de cannabis, en comparación con placebo o medicamentos convencionales, para afecciones con dolor neuropático crónico en adultos.	Los fármacos con cannabis probablemente aumentan en un 50% o más, el número de pacientes que logran un alivio del dolor en comparación con el placebo. Algunos participantes se retiraron de los estudios debido a los eventos adversos que presentaron frente a los fármacos con cannabis, respecto al placebo, aunque no hubo evidencias suficientes para determinar si los fármacos con cannabis aumentan la frecuencia de eventos adversos graves en comparación con el placebo.	Los posibles efectos beneficiosos de los fármacos con cannabis (hierba de cannabis, THC obtenido de la planta o sintético, aerosol para la mucosa oral de THC/CBD) sobre el dolor neuropático crónico podrían importar más que sus posibles efectos perjudiciales.
10.	Opioid-sparing effects of medical cannabis or cannabinoids for	Noori A, Miroshnychenko A, Shergill Y,	2021.	Revisión sistemática.	Evaluar la eficacia y daños de agregar el cannabis	Los ensayos aleatorizados que se incluyeron en esta revisión recomendaban a los participantes que	Los efectos ahorradores de opiáceos del cannabis medicinal para el dolor crónico siguen siendo inciertos debido

	chronic pain: a systematic review and meta-analysis of randomised and observational studies. ⁽²⁸⁾	Ashoorion V, Rehman Y, Couban RJ, Buckley DN, Thabane L, Bhandari M, Guyatt GH, Agoritsas T, Busse JW.			medicinal a opiáceos en personas con dolor crónico.	<p>mantuvieran su dosis de opiáceos, lo que dio como resultado una evidencia de certeza muy baja de que agregar cannabis tuvo poca o ninguna repercusión en el consumo de opiáceos, es decir, no cambió la dosis del opioide.</p> <p>Además, la adición de cannabis tuvo poco/ningún efecto en el alivio del dolor y en los trastornos del sueño entre los pacientes con dolor crónico por cáncer, además de aumentar las náuseas y vómitos, y no tuvo casi efecto en el estreñimiento.</p> <p>En los estudios observacionales se proporcionó una evidencia de certeza muy baja de que agregar el cannabis redujo el uso de los opioides.</p>	a la evidencia de certeza muy baja.
11.	Medical cannabis for chronic noncancer pain: a systematic review of health care	Chang Y, Zhu M, Vannabouat hong C, Mundi R, Chou RS,	2021.	Revisión sistemática.	Identificar las recomendaciones, basadas en la evidencia, actualmente disponibles para	Todas las publicaciones incluidas proporcionaron una recomendación que respalda el cannabis medicinal para el dolor crónico no relacionado con	Solo hay recomendaciones débiles disponibles para el cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico no relacionado con el cáncer,

	recommendations. (29)	Bhandari M.			el uso del cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico no relacionado con el cáncer.	el cáncer, en general, y para las condiciones específicas de dolor neuropático, dolor crónico en personas que viven con VIH y dolor abdominal crónico.	como terapia de tercera o cuarta línea. Se requieren discusiones detalladas con los pacientes sobre los beneficios en la reducción del dolor y los posibles efectos adversos antes de su prescripción.
12.	Cannabis-Based Products for Chronic Pain: A Systematic Review. (30)	McDonagh MS, Morasco BJ, Wagner J, Ahmed AY, Fu R, Kansagara D, Chou R.	2022.	Revisión sistemática.	Evaluar los beneficios y daños de los cannabinoides para el dolor crónico.	Los resultados indicaron que los productos sintéticos con > 98 % de THC se pueden asociar con una mejoría en el dolor (≥ 30 %) y un mayor riesgo de sedación, y probablemente con un mayor riesgo de mareos. También pueden estar asociados con el riesgo de retiro del estudio debido a eventos adversos, como los mareos.	Los productos orales de cannabis sintético con proporciones altas de THC-CBD y los productos de cannabis extraídos por vía sublingual con proporciones comparables de THC-CBD, pueden estar asociados con mejoras a corto plazo en el dolor crónico y un mayor riesgo de mareos y sedación. Se necesitan estudios sobre los resultados a largo plazo y una mayor evaluación de los efectos de la formulación del producto.
13.	Evaluating the impact of cannabinoids on sleep health and pain in patients with chronic	Mcparland A, Bhatia A, Matelski J, Tian C, Diep C, Clarke H,	2023.	Revisión sistemática y metaanálisis.	Determinar el efecto de los cannabinoides en la calidad del sueño, la intensidad del	El cannabis medicinal se asoció con una mejora significativa en la calidad del sueño y una reducción significativa en las puntuaciones diarias de	El cannabis tiene un papel en el tratamiento del dolor neuropático crónico, como lo demuestran las mejoras significativas en la calidad del sueño y la intensidad del dolor.

	neuropathic pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. (31)	Kapustin D, Trivedi A, Brull R, Singh M.			dolor y la impresión del paciente sobre la eficacia del tratamiento en pacientes con dolor neuropático.	dolor, aunque los beneficios analgésicos y para la salud del sueño, se asociaron con una mayor probabilidad de experimentar somnolencia, náuseas y mareos durante el día.	Se necesitan más investigaciones para evaluar el impacto de los cannabinoides en la salud del sueño y su eficacia analgésica.
D: descriptor; THC: tetrahidrocannabinol; CBD: cannabidiol.							

Tabla 4.4.1.3.1. Documentos seleccionados acerca del uso medicinal del cannabis o cannabinoides en pacientes oncológicos

D	Título	Autor/es	Año	Diseño de estudio	Objetivos	Resultados más relevantes	Conclusiones más relevantes
14.	Systematic review of systematic reviews for medical cannabinoids: Pain, nausea and vomiting, spasticity, and harms. ⁽³²⁾	Allan GM, Finley CR, Ton J, Perry D, Ramji J, Crawford K, Lindblad AJ, Korownyk C, Kolber MR.	2018.	Revisión sistemática de revisiones sistemáticas.	Determinar los efectos de los cannabinoides médicos sobre el dolor, la espasticidad, las náuseas y los vómitos, e identificar los eventos adversos.	De los artículos analizados, en 15 se observaron que los pacientes que tomaban cannabinoides lograron una reducción del dolor de al menos un 30 %, y en 4 encontraron una impresión positiva de la espasticidad. Dentro de las náuseas y los vómitos, los beneficios de los cannabinoides médicos constituyen una mejoría clínica significativa, desde que el 47 % evita las náuseas o los vómitos durante el día posterior a la quimioterapia, en comparación con el 13 % que toma placebo. Tuvieron además muchos efectos adversos.	Existen evidencias razonables acerca de que los cannabinoides mejoran las náuseas y los vómitos después de la quimioterapia. Podrían además mejorar la espasticidad (principalmente en la esclerosis múltiple). Existe cierta incertidumbre acerca de si los cannabinoides mejoran el dolor, pero de hacerlo hablamos de un dolor neuropático y es probable que el beneficio sea pequeño. Los efectos adversos son muy comunes, lo que significa que los beneficios deberían ser considerables para justificar los ensayos de la terapia.

15.	Medical Cannabinoids for Cancer Cachexia: A Systematic Review and Meta-Analysis. (33)	Wang J, Wang Y, Tong M, Pan H, Li D.	2019.	Revisión sistemática y metaanálisis.	Determinar los efectos beneficiosos y adversos del cannabis en el tratamiento de caquexia por cáncer.	En comparación con el placebo, los cannabinoides aumentaron el apetito, pero no mejoraron la calidad de vida en general y un total de 441 pacientes tuvieron eventos adversos.	El análisis mostró que los cannabinoides son efectivos para aumentar el apetito en pacientes con cáncer, aunque disminuye la calidad de vida, lo que puede deberse a sus efectos secundarios.
16.	Cannabinoids for adult cancer-related pain: systematic review and meta-analysis. (34)	Boland EG, Bennett MI, Allgar V, Boland JW.	2020.	Revisión sistemática y metaanálisis.	Determinar los efectos beneficiosos y adversos del cannabis en comparación con placebo y otros agentes activos para el tratamiento del dolor oncológico en adultos.	No hubo diferencias entre los cannabinoides y el placebo, en las puntuaciones del dolor en la escala numérica. Los cannabinoides tuvieron un mayor riesgo de efectos adversos en comparación con el placebo, siendo uno de los más importantes la somnolencia.	Los estudios con bajo riesgo de sesgo mostraron que la adición de cannabinoides a los opioides no redujo el dolor para pacientes con cáncer avanzado
17.	Uso del cannabis medicinal en pacientes oncológicos avanzados	Alonso Morillas P.	2022.	Revisión sistemática.	Describir si el cannabis medicinal tiene efecto beneficioso sobre el dolor, las alteraciones del	Se incluyeron ocho estudios y se observó en la mayoría un efecto numéricamente beneficioso de los cannabinoides, siendo	No se puede considerar beneficioso el uso de cannabinoides con fines medicinales, debido a su falta de homogeneidad, el

	con fines paliativos: una revisión sistemática. ⁽³⁵⁾				sueño, la falta de apetito y las alteraciones del estado de ánimo en pacientes oncológicos avanzados	superior solo en algunos de ellos para las variables dolor, alteraciones del sueño, falta de apetito y alteraciones del estado de ánimo.	riesgo de sesgo y la calidad de su evidencia. Se requieren más investigaciones de alta calidad.
18.	Effects of Cannabidiol on Appetite and Body Weight: A Systematic Review. ⁽³⁶⁾	Pinto, J. S. Martel, F.	2022.	Revisión sistemática.	Describir los posibles efectos del cannabidiol en el apetito y peso corporal	De los 11 ensayos incluidos, la mayoría informó que el cannabidiol redujo el apetito o el peso corporal, mientras que algunos no encontraron cambios significativos, y un ensayo describió un aumento del apetito.	El cannabidiol tiene un efecto anorexígeno correlacionado con una disminución del peso corporal. Sin embargo, la mayoría de los estudios incluidos en la presente revisión plantearon algunas inquietudes en cuanto al riesgo de sesgo. Se cree que se necesitan más investigaciones para aclarar los posibles mecanismos involucrados en el efecto del cannabidiol sobre la alimentación/apetito.
D: descriptor.							

Tabla 4.4.1.4.1. Documentos seleccionados acerca del uso medicinal del cannabis o cannabinoides en la enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa

D	Título	Autor/es	Año	Diseño de estudio	Objetivos	Resultados más relevantes	Conclusiones más relevantes
19.	Cannabis for the treatment of Crohn's disease. (37)	Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N.	2018.	Revisión sistemática.	Evaluar la eficacia y seguridad del cannabis y los cannabinoides en la remisión de la enfermedad de Crohn.	El 91% del grupo tratado con cannabis logró una respuesta clínica favorable, en comparación con el 40% del grupo placebo. Se observaron más efectos adversos en el grupo tratado con cigarrillos de cannabis, en comparación con grupo placebo, aunque fueron considerados de naturaleza leve e incluyeron: somnolencia, náuseas, dificultad para concentrarse, pérdida de memoria, confusión y mareos y no informaron de efectos graves o abstinencia. Un estudio pequeño comparó el aceite de cannabis (5 % de cannabidiol) con aceite	Los efectos del cannabis en la enfermedad de Crohn son inciertos. Se requieren estudios adicionales con un mayor número de participantes para evaluar los efectos.

						<p>placebo, no mostrando diferencias significativas en la remisión de la enfermedad entre ambos grupos: el 40% de los participantes con aceite de cannabis logró la remisión a las ocho semanas, en comparación con el 33% de los participantes con placebo. No hubo diferencias en la proporción de participantes que presentaron un evento adverso grave: el 10% de los participantes que consumieron aceite de cannabis tuvieron efectos adversos graves, en comparación con el 11% de los usaron el aceite placebo. El estudio no informó de remisión clínica.</p>	
20.	<p>Cannabis for the treatment of ulcerative colitis. (38)</p>	<p>Kafil TS, Nguyen TM, MacDonald JK, Chande N.</p>	2018.	Revisión sistemática.	<p>Evaluar la eficacia y seguridad del cannabis y los cannabinoides, para la inducción y mantenimiento de</p>	<p>Un estudio comparó el efecto después de 10 semanas de tratamiento con cápsulas de cannabidiol (con hasta un 4,7 % de THC) frente al</p>	<p>Los efectos del cannabis y cannabidiol son inciertos, por lo que no se pueden extraer conclusiones firmes con respecto a la eficacia y la seguridad del cannabis.</p>

				<p>la remisión clínica de personas con colitis ulcerosa.</p>	<p>tratamiento con cápsulas de placebo en personas con colitis ulcerosa leve a moderada.</p> <p>Otro estudio comparó 8 semanas de terapia con dos cigarrillos de cannabis/día que contenían 0,5 g de cannabis (corresponde a 23 mg de THC/día) con cigarrillos de placebo en participantes que no respondieron al tratamiento convencional. La remisión clínica a las diez semanas se logró en el 24% del grupo de cannabidiol, en comparación con el 26% en el grupo de placebo. Puede haber una mejoría clínicamente significativa en la calidad de vida a las diez semanas.</p> <p>Los eventos adversos fueron más frecuentes en los participantes bajo tratamiento con cannabidiol en comparación con el grupo placebo: el 100% de los</p>	<p>Se requieren más estudios con un mayor número de pacientes para evaluar los efectos del cannabis en pacientes con colitis ulcerosa con enfermedad activa y latente.</p> <p>Se deben investigar diferentes dosis de cannabis y vías de administración.</p> <p>Se necesita un seguimiento para evaluar los resultados de seguridad a largo plazo del consumo frecuente de cannabis</p>
--	--	--	--	--	--	---

						<p>participantes con cannabidiol tuvo un evento adverso, siendo más comunes mareos, alteración de la atención, dolor de cabeza, náuseas y fatiga. Los eventos adversos graves en el grupo de placebo incluyeron el empeoramiento de la colitis ulcerosa y un embarazo complicado.</p>	
<p>D: descriptor; THC: tetrahidrocannabinol.</p>							

Tabla 4.4.1.5.1. Documentos seleccionados acerca del uso medicinal del cannabis o cannabinoides en esclerosis múltiple

D	Título	Autor/es	Año	Diseño de estudio	Objetivos	Resultados más relevantes	Conclusiones más relevantes
21.	The Use of Cannabis and Cannabinoids in Treating Symptoms of Multiple Sclerosis: a Systematic Review of Reviews. ⁽³⁹⁾	Nielsen S, Germanos R, Weier M, Pollard J, Degenhardt L, Hall W, Buckley N, Farrell, M.	2018.	Revisión sistemática de revisiones sistemática.	Sintetizar los hallazgos de revisiones sistemáticas de alta calidad que examinaron la seguridad y la eficacia de los cannabinoides en la esclerosis múltiple.	De las 11 revisiones que incluía esta revisión, 5 de ellas concluyeron que había evidencias suficientes de que los cannabinoides pueden ser efectivos para tratar los síntomas de dolor y/o espasticidad en la esclerosis múltiple. Pocas revisiones informaron conclusiones para otros síntomas.	Las revisiones identificaron la evidencia que respalda el uso de cannabinoides para el dolor o la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple. Los tamaños del efecto son generalmente pequeños, por lo que solo se pueden esperar efectos modestos. Los eventos adversos fueron generalmente leves o moderados, aunque se requiere tomar precauciones en poblaciones con mayor vulnerabilidad a los efectos adversos de los cannabinoides
22.	A systematic review of the effects of cannabis on cognition in people with multiple sclerosis. ⁽⁴⁰⁾	Landrigan J, Bessenyei K, Leitner D, Yakovenko I, Fisk J, Prentice J.	2022.	Revisión sistemática.	Evaluar los efectos del cannabis y los cannabinoides medicinales sobre la cognición en pacientes con esclerosis.	Los datos destacan las posibles deficiencias del consumo crónico de cannabis en la esclerosis múltiple, incluida la atención y la memoria de trabajo y, en menor medida, la memoria visual, la memoria	La literatura existente sobre el consumo de cannabis y la esclerosis múltiple carece de evidencia de alta calidad para recomendar dichas terapias en los efectos cognitivos. Los estudios futuros sobre productos cannabinoides

						<p>verbal y la función ejecutiva. Los resultados también sugieren que, a corto plazo, las preparaciones de cannabinoides medicinales no afectan significativamente a la cognición.</p>	<p>medicinales deben ser a largo plazo para evaluar los efectos derivados de la cronicidad.</p>
23.	<p>Cannabis and cannabinoids for symptomatic treatment for people with multiple sclerosis. (41)</p>	<p>Filippini G, Minozzi S, Borrelli F, Cinquini M, Dwan K.</p>	2022.	<p>Revisión sistemática.</p>	<p>Evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de los cannabinoides, incluidos los cannabinoides sintéticos, herbales y derivados de plantas, para reducir los síntomas como espasticidad y dolor neuropático en adultos con esclerosis múltiple.</p>	<p>Un estudio comparó dronabinol, extracto de THC de Cannabis sativa L. y placebo, y otro comparó el cannabis inhalado y el dronabinol con el placebo. El efecto absoluto fue de 216/1000 personas más que informaron de beneficios con los cannabinoides respecto al grupo placebo. En cuanto al dolor neuropático crónico, solo se encontró un ensayo pequeño que midió el número de participantes que informaron de un alivio sustancial del dolor con un cannabinoide sintético, en comparación con placebo.</p>	<p>En comparación con el placebo, el cannabis probablemente reduce la gravedad de la espasticidad a corto plazo en pacientes con esclerosis múltiple. No existe seguridad acerca del efecto sobre el dolor neurológico crónico y la calidad de vida relacionada con la salud. Los cannabinoides pueden aumentar ligeramente la interrupción del tratamiento debido a los efectos adversos, trastornos del sistema nervioso y trastornos psiquiátricos en comparación con el placebo. No existe seguridad acerca del efecto sobre la tolerancia al fármaco.</p>

						Los cannabinoides pueden aumentar los trastornos del sistema nervioso y los psiquiátricos en comparación con el placebo.	La certeza general de la evidencia está limitada por la duración a corto plazo de los estudios incluidos.
D: descriptor; THC: tetrahidrocannabinol.							