



CANNABINOIDES Y DOLOR CRÓNICO

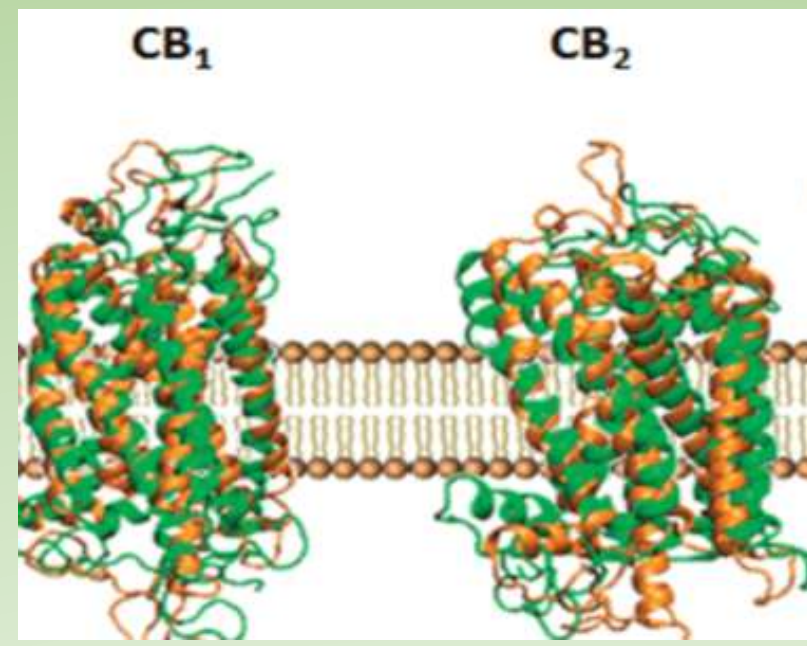
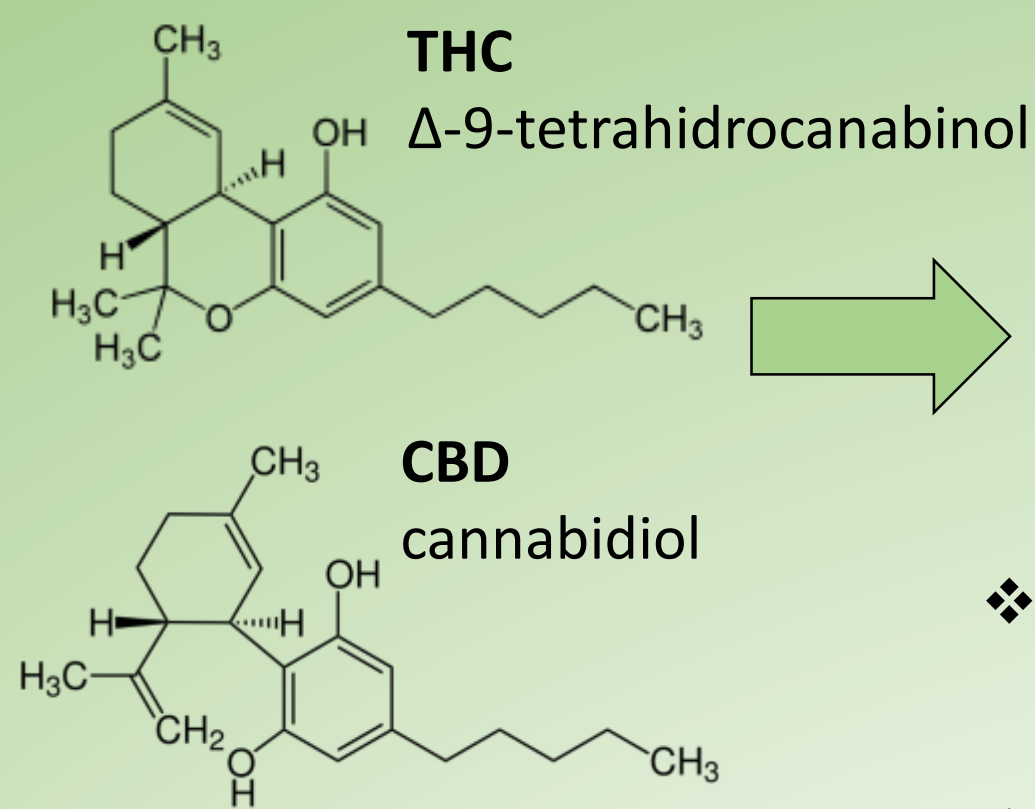
Autora: Marta Bataller Martínez
Facultad de Farmacia, UCM
Junio 2019



INTRODUCCIÓN:



Cannabis sativa



- ❖ **CB₁:** ganglio basal, cerebelo, hipocampo, médula espinal y nervios periféricos
- ❖ **CB₂:** células del sistema inmune

¿QUÉ ES EL DOLOR NEUROPÁTICO CRÓNICO?

- Aquel producido por daño/alteración en las estructuras del sistema nervioso
- ❖ Mala respuesta a analgésicos tradicionales (tratamiento complejo)
 - ❖ Puede aparecer en Diabetes mellitus, SIDA, esclerosis múltiple, lesiones de la médula espinal, neuralgia post-trauma, etc.

- Un estudio epidemiológico (centros atención primaria, España) mostró que un 45,7% de ellos lo presentaba:
- ❖ Aún siendo tratados, presentaban dolor moderado con interferencia en su vida diaria
 - ❖ **Necesidad terapia alternativa → ¿CANNABINOIDES?**

Nombre comercial	Forma farmacéutica	Indicación aprobada:
MARINOL ® (FDA, USA) Dronabinol: análogo sintético THC	Cápsulas (administración oral)	Estimulación apetito (SIDA) o desnutrición Náuseas y vómitos (quimioterapia o radioterapia), en pacientes sin respuesta a antieméticos tradicionales
CESAMET ® (FDA, USA) Nabilona: análogo sintético THC	Cápsulas (administración oral)	Náuseas y vómitos (quimioterapia o radioterapia), en pacientes sin respuesta a antieméticos tradicionales
EPIDIOLEX ® (FDA, USA) CBD purificado	Solución (administración oral)	Crisis epilépticas (síndrome Lennox-Gastaut y Dravet)
SATIVEX ® (AEMPS, España) Dronabinol + CBD	Solución pulverización bucal (administración sublingual)	Espasticidad (esclerosis múltiple) en pacientes refractarios a otros anti-espásticos

Tabla 1. Fármacos autorizados en el mercado que contienen cannabinoides como principio activo

OBJETIVOS:

- ❖ Realizar una revisión bibliográfica sobre la eficacia, seguridad y tolerabilidad de los compuestos cannabinoides en el dolor neuropático crónico

MATERIAL Y MÉTODOS:



RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

ADMINISTRACIÓN INHALATORIA:

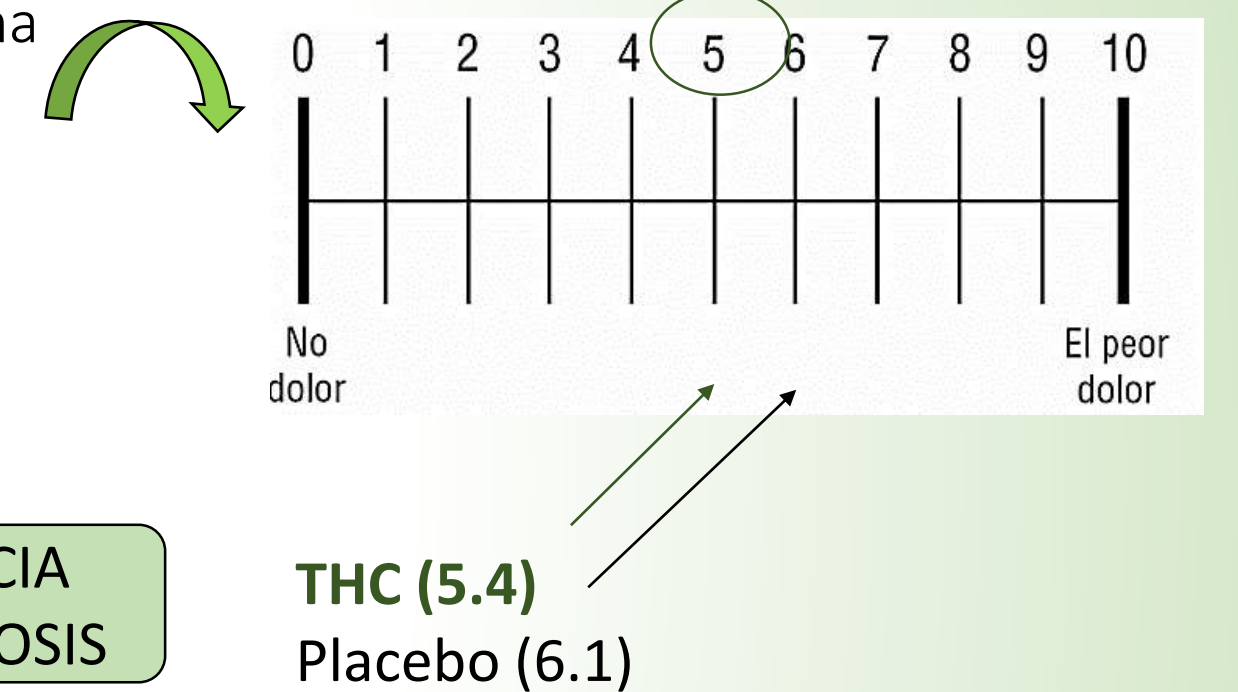


Podría tratarse de un método eficiente pero la inhalación de compuestos carcinogénicos derivados de su combustión, difícilmente recibiría el apoyo de las comunidades científicas

- Un estudio realizado por la Universidad McGill (2010) reclutó a pacientes con dolor neuropático (refractarios a su terapia base)
- ❖ Administración de 0%, 2,5%, 6% o 9,4% de THC
 - ❖ La intensidad de dolor se redujo significativamente en aquellos que recibieron la dosis máxima
 - ❖ THC consiguió puntuación de 5.4 en la escala numérica del dolor (placebo, 6.1)



- Posiblemente cause efectos a largo plazo similares a los que se asocian a fumar tabaco**
- ❖ Estudios en ratas expuestas a humo de marihuana y tabaco, han mostrado en ambas situaciones cambios metabólicos asociados con el desarrollo de cáncer



IMPORTANCIA AJUSTE DE DOSIS

✘ > DOSIS ↑ INTENSIDAD/SEVERIDAD EFECTOS ADVERSOS: mareos, euforia, tos, sequedad ocular, dolor de cabeza, etc

ADMINISTRACIÓN ORAL:



Por vía oral, la biodisponibilidad del THC desciende al 6% por su considerable efecto de primer paso hepático, frente al 15-20% tras ser fumado. Existe mucha discordancia entre estudios, describiendo muchos de ellos "falta de eficacia" como conclusión.

Esta reducción no significativa del dolor, se puede deber en parte a su lenta absorción y amplio rango de variabilidad en el proceso de absorción y metabolismo entre unos individuos y otros. No se considera ensayar dosis mayores debido al número considerable de efectos adversos aparecidos

ADMINISTRACIÓN SUBLINGUAL:



- Un estudio publicado en 2012 centrado en pacientes con dolor neuropático, ensayó la administración de Sativex® (THC + CBD)
- ❖ Los participantes tratados afirmaron una reducción del dolor de -2,7 en la escala numérica del dolor
 - ❖ Generalmente bien tolerado: el 88,24% desarrollaron efectos adversos pero ninguno fue clasificado como severo



↓ EFECTOS PSICO-ACTIVOS del THC y así se puede apreciar cómo los pacientes prefieren formas con la presencia de CBD

- ❖ Capacidad del CBD de bloquear el metabolismo del THC a 11-hidroxi-THC (> psico-activo que el THC)

Los resultados insinúan que esta vía podría evitar las desventajas de la vía de administración oral y reunir las ventajas del cannabis fumado, pero evitando la combustión de los compuestos cannabinólicos.

- ❖ Además, combina THC y CBD, lo cual está asociado a mayor aceptabilidad y menor psico-actividad
- ❖ Por esta razón es frecuente que los últimos estudios ensayados se enfoquen concretamente en esta forma de administración

¿TERAPIA COMBINADA OPIOIDES + CANNABINOIDES?

+ inhibidores degradación enzimática opioides
↑ Efecto antinociceptivo THC

Esto explicaría como dosis sub-efectivas de THC y morfina administradas conjuntamente producen un potente efecto antinociceptivo

- ❖ Posible participación del sistema opioide endógeno en el mecanismo de acción antinociceptiva de los cannabinoides

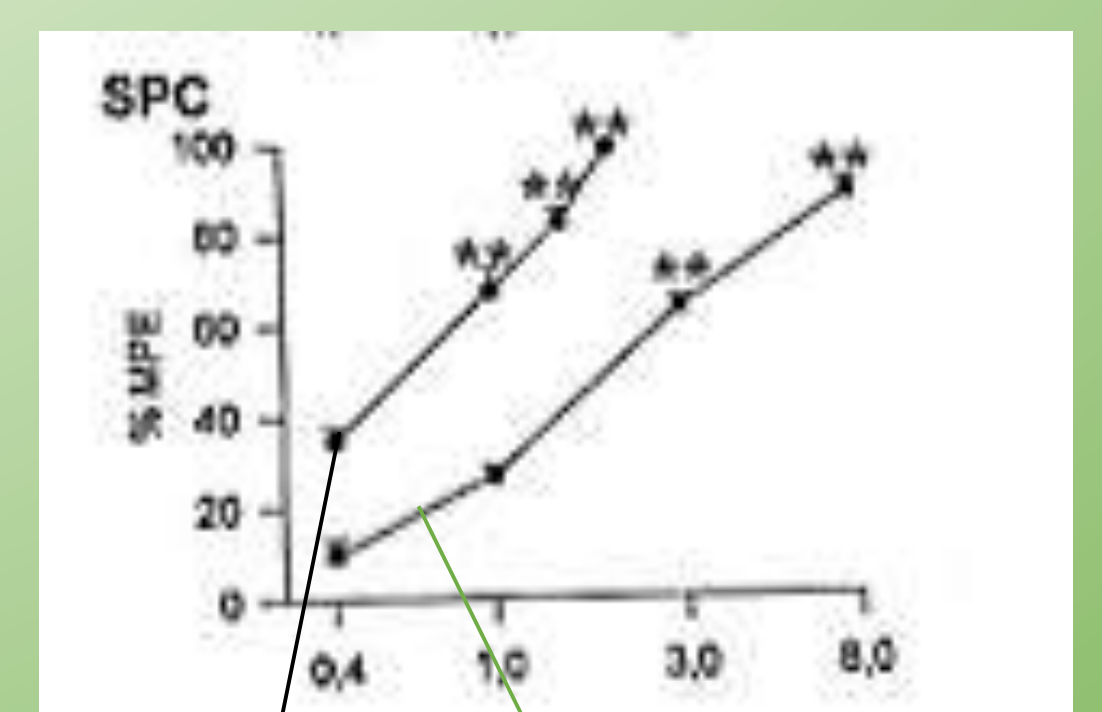
CONCLUSIONES:

- ❖ Actualmente existe **falta de evidencia de calidad** de que cualquier producto obtenido del cannabis funciona para el dolor neuropático crónico. Para evidenciar la magnitud del efecto, sería necesario solucionar las limitaciones de los estudios (muestras más representativas, mayor duración del estudio, uso de escalas validadas de dolor neuropático).
- ❖ Los efectos beneficiosos del cannabis podrían contrarrestar sus posibles efectos perjudiciales. Entre sus efectos adversos, algunos podrían limitar su apoyo clínico (sedación, psicosis); pero en ello entraría en juego el estudio previo de cada paciente para analizar su predisposición y dosis segura
- ❖ Su asociación con los opioides, podría conseguir una reducción de su dosis y efectos secundarios, e incluso un mejor manejo del dolor

BIBLIOGRAFÍA:



Ver PDF



THC + inhibidores degradación opioides (tiorfano-bestatina)