

ANEXO 2 TABLA DE EVIDENCIAS USOS TERAPÉUTICOS DE LOS CANNABINOIDES

| ESTUDIO | DISEÑO/POBLACIÓN/ NÚMERO/ INTERVENCIÓN/ COMPARADOR | PUNTO FINAL- PUNTOS INTERMEDIOS | RESULTADOS / CONCLUSIONES | FORTALEZAS / LIMITACIONES DE LA EVIDENCIA DISPONIBLE |
|--|--|---|--|---|
| <p>Whiting PF, Wolff RF, Desphande S et al.</p> <p>Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta- analysis</p> <p>JAMA 2015; 13:2456-73.</p> | <p>REVISION SISTEMATICA Y METAANALISIS</p> <p>79 ICCAs (N=6462) que comparan Canabinoides vs drogas activas ó placebo.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia. 2. Estimulación del apetito en HIV/SIDA. 3. Reducción del dolor crónico de origen central o periférico, neoplásico, asociado a HIV/SIDA, asociado a fibromialgia y neuropatía diabética. 4. Reducción de la espasticidad en la esclerosis múltiple (EM) o paraplejía. 5. Depresión. 6. Trastornos de ansiedad. 7. Trastornos del sueño. 8. Reducción de la presión intraocular en glaucoma. 9. Disminución de la severidad de los tics en el | <p>1. Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia</p> <p>Se incluyeron 28 estudios (N=1772): nabilona (14), 3 dronabinol (3), nabiximols (1), levonantrandol (4) y tetrahidrocannabinol (THC) (6). Sólo 5 estudios incluyeron como comparador placebo.</p> <p>Se observó una diferencia estadísticamente significativa en aquellos pacientes que fueron tratados con dronabinol o nabiximols comparado con placebo.</p> <p>OR= 3.82, IC95% 1.55 a 9.42. I² =0%.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL</p> <p>Los cannabinoides, dronabinol o nabiximols, son cuatro veces más efectivos que el placebo para esta indicación.</p> | <p>1. Náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia</p> <p>De los estudios incluidos, el riesgo de sesgo fue alto en 23 e inespecífico en 5.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| | | <p>Síndrome de Tourette. 10. Eventos adversos.</p> | <p>2. Estimulación del apetito en HIV / SIDA Este punto final fue evaluado en 4 estudios (N=255) con dronabinol (en 3 estudios Se comparó contra placebo y 1 contra acetato de megestrol). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los estudios.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL La ganancia de peso con acetato de megestrol fue superior a la encontrada con dronabinol ó su asociación con el acetato de megestrol.</p> <p>3.Dolor crónico Se incluyeron 28 estudios (N= 2454) nabiximols (11), THC fumado (4), nabilona (4) , THC en spray (1), dronabinol (2) , cannabis vaporizado (1), cápsula de ácido ajulémico (CT3) (1) , THC oral (1). Estos estudios compararon cannabinoides contra placebo. Además, incluyeron 1 estudio que comparó nabilona /gabapentin vs gabapentin /placebo y otro que comparó nabilona vs amitriptilina.</p> <p>Las condiciones que causan dolor crónico fueron heterogéneas e incluyeron dolor asociado a: HIV (2 estudios), neoplasias (3), neuropatía diabética (3), fibromialgia (2), refractario en EM u otra condición</p> | <p>2.Estimulación del apetito en HIV / SIDA Los estudios incluidos presentaron un alto riesgo de sesgo.</p> <p>3.Dolor crónico 17 estudios presentaron altos niveles de riesgo de sesgos y 9 riesgo de sesgo inespecíficos.</p> |
|--|--|--|---|---|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>neurológica (1), artritis reumatoidea (1), neuropático central, periférico o no especificado (12), no asociado a cáncer nociceptivo y neuropático (1), de origen central (1), aparato locomotor (1) y quimioterapia (1).</p> <p>El número de pacientes, que reportaron al menos un 30% de reducción del dolor comparado con placebo, fue observado en 8 estudios los cuales fueron incluidos en un MA cuyo resultado global (overall effect) fue: OR = 1.41, IC95% -0.99 a 2. I² =47%.</p> <p>De los estudios incluidos en el MA 1 de ellos comparó THC fumado vs placebo. OR = 3.43 IC95% 1.03 a 11.48</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL En general, los estudios sugieren mejoras en la disminución del dolor neuropático de cualquier etiología. Sin embargo, las diferencias con el comparador no alcanzan niveles estadísticamente significativos.</p> <p>En este MA el resultado fue estadísticamente no significativo pero el punto estimado y la dirección del IC están mostrando fundamentalmente un beneficio. Para THC fumado, el resultado muestra que ésta intervención es estadística y clínicamente significativa.</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>4. Espasticidad en EM o paraplejía Se incluyeron 14 estudios, (N=2280) que evaluaron espasticidad en EM (11 estudios) o paraplejía por lesión de médula espinal (3 estudios). Todos compararon cannabinoides (nabiximols 6, dronabinol 3, nabilona 1 y THC/CBD 4) contra placebo. La mejoría en la espasticidad fue evaluada con la escala de Ashworth. Se llevó a cabo un MA que incluyó 6 estudios (4 nabiximols (4), dronabinol (1) y THC/CBD (1)). La diferencia ponderada de medias fue: -0.12 IC95% -0.24 a 0.01. I²= 0%.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL El MA no mostró diferencias, en la administración de cannabinoides vs placebo, estadísticamente significativas. Es importante destacar que el resultado fue estadísticamente no significativo pero el punto estimado y la dirección del IC están mostrando fundamentalmente un beneficio.</p> <p>5. Depresión No hay estudios en este MA que hayan considerado evaluar la eficacia de los cannabinoides en el trastorno depresivo.</p> <p>6.Trastorno de ansiedad Un estudio (N= 24), comparó cannabidiol vs placebo y mostró que la intervención produjo una mejora en el estado de ansiedad, según la escala visual análoga de cambios del humor.</p> | <p>4.Espasticidad en EM o paraplejía De los estudios incluidos, 2 presentaban bajo riesgo de sesgo, 7 alto riesgo y 5 riesgos inespecíficos.</p> <p>6. Trastorno de ansiedad Estudio con pequeño tamaño muestral y alto riesgo de sesgo.</p> |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| | | | <p>7.Trastornos del sueño Dos estudios (N= 54) evaluaron el tratamiento con nabilona. El primero mostró que la nabilona presenta mayor beneficio que el placebo. Otro estudio, que comparó nabilona con amitriptilina, sugirió que la nabilona mejoró el insomnio en tanto que la amitriptilina permitió un sueño más sosegado.</p> <p>8.Glaucoma Se incluyó 1 estudio (N=6) que comparó cannabinoides (THC y cannabidiol vs placebo). El estudio no halló diferencias estadísticamente significativas en la presión intraocular entre cannabinoides y placebo.</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES (5-8) Los estudios cuyos puntos finales fueron depresión, trastornos de ansiedad, trastornos del sueño y glaucoma no aportaron evidencias sustentables para su indicación en estas patologías.</p> <p>9. Disminución de la severidad de los tics en el Síndrome de Tourette Se incluyeron 2 estudios (N=36) que compararon THC (cápsulas) contra placebo y observaron cambios significativos en la severidad de los tics en pacientes que presentan Síndrome de Tourette.</p> | <p>7. Trastornos del sueño Un estudio mostró alto riesgo de sesgo, mientras que el segundo presentaba un diseño cruzado y bajo riesgo de sesgo.</p> |
|--|--|--|---|---|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Estos estudios, son de pequeño tamaño muestral para poder evaluar si existen diferencias entre el THC y el placebo.</p> <p>10. Eventos adversos (EA) En 62 estudios se reportaron 127 eventos adversos, algunos de los cuales exigieron el retiro de los participantes de los estudio. Los EA más frecuentes fueron: temblor, náusea, astenia, fatiga, somnolencia, desorientación, boca seca, alucinaciones, mareos, vómitos y alteraciones del equilibrio.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL La evaluación de los EA detectados y estudiados mediante metaregresión no muestra diferencias en relación con el tipo de cannabinoide considerado.</p> | |
| <p>Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, et al.</p> <p>Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropatic and multiple sclerosis related pain</p> <p>Current Medical Research and Opinion 2007;23:17-24</p> | <p>METAANÁLISIS.</p> <p>7 ICCAs (N=298), 4 de ellos con diseño cruzado. El rango etario fue 39 a 54.6 años. La duración del seguimiento fue de 1 a 6 semanas.</p> <p>Fueron tratados 222 participantes con preparados de cannabis (muchos de los cuales compararon contra placebo) y 76 tratados</p> | <p>Reducción del dolor asociado a EM u otros síndromes de dolor neuropático.</p> | <p>Se utilizó la escala analógica visual (VAS) o la escala numérica de 11 puntos (BS-11) para evaluación del dolor.</p> <p>Los resultados se expresaron mediante la diferencia estandarizada de medias y su error estándar.</p> <p>Las preparaciones de cannabis fueron más efectivas en reducir los scores de dolor que el placebo.</p> <p>El tamaño del efecto fue 0.8 puntos con una p = 0.029</p> <p>CONCLUSION DEL PUNTO FINAL Este MA recomienda el uso de</p> | <p>De los 7 estudios incluidos 5 tuvieron un score de Jadad de 5, uno de 4 y otro de 3. No hubo heterogeneidad estadística entre los estudios. No hubo sesgo de publicación.</p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|---|
| | sólo con placebo. Los cannabinoides estudiados fueron: cannabidiol en asociación con THC, spray bucal, cannabidiol sólo, o dronabinol solo. | | cannabinoides para reducir el dolor neuropático crónico en la EM, observándose un efecto clínico y estadísticamente significativo. | |
| <p>Andrae MH, Carter GM, Shaparin N, et al.</p> <p>Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data</p> <p>The Journal of Pain 2015; 16:1221-32.</p> | <p>META ANÁLISIS BAYESIANO</p> <p>5 ICCAs (N=178) que disponían de los datos originales de cada estudio. El período de seguimiento fue de horas a semanas.</p> <p>Los estudios incluidos evaluaron Cannabis sativa inhalado vs placebo.</p> <p>Los estudios incluyeron neuropatía crónica relacionada con HIV (2), neuropatía post-traumática (1), neuropatía sensorial (1) y otro con neuropatía de causa mixta.</p> | Reducción del dolor neuropático crónico. | <p>Se dicotomizaron los resultados utilizando la escala de VAS; se incluyeron pacientes cuya reducción del dolor en dicha escala fue mayor del 30 % luego del tratamiento.</p> <p>Eficacia: NNT= 5.6; IC 95% 3.4 a 14. I²=0.</p> <p>CONCLUSION DEL PUNTO FINAL Este MA muestra que el cannabis inhalado redujo en el corto plazo (días/semanas) el dolor neuropático crónico en 1 de cada 6 pacientes tratados.</p> | <p>Los estudios presentaban bajo riesgo de sesgo. No se halló heterogeneidad entre los estudios. El equivalente bayesiano de I² fue 0.</p> |
| <p>Phillips TJ, Cherry CL, Cox S, et al.</p> <p>Pharmacological Treatment of</p> | <p>METAANÁLISIS.</p> <p>14 ICCAs (N=1432 completaron el estudio). De éstos 13 fueron de</p> | Reducción del dolor asociado a neuropatía sensorial distal en pacientes HIV +. | Se analizaron los puntos finales, estableciendo eficacia cuando la remisión del dolor fue > de 30% y > 50% con respecto al uso de placebo. | La calidad de los estudios incluidos fue verificada mediante una escala de Jadad modificada (7 puntos). Se excluyeron estudios con un |

| | | | | |
|--|---|---|---|--|
| <p>Painful HIV-Associated Sensory Neuropathy: A Systematic Review and MetaAnalysis of Randomised Controlled Trials</p> <p>PloS ONE 2010; 5: 1-10.</p> | <p>diseño con grupos paralelos y 1 de diseño cruzado.</p> <p>THC fumado fue comparado contra placebo en 2 ICCAs. Además fueron evaluados otras intervenciones tales como: amitriptilina (1), gabapentín (1), pregabalina (1), prosaptide (1), péptido-T (1), acetil-L-carnitina (1), mexilitina (1), lamotrigina (2) y capsaicina (2).</p> | | <p>Cannabis fumado: NNT= 3.38; IC95% 2.19 a 7.50. RR 2.38 (1.38 a 4.10)</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL El cannabis fumado posee resultados superiores a los obtenidos con placebo, en la reducción del dolor relacionado con la neuropatía sensorial distal en HIV. Según este MA, sólo se ha demostrado que poseen eficacia analgésica superior al placebo el cannabis fumado, el factor de crecimiento nervioso humano recombinante (subcutáneo) y la capsaicina tópica en altas dosis.</p> | <p>valor menor de 5 puntos.</p> |
| <p>Wade DT, Collin C, Stott C, et al.</p> <p>Meta-analysis of the efficacy and safety of Sativex® (nabiximolss), on spasticity in people with multiple sclerosis</p> <p>Mult Scler 2010; 16: 707-14</p> | <p>METAANALISIS</p> <p>3 ICCAs (N= 666, distribuidos de manera similar en edad, sexo y en severidad de la espasticidad), aleatorizados de la siguiente forma: 363 tratados con nabiximols y 303 con placebo.</p> <p>Los resultados finales fueron evaluados a las 6 semanas en dos estudios y a las 14 semanas en el otro estudio. Éste incluyó también un análisis a las</p> | <p>Alivio de la espasticidad en pacientes con EM.</p> | <p>La evaluación de la espasticidad fue estimada mediante una escala analógica visual (VAS) en un estudio y en los otros dos se utilizó la escala de calificación numérica (NRS). En cambio la resistencia al estiramiento fue medida a través de la escala de Ashworth en un estudio y la escala modificada de Ashworth para los otros dos.</p> <p>Se incluyeron aquellos pacientes cuya reducción en el score de espasticidad fue mayor del 30 % luego del tratamiento.</p> <p>OR= 1.66, IC95% 1.19 a 2.30, p=0.0036</p> | <p>No hubo heterogeneidad entre los estudios incluidos ($p > 0.10$).</p> |

| | | | | |
|--|--|---|--|--|
| | <p>6 semanas.</p> <p>El tratamiento utilizado incluyó: spray oromucoso de nabiximols (2.7 mg/THC: 2.5mg CBD por cada 100 µl de spray) contra placebo.</p> | | <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>La máxima diferencia en el score de espasticidad, fue alcanzada a partir de la segunda semana de tratamiento, a favor del nabiximols.</p> <p>Los resultados sugieren que el nabiximols juega un papel importante en el manejo de la espasticidad, no controlada utilizando otros tratamientos.</p> <p>Los EA fueron similares a los observados en los tratamientos disponibles para esta patología.</p> | |
| <p>Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W.</p> <p>Wirksamkeit, Vertäglichkeit und Sicherheit von Cannabinoiden bei neuropathischen Schmerzsyndromen</p> <p>(Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies).</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>15 ICCAs (N=1619), con una duración entre 2 y 15 semanas.</p> <p>Se utilizó spray oromucoso, con THC: CBD (10 estudios), CBD sintético (3 estudios, 2 nabilona y 1 dronabinol) y cannabis medicinal (2) vs placebo.</p> | <p>Reducción de dolor neuropático crónico para las siguientes afecciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. EM 2. Dolor periférico plexual 3. Polineuropatía diabética 4. Neuropatía inducida por quimioterapia 5. Neuropatía periférica asociada a HIV 6. Polineuropatía de origen indeterminado | <p>Nueve ensayos (N=1346) evaluaron una reducción \square 30% en el dolor DAR= 0.10, IC95% 0.03 a 0.16, p= 0.004, I² = 38%.</p> <p>Seis ensayos (N= 737) evaluaron una reducción \geq 50% en el dolor DAR: 0.05, IC95%: 0.00 a 0.11, p= 0.07; I² =44%.</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>Los resultados obtenidos en el grupo cannabinoides, con respecto a la reducción > 30% del dolor, fueron estadísticamente superiores a los del grupo placebo. Sin embargo, con respecto a la reducción > 50% del dolor, los cannabinoides no fueron significativamente superiores placebo.</p> | <p>Dos estudios mostraron baja calidad metodológica y 13 moderada.</p> <p>9 estudios presentaban alto riesgo de sesgo.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| Schmerz 2016; 30:62-88. | | | <p>Los cannabinoides son ligeramente superiores al placebo para el tratamiento del dolor en términos de eficacia e inferiores en términos de tolerabilidad.</p> <p>Los cannabinoides y el placebo no difieren en términos de seguridad durante el periodo de estudio.</p> <p>El tratamiento a corto e intermedio plazo con los cannabinoides puede ser considerado en pacientes con dolor neuropático seleccionados como medida terapéutica luego de la falla en las terapéuticas habituales.</p> | |
| <p>Koppel BS, Brust, JC, Fife T, et al.</p> <p>Systematic review: Efficacy and safety of medical marijuana in selective neurologic disorders</p> <p>Neurology. 2014; 82: 1556-63.</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>2 estudios con nivel de evidencia de SIGN clase 4 (opinión de expertos) para el punto final reducción de frecuencia de convulsiones en epilepsia.</p> <p>Se incluyeron 5 ICCAs para el punto final alivio del dolor central y de los espasmos dolorosos en la EM, utilizándose nabiximols (1) y extracto de cannabis oral y THC (4).</p> <p>Para evaluar la reducción de la severidad de los tics en el Síndrome de Tourette, se incluyeron 2 estudios, uno de ellos placebo-</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción de la frecuencia de convulsiones en epilepsia. 2. Alivio del dolor central y de los espasmos dolorosos en la EM. 3. Reducción de la severidad de los tics en el Síndrome de Tourette. 4. Alivio de la espasticidad en la EM. | <p>1.Reducción de la frecuencia de convulsiones en epilepsia</p> <p>Se incluyeron 2 estudios. Uno (de ellos Cunha, 1980) (N=15) incluyó participantes que presentaban un episodio convulsivo por semana, durante un periodo de al menos un año. De éstos, 7 fueron asignados al grupo intervención (cannabidiol 200-300 mg por día) y 8 participantes fueron asignados al grupo placebo. La duración del tratamiento fue de 3 a 18 semanas. Como resultado 4 de los 8 pacientes tratados con CBD no presentaron crisis convulsivas mientras que 3 pacientes mostraron mejorías parciales. El CBD no fue efectivo en un caso.</p> <p>Otro estudio (Ames, 1985) (N=12) incluyó pacientes institucionalizados, con retraso mental y convulsiones no controladas con el tratamiento habitual y fueron divididos arbitrariamente en</p> | <p>1.Reducción de la frecuencia convulsiones en epilepsia</p> <p>No se informa las características de la asignación de los participantes al estudio. Se observó un alto riesgo de pérdidas.</p> <p>No se pudo determinar la homogeneidad de los grupos al comienzo del estudio.</p> |

| | | | | |
|--|---|--|--|---|
| | <p>controlado, de diseño cruzado y el otro placebo-controlado. Ambos utilizaron THC. Para evaluar alivio de la espasticidad en la EM, se incluyeron 4 ICCAs; un estudio utilizó nabiximols y el resto extracto de cannabinoides oral y THC.</p> | | <p>dos grupos. El grupo intervención recibió cannabidiol (300 mg diariamente durante la primera semana y 200 mg en las siguientes 3 semanas) y el grupo control recibió placebo. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.</p> <p>CONCLUSION DEL PUNTO FINAL Estos estudios no demostraron beneficios significativos en la administración de cannabinoides vs placebo. No se observaron eventos adversos dentro de las 3 a 18 semanas de tratamiento.</p> <p>2.Alivio del dolor central y espasmos dolorosos en EM Un estudio (Rog, 2005) (N=64 terminaron el estudio) incluyó participantes con dolor neuropático y central, que fueron asignados al grupo nabiximols o placebo. Se evaluó la reducción del dolor con la escala de calificación numérica, durante el periodo de seguimiento de 4 semanas. En el grupo tratamiento se observó una reducción de la intensidad del dolor en el 41%, mientras que en el grupo placebo un descenso del 22%. Reducción de la media de intensidad de dolor -2.7 IC 95% -3.4 a -2, placebo -1.4 IC 95% -2 a -0.8; p=0.005. Conclusión del estudio: Nabiximols</p> | <p>2.Alivio del dolor central y espasmos dolorosos en EM</p> |
|--|---|--|--|---|

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| | | | <p>fue superior al placebo en la reducción de la intensidad del dolor.</p> <p>4 estudios incluyeron extracto de cannabis oral y THC.</p> <p>Un estudio (Zajicek, 2003) (N= 611), duración del estudio 15 semanas, evaluó la espasticidad medida por escala de Ashworth, comparando cannabinoides y placebo. Placebo 0.32 IC 95% -1.04 a 1.67. THC 0.94 IC 95% -0.44 a 2.31. Se observó reducción del dolor y de la espasticidad percibida por los pacientes (50% de los participantes que recibieron THC, 46% que recibió THC/CBD y 30% que recibió placebo). p=0.02 para THC y p=0.03 para THC/CBD. Conclusión del estudio: No se observaron diferencias en la reducción de la espasticidad entre cannabinoides y placebo con respecto al punto final primario medido mediante la escala de Ashworth. Si se observó reducción del dolor y la espasticidad percibida por los pacientes.</p> <p>Otro estudio (Zajicek, 2012) (N=279) incluyó como puntos secundarios el dolor y los espasmos. Conclusión del estudio: la proporción de pacientes con autorreportes de alivio fue mayor en el grupo cannabis que en el grupo placebo (p<0.025).</p> <p>Un estudio (Wade, 2004) de 6 semanas de duración no mostró diferencias</p> | <p>En la RS este dato no se ha transcrito correctamente, por lo cual fue extraído directamente del estudio.</p> |
|--|--|--|---|---|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>estadísticamente significativas en las calificaciones de dolor o espasmos. Dolor (N=36) 8.73 IC95% -10.39 a 27.84 Espasmos (N=38) Diferencia -5.3 IC95% -19.81 a 9.22. Otro estudio (Vaney, 2004) (N=50), incluyó participantes con EM, tratados durante 14 días con cápsulas de THC/CBD. IC95% de la diferencia entre periodos de placebo vs cannabis: 0.99 a 3.19, p=0.058 Conclusión del estudio: Se observó una reducción en la frecuencia de espasmos de 1 a 0.7/día en los tratados en relación al grupo placebo 0.9 a 0.8/día.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Para los pacientes con EM, que presentan dolor central o espasmos dolorosos, el extracto de cannabis oral es eficaz en la reducción del dolor central. El THC o Sativex® probablemente sean eficaces en la reducción del dolor y espasmos dolorosos relacionados con la EM.</p> <p>3. Reducción de la severidad de los tics en el Síndrome Tourette Un estudio (Müller-Vahl, 2003) (N=24), administró THC (10 mg/día) por vía oral durante 6 semanas, observándose una diferencia significativa (p <0,05) o una tendencia hacia una diferencia significativa (p <0,10) entre el THC y el</p> | <p>3.Reducción de la severidad de los tics en el Síndrome Tourette El otro estudio (Müller-Vahl, 2002) (N=12) presentó escaso poder estadístico como para establecer conclusiones.</p> |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>grupo placebo.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL No hay suficiente evidencia para apoyar o refutar la eficacia del THC en la reducción de la severidad de los tics en los pacientes con Síndrome de Tourette.</p> <p>4. Alivio de la espasticidad en la EM Un estudio (Zajicek, 2003) (N= 611), evaluó la espasticidad medida por escala de Ashworth, comparando cannabinoides y placebo. Placebo 0.32 IC 95% -1.04 a 1.67 THC 0.94 IC 95% -0.44 a 2.31. Se observó reducción del dolor y la espasticidad percibida por los pacientes (50% de los participantes que recibieron THC, 46% que recibió THC/CBD y 30% que recibió placebo). p=0.02 para THC y p= 0.03 para THC/CBD. Conclusión del estudio: No se observaron diferencias en la reducción de la espasticidad entre cannabinoides y placebo con respecto al punto final primario medido mediante la escala de Ashworth. Si se observó reducción del dolor y la espasticidad percibida por los pacientes. Otro estudio (Wade, 2004) (N=160) evaluó nabiximols auto-titulado en comparación con placebo, utilizando como medida de evaluación la escala visual análoga. No se observaron diferencias significativas con respecto al basal, a</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>las 6 semanas: Diferencia -5.93; IC95% -13.52 a 1.65, p=0.12.</p> <p>En un estudio (Vaney, 2004), los participantes recibieron dosis escalonadas de extracto oral de cannabis (conteniendo THC y CBD) durante 14 días seguido de placebo ó placebo por 7 días y luego 14 días de tratamiento.</p> <p>No hubo diferencias significativas en la escala de Ashworth en los 50 participantes designados para la ITT. Un estudio (Zajicek, 2012) (N=630) incluyó participantes que recibieron THC o la combinación de THC/CBD o placebo, valorándose a las 5 semanas y finalizando a las 8 semanas. Cambio medio THC 1.86 vs placebo 0.92, IC95%: 7 a 95; p=0.94 o Cambio medio THC/CDB 1.24 vs placebo 0.92, IC95%: 6 a 60; p= 0.32. No hubo diferencias significativas con el THC, en el punto final evaluado con la escala de Ashworth.</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>El nabiximols es probablemente efectivo en reducir los reportes de los síntomas referidos por los pacientes a las 6 semanas y probablemente inefectivo en la reducción de las medidas objetivas a las 6 semanas. El extracto de cannabis es efectivo en la reducción de las escalas referidas por los pacientes. Probablemente inefectivo en la reducción de las medidas objetivas a las 12-15 semanas</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|---|--|---|--|--|
| | | | pero posiblemente efectivo al año. El THC es probablemente efectivo en la reducción de los reportes referidos por los pacientes y probablemente inefectivo en la reducción de las medidas objetivas a las 15 semanas pero posiblemente efectivo al año. | Con respecto a la marihuana fumada hay insuficiente evidencia para evaluar su eficacia. |
| Gloss D, Vickrey B. Cannabinoids for epilepsy (Review) Cochrane Database of Systematic Reviews 2014; 3: 1-23 | REVISIÓN SISTEMÁTICA Se incluyeron reportes de 4 estudios aleatorizados (N=48). | Reducción de la proporción de pacientes libres de convulsiones durante 12 meses o 3 veces a lo largo del tiempo de seguimiento establecido. | Ninguno de los 4 estudios alcanzó el punto final primario. Sin embargo, la revisión se llevo a cabo poniendo atención a los efectos adversos establecidos en los puntos finales secundarios. Un estudio (Cunha, 1980) (N=15) incluyó participantes con epilepsia del lóbulo temporal - con al menos una convulsión generalizada por semana durante el último año- quienes recibieron cannabidiol (200-300 mg diario) o placebo, durante un período de 4,5 meses. Dicho estudio reportó la frecuencia de convulsiones. El cannabidiol fue bien tolerado, sin signos de toxicidad. Otro estudio (Ames, 1985) (N=12) incluyó pacientes institucionalizados, con retraso mental, con convulsiones incontrolables. El grupo intervención recibió cannabidiol (300 mg diariamente la primera semana y 200 mg en las siguientes 3 semanas) y el grupo control recibió placebo. Conclusión del estudio: No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El único evento adverso fue somnolencia moderada. | Ninguno de los 4 estudios informó sobre el ocultamiento de la asignación ni el método de asignación utilizado en la aleatorización. No se menciona si hubo abandonos en los estudios. Ninguno de los estudios tiene una tabla que compara las características basales de los participantes, en el grupo de control, en comparación con el grupo tratamiento. Los 4 estudios presentan baja calidad metodológica y alto riesgo de sesgo. |

| | | | | |
|---|--------------------------------------|--|---|---|
| | | | <p>Otro estudio (Mechoulam, 1978) (N=9) incluyó participantes quienes recibieron cannabidiol (200 mg) o placebo, por un lapso de 3 meses. Los pacientes fueron tratados con su medicación habitual. Conclusión del estudio: Dos de 4 pacientes, tratados con cannabidiol, estuvieron libres de convulsiones durante los 3 meses de tratamiento. Ninguno de los 5 pacientes tratados con placebo mostró mejoría. No se observaron eventos adversos.</p> <p>Otro estudio (Tremblay, 1990) (N=12) doble ciego-controlado, de diseño cruzado, incluyó pacientes, que recibieron cannabidiol (300 mg) durante 6 meses o placebo, con un período de seguimiento posterior de 12 meses. Conclusión del estudio: No se observó disminución de la frecuencia de convulsiones entre los grupos. No se detectaron eventos adversos.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Ninguno de los estudios evaluados proveyó información con respecto al punto final primario objeto de la revisión. Con respecto a los eventos adversos, evaluados como punto final secundario, sólo se observó somnolencia moderada en un estudio.</p> | |
| Machado Rocha FC, Stefano SC, De Cássia Haiek, R et | REVISIÓN SISTEMÁTICA Y META-ANALISIS | 1. Reducción de náuseas y vómitos inducidas por quimioterapia en pacientes | 1.Reducción náuseas y vómitos: Dos estudios (Frytak, 1979 y Orr, 1980) (N=185) mostraron una | No se detectó sesgo de publicación. Muchos de los estudios |

| | | | | |
|--|---|--|---|--|
| <p>al.</p> <p>Therapeutic use of Cannabis sativa on chemotherapy-induced nausea and vomiting among cancer patients: Systematic review and meta-analysis</p> <p>European Journal of Cancer Care. 2008, 17: 431-43.</p> | <p>Se incluyeron 13 ensayos clínicos aleatorizados para náuseas y vómitos y 18 ensayos clínicos para evaluar preferencia de una de las drogas.</p> <p>Los estudios compararon proclorperazina con cannabis, excepto 3 estudios que utilizaron alizaprida, clorpromazina, domperidona.</p> | <p>con cáncer.</p> <p>2. Preferencia por una de las drogas de estudio.</p> | <p>diferencia estadísticamente no significativa en favor de dronabinol. RR= 0.47, IC95% 0.19 a 1.16, p= 0.10, I²= 91.2% Cinco estudios (Frytak, 1979; Orr, 1980; Sallan 1980; McCabe, 1988 y Lane, 1991) (N= 325) presentaron una diferencia estadísticamente significativa en favor de dronabinol. RR= 0.67, IC95% 0.47 a 0.96, p= 0.03, I²= 78.6% NNT= 3.4 Seis estudios (Johansson, 1982; Ahmedzai, 1983; Niiranen, 1985; Dalzell, 1986; Niederle, 1986 y Chan, 1987) (N=277) revelaron una diferencia estadísticamente no significativa en favor de nabilona. RR= 0.88, IC95% 0.72 a 1.08, p= 0.21, I²= 63.8%</p> <p>CONCLUSIONES DEL PUNTO FINAL El dronabinol mostro ser un antiemético de eficacia superior a los neurolépticos para pacientes con cáncer que recibían quimioterapia. No hay diferencia estadísticamente significativa entre el dronabinol y el placebo. Sin embargo, hay una diferencia clínicamente significativa en favor del dronabinol. No hay diferencia estadísticamente significativa entre la nabilona el placebo. Sin embargo, hay una diferencia clínicamente significativa en favor de la nabilona. No hay diferencia estadísticamente significativa entre el levonantradol y los neurolépticos. Sin embargo, hay</p> | <p>incluidos presentaban pequeños tamaños muestrales. Muchos estudios presentaron alta heterogeneidad.</p> |
|--|---|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|---|
| | | | <p>una diferencia clínicamente significativa en favor del levonantradol.</p> <p>2.Preferencia por una de las drogas 18 estudios (Herman, 1979; Sallan, 1980; Steele, 1980; Einhorn, 1981; Neidhart, 1981; Johansson, 1982; Jones, 1982; Levitt, 1982; Wada, 1982; Ahmedzai, 1983; George, 1983; Sheidler, 1984; Niranen, 1985; Crawford, 1986; Dalzell, 1986; Niederle, 1986; Chan, 1987; McCabe, 1988) (N=1138) señalaron una diferencia estadísticamente significativa en favor de los cannabinoides RR= 0.33, IC95% 0.24 a 0.44, p= 0.00001, I²= 65%, NNT= 1.8</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES Los pacientes mostraron clara preferencia por los cannabinoides como medicación antiemética cuando recibieron quimioterapia.</p> | |
| <p>Correa Castillo DP, Moreno Benavides C.</p> <p>Revisión sistemática de la literatura: tratamiento del dolor central en la esclerosis múltiple</p> <p>Acta Neurol Colomb 2009; 25: 4-15</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>Se incluyeron 7 ICCAs (N=1041), de duración ≥1 día, que utilizaron cannabinoides (4), morfina endovenosa (1), con lidocaína y mexiletina (1), una combinación lofepramina, B12 y fenilalanina(1), en pacientes contenidos en la franja etaria de 18 y</p> | <p>Efectividad analgésica de las terapias farmacológicas en el dolor central en pacientes con EM y eventos adversos.</p> | <p>La mayoría de los estudios utilizó escalas subjetivas para la evaluación del dolor. Se incluyeron 1041 participantes, N_{mín}= 14 y N_{máx}= 611, de estos últimos 859 estaban en el grupo de estudio con opiodes (cannabidiol y THC (N=61), dronabinol (N=24), deltaTHC (N=611) y el resto distribuidos de la siguiente forma: 14 con morfina, 138 con lofepramina, vitamina B12 y L-fenilalanina y 30 con lidocaína y mexiletina vs placebo.</p> | <p>Todos los estudios tuvieron un score de Jadad de 3; ninguno específico el ocultamiento de la asignación al azar ni la evaluación del enmascaramiento del resultado.</p> <p>No hay reportes de la totalidad de pacientes ni de los eventos adversos</p> <p>La mayoría utilizó escalas</p> |

| | | | | |
|--|---|--|---|---|
| | <p>70 años. La medicación se administró mayoritariamente por vía oral (sola o combinada), morfina endovenosa, lidocaína endovenosa. Una aplicación se realizó con cannabinoides en spray nasal. Las drogas utilizadas incluyeron: canabidiol, dronabinol, THC, morfina, lidocaína, mexiletina, lofepramina, fenilalanina, B12 y CBM (medicina basada en cannabinoides) nasal.</p> | | <p>Un estudio (Rog, 2005) (N=64) utilizaron CBM spray oromucoso (N=32) (una mezcla de 1 THC: 1 CBD) y placebo (N=32) con una duración de 5 semanas, edad promedio 49.2 años. RR 3.26, IC95% 1.33 a -7.98 p= 0.005, NNT= 3.7. Conclusiones del estudio: El CBM es superior al placebo en el alivio del dolor central y de los trastornos asociados al dolor. Los EA observados fueron: debilidad, somnolencia, alteraciones en la atención, cefalea, euforia, disociación, náuseas, diarrea, glosodinia, sequedad de la boca, vómito y faringitis. Otro estudio (Svendsen, 2005) (N=24) incluyó pacientes con promedio de edad 50 años y medicación activa (N=12) (dronabinol vía oral, en dosis escalada hasta máximo de 10 mg/día) contra placebo (N=12), durante 3 semanas. La diferencia relativa en la reducción del dolor entre dronabinol y el placebo: -20.5 IC95% -37.5 a -4.5 Y NNT para alcanzar la reducción del 50% del dolor fue de 3.5 IC95% 1.9 a 24.8. Conclusiones del estudio: El dronabinol (dosis máx 10 mg diarios) reduce el dolor central en pacientes con EM. Los eventos adversos fueron más frecuentes con dronabinol que con placebo y fundamentalmente durante la primera semana. Entre ellos citamos: mareos, cefaleas, cansancio, mialgia, debilidad muscular. Otro estudio (Zajicek, 2003) (N= 611 pacientes) promedio edad 50.2, con</p> | <p>subjetivas de evaluación del dolor, pero no pudieron resumirse los resultados debido a que algunos estaban expresados como preferencia de fármacos y como beneficio percibido por el paciente.</p> |
|--|---|--|---|---|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>marinol (sintético Δ THC) (N=197) ó THC y canabidiol (N=207) vs placebo (N=207) con una duración de 15 semanas, evaluó la espasticidad medida por escala de Ashworth, comparando cannabinoides y placebo.</p> <p>Placebo 0.32 IC 95% -1.04 a 1.67 y THC 0.94 IC 95% -0.44 a 2.31.</p> <p>Se observó reducción del dolor y de la espasticidad percibida por los pacientes (50% de los participantes que recibieron THC, 46% que recibió THC/CBD y 30% que recibió placebo)</p> <p>p=0.02 para THC y p= 0.03 para THC/CBD. Conclusiones del estudio: Las escalas de calificación muestran un efecto beneficioso de leve a moderado en cuanto a la calificación del dolor con cannabinoides y marinol frente a placebo. Los EA fueron: mareos, trastornos del sueño</p> <p>trastornos relacionados con el tracto urinario, dolor, debilidad, espasmos y constipación.</p> <p>Un estudio (Wade, 2004) (N=160), promedio edad 51 años, utilizó Sativex® (N=80) (spray oromucoso con mezcla de 2.7mg THC: 2.5mg CBD) vs placebo, durante 10 semanas.</p> <p>Resultado VAS de dolor (activo vs placebo)</p> <p>-11.44 vs 20.17, IC95% -10.39 a 27.84, p=0.360. Conclusiones del estudio: No hay reportes de mejoría de la calificación del dolor. Los EA fueron: mareo, alteraciones en la atención, cefalea, fatiga, somnolencia, desorientación, náuseas, vértigo,</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|---|---|---|
| | | | <p>diarrea, ulceración de la boca. Loder, (2002) (N=138), duración 24 semanas, utilizó lofepramina, vitamina B12, fenilalanina vs placebo. El estudio (Kalman, 2002) (N=14), con pacientes de edad promedio 55 años, y duración de 2 días comparó morfina vs placebo. Sakurai, (1999) (N=30), utilizó la lidocaína como medicación activa en ampollas para administración endovenosa, vs placebo.</p> <p>CONCLUSIONES DEL PUNTO FINAL El CBM (medicación basada en cannabis) es superior al placebo con un alivio del dolor central. NNT=3.7, IC95% 2.2 a 13. El dronabinol, en una dosis máxima de 10 mg diarios, reduce el dolor central en pacientes con EM. NNT para alcanzar la reducción del 50% del dolor fue de 3.5 IC95% 1.9 a 24.8 Las respuestas en las categorías en las escalas de calificación del dolor muestran un efecto beneficiosos leve a moderado de los extractos cannabinoides y marinol frente a placebo.</p> | <p>El estudio fue excluido dado que la intervención evaluada no es un cannabinoide. El estudio fue excluido porque la intervención fue morfina vs placebo. El estudio se excluyó dado que la intervención estudiada no aplica a nuestra revisión.</p> |
| <p>Wang T, Collet JP, Shapiro S. et al.</p> <p>Adverse effects of medical cannabinoids: a</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>31 estudios (23 ICCAS, 8 estudios observacionales) (N= 1932 pacientes expuestos a</p> | <p>Eventos adversos asociados al uso médico de los cannabinoides.</p> | <p>Se utilizó la definición del International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. En un estudio (Naef, 2003) (N=12</p> | <p>La media de Score de Jadad fue 4 a 5.</p> |

| | | | | |
|---|--|--|---|--|
| <p>systematic review</p> <p>CMAJ 2008; 178: 1669-78.</p> | <p>cannabinoides), con una duración de 2 semanas (rango 8hs-12 meses).</p> | | <p>voluntarios sanos sin tratamiento previo con cannabinoides), mientras que en el resto de los estudios se incluyeron pacientes con distintas patologías; con Δ -9-THC oral o Δ -9-THC-cannabidiol (N=15) y Δ -9-THC-cannabidiol oromucoso (N=8). Se identificaron 164 EA serios en el grupo asignado a la terapia con cannabis y 60 al grupo control. No hubo evidencias de mayor incidencia de EA serios luego del uso médico del cannabis comparado con el control: RR: 1.04, IC95% 0.78 a 1.39 Los EA serios más frecuentes fueron: respiratorios (16.5%), gastrointestinales (16.5%), y trastornos del sistema nervioso (15.2%). 15 muertes fueron informadas en los tratados con cannabis y 3 muertes en el grupo control. La diferencia de índice de mortalidad entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa. RR: 2.66, IC 95% 0.77 a 9.28 Se identificaron 4615 EA no serios en el grupo asignado al tratamiento con cannabis (tasa de incidencia: 10.37 eventos/persona año) y 1641 eventos en el grupo control (tasa de incidencia: 6.87 eventos/persona año). Los trastornos del sistema nervioso fueron los más frecuentemente informados en ambos grupos. El mareo fue el EA más frecuente en el grupo tratado con cannabinoides. La tasa de incidencia de EA no serios</p> | |
|---|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>fue significativamente mayor en el grupo de los tratados con cannabinoides en comparación con el grupo placebo.</p> <p>RR: 1.86 IC95% 1.57 a 2.21. I²= 86.7%</p> <p>El promedio de EA no serios fue significativamente mayor en el grupo que recibió Δ-9-THC-cannabidiol oromucoso</p> <p>RR 1.88, IC95% 1.48 a 2.39</p> <p>El promedio de EA no serios fue significativamente mayor en el grupo que recibió Δ-9-THC oral</p> <p>RR 2.18 IC95% 1.59 a 2.99</p> <p>La proporción de EA no serios fue 1.86 veces mayor en el grupo de los expuestos a cannabinoides en comparación con el grupo control.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL</p> <p>Los EA serios más frecuentes fueron: respiratorios (16.5%), gastrointestinales (16.5%), y trastornos del sistema nervioso (15.2%). 15 muertes fueron informadas en los tratados con cannabis y 3 muertes en el grupo control. La diferencia de índice de mortalidad entre los dos grupos no fue estadísticamente significativa. Con respecto a los EA no serios, el más frecuentemente informado fue el mareo, en el grupo tratado con cannabinoides. La tasa de incidencia de este tipo de eventos fue significativamente mayor en el grupo de los tratados con cannabinoides en</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|---|--|---|---|---|
| | | | comparación con el grupo placebo. El promedio de EA no serios fue mayor para el grupo que recibió Δ -9-THC-cannabidiol oromucoso y Δ -9-THC oral. | |
| <p>Lynch M Y Campbell F.</p> <p>Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain: a systematic review of randomized trials</p> <p>Br J Clin Pharmacol 2011; 72: 735-44.</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>18 ICCAS (N=766) incluyeron participantes con fibromialgia, artritis reumatoidea, dolor neuropático y dolor crónico mixto. fueron expuestos a cannabinoides fumado, extracto de medicina basada en cannabis (MBCE) oromucoso, nabilona, dronabinol, y un análogo del THC.</p> | <p>Reducción del dolor en pacientes con dolor crónico con etiología no neoplásica y eventos adversos.</p> | <p><i>Cannabis fumado contra placebo</i> Pacientes con dolor neuropático, dos de los cuales tenían neuropatía asociada a HIV fueron incluidos en los 4 estudios con una duración promedio de tratamiento de 8.5 días. A saber: Ware (2010), Abrams (2007), Ellis (2009), Willsey (2008). Ware (2010) (N=23) mostró una disminución del 9.4% con THC y mejoría en el sueño; Abrams (2007) (N=55, terminaron el estudio 50) mostró una reducción significativa del dolor con THC vs placebo. La mediana de reducción del dolor fue del 34% para THC y de 17% para placebo. NNT=3.6; Ellis (2009) (N=34, terminaron el estudio 28) mostró una reducción del dolor >30%, NNT=3.5; Wilsey (2008) los Cannabinoides vs placebo produjeron una reducción del dolor estadísticamente significativa, p=0.016.</p> <p><i>Medicina basada en extractos de Cannabis oromucoso (CBM)</i> Se examinaron 7 estudios: Rog (2005), Blake (2006), Berman (2004), Wade (2004), Wade (2003), Numikko (2007)). De éstos, 5 estudios examinaron participantes con dolor</p> | <p>Las principales limitaciones de los ensayos fueron su corta duración, los pequeños tamaños muestrales y los efectos leves.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>neuropático; 1 grupo mixto de personas con dolor crónico y dolor neuropático y 1 con artritis reumatoidea, Seguidamente, se exponen los resultados por grupo de personas.</p> <p>Los 5 estudios que examinaron participantes con dolor neuropático fueron los siguientes:</p> <p>Rog (2005), comparó THC/CBD vs placebo (N=64 terminaron el estudio) RR 3.26, IC95% 1.33 a 7.98 p=0.005, NNT= 3.7 e informó como EA no serios: pérdida del equilibrio, somnolencia, cefalea, disociación, náuseas, sequedad de la boca, mareo.</p> <p>Berman (2004) (N=48), examinó participantes con dolor neuropático en la avulsión del plexo braquial, realizando la medición del punto final primario durante los últimos 7 días de tratamiento. La medida de resultado para punto final primario no pudo rechazar la hipótesis nula (H₀). Informó EA no serios: mareo, somnolencia, mal gusto.</p> <p>Nurmikko (2007) (N=125) evaluó Sativex[®] vs placebo utilizando una escala de calificación numérica 0 a 10. Sativex[®] demostró que para una reducción del dolor del 50% presentó un NNT=8.5 y para una reducción del dolor del 30% un NNT=8.6 cuando se lo comparó contra placebo.</p> <p>Informó EA no serios: mareo, náuseas, fatiga, boca seca. EA severos 7 en el grupo tratamiento (1 paranoia) y 5 en</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>grupo placebo.</p> <p>Conclusión: la reducción media de las puntuaciones de intensidad del dolor fue mayor en los pacientes que recibieron Sativex® que en el grupo control.</p> <p>Finalmente, Wade (2003), (N=24 de los cuales 20 completaron el estudio), el promedio de edad fue de 48 años. Seguimiento: 2 semanas. 14 participantes presentaban EM, 4 trauma de medula espinal, 1 lesión plexo braquial y otra amputación con dolor de miembro fantasma. Se estimó la magnitud del dolor mediante la utilización de la escala de VAS.</p> <p>Diferencia de medias Medicina basada en Cannabis vs placebo: 10.3 para CBD y 10.1 para THC, p=0.05. Informó: diarrea, somnolencia, intoxicación (1), síntomas vasovagales (1), efecto psicoactivo (1), úlceras orales, hipotensión.</p> <p>Wade (2004) (N=160) utilizó extracto de CBM, en pacientes con EM, que al menos presentaran dolor o espasticidad; los resultados fueron medidos a través de la escala de VAS. La media de la reducción del dolor (y su DE) fue 74.36 (11.1) a 48.89 (22.0) con CBM y de 74.31 (12.5) a 54.79 (26,3) con placebo.</p> <p>Las puntuaciones de espasticidad se redujeron significativamente por CBM (Sativex®) en comparación con el placebo (p= 0.001). Informó EA: mareo, fatiga, cefalea, trastorno atención, ulceración boca, disconfort en</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>el sitio de aplicación. Finalmente, el estudio del último grupo de participantes incluyó con artritis reumatoidea, Blake (2006) CBM vs placebo, (N=58), mejoría significativa en el dolor asociado al movimiento DAM= 0.95, p= 0.04; en reposo DAM= 1.04, p= 0.01. Informó como EA no serios: aturdimiento, boca seca, náuseas, mareos, constipación severa y caídas.</p> <p><i>Nabilona</i> Frank (2008), comparó nabilona (2 mg) vs dihidrocodeína (240 mg), con seguimiento de 2 a 4 semanas y evaluó la magnitud del dolor neuropático crónico, según la escala VAS. Ambas sustancias mostraron reducción de 10 mm en una escala de 0-100 mm. Informó EA no serios: cansancio, adormecimiento y náuseas. Skrabek (2008), (N=40) comparó nabilona (0.5-1 mg) vs placebo, para el punto final fibromialgia. Se observó una disminución significativa del dolor en la escala VAS -2.04 p=<0.02, utilizando la escala VAS. Informó como EA: mareos, desorientación, náuseas, ataxia, incoordinación, boca seca, vértigo, cefalea y somnolencia. Conclusión del estudio: La nabilona parece ser una opción beneficiosa y bien tolerada para el tratamiento de los pacientes con fibromialgia, con un beneficio significativo en el alivio del dolor y en la mejoría funcional.</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>Wissel (2006), (N=13, 11 participantes culminaron el estudio) utilizó nabilona (1 mg) vs placebo. El punto final evaluado fue dolor, relacionado con espasticidad en EM, a través de la escala de Ashworth. La nabilona mostró una reducción significativa del dolor $p < 0.05$, mientras que la espasticidad y la función motora no se modificó. Informó como EA: somnolencia y leve debilidad en miembros inferiores.</p> <p>Pinsger (2006) (N=30) utilizó nabilona (0.25 a 1 mg/día) vs placebo. Para la evaluación del dolor se utilizó la escala VAS, observándose una reducción significativa de la intensidad del dolor espinal $p = 0.006$ de la nabilona vs placebo. Informó como EA: boca seca, fatiga y mareo.</p> <p>Conclusión para estudios de nabilona: Los resultados del estudio permiten concluir que la mayoría de los pacientes con dolor crónico que adicionaron nabilona al tratamiento estándar presentaron una mejora en la terapia analgésica.</p> <p><i>Dronabinol</i></p> <p>Svensen (2004) (N= 24) comparó dronabinol oral 10 mg/día, delta-9-tetrahidrocannabinol sintético vs placebo. Seguimiento: 3 semanas. El punto final evaluado fue dolor neuropático central en pacientes con EM. Para la evaluación del dolor utilizaron la escala NRS (escala de calificación numérica), SF-36 (para</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>evaluar calidad de vida). Reducción modesta de 1 punto en una escala del 0 al 10 para el dolor. NNT para el 50% del alivio, fue de 3.45 IC 95% 1.9 a 24.8. Informó como EA: mareos, cefalea, cansancio, mialgias, debilidad muscular. En 4 pacientes la reducción de la dosis resolvió la intolerabilidad del EA, en otros 4 se observó agravamiento de la EM, 1 durante el tratamiento con cannabinoides, 2 durante el tratamiento con placebo y 1 durante el período de lavado.</p> <p>Conclusión del estudio: El dronabinol tiene un efecto analgésico modesto pero clínicamente relevante sobre el dolor central en pacientes con esclerosis múltiple. Los eventos adversos, incluyendo mareos, fueron más frecuentes con dronabinol que con placebo durante la primera semana de tratamiento.</p> <p>Narang (2008) (N=30, 29 participantes culminaron el estudio) evaluó participantes con dolor crónico tratados con opiodes, a los cuales se les asoció dronabinol (10 o 20 mg) o placebo. Informó como EA no serios: mareos, boca seca y somnolencia. Conclusión del estudio: el dronabinol tiene un efecto adyuvante significativo en el alivio del dolor.</p> <p>Karst (2003), (N=21, 19 culminaron el estudio) incluyó ácido ajulémico (1',1'dimethylheptyl-Delta-tetrahydrocannabinol-11-oic acid (CT-3)), utilizando la escala VAS. Los resultados fueron expresados como</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|---|---|--|---|
| | | | <p>diferencias de medias: Diferencia de media [DE]: -11.54 [14,16] vs 9.86 [21,43]; p=0.02 a las tres hs de ingesta. Informó EA no serios: cansancio, mareos, boca seca, disminución en la concentración, sudoración. Conclusión del estudio: El ácido ajulémico fue eficaz para reducir el dolor neuropático crónico a las 3 hs de la ingesta cuando se lo comparó con placebo. No se observó cambios en la reducción del dolor a las 8 horas cuando se lo comparó con placebo.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Los cannabinoides demostraron efecto analgésico significativo contra placebo y se reportaron mejoras en el sueño. Se encontraron efectos adversos leves y bien tolerados. Los cannabinoides sólo pueden reducir la intensidad del dolor en un grado moderado.</p> | |
| <p>Mücke M, Carter C, Cuhls H et al.</p> <p>Cannabinoides in der palliativen Versorgung Systematische Übersicht und Metaanalyse der Wirksamkeit, Verträglichkeit und Sicherheit</p> | <p>REVISION SISTEMATICA Y META-ANALISIS</p> <p>9 ICCAS (N=1561), incluyen enfermedades avanzadas o en estado terminal (tumor, HIV, Alzheimer).</p> <p>El rango de edad de los participantes es de 58-66 años.</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Alivio del dolor 2. Disminución de náusea/vómito 3. Aumento de apetito 4. Aumento de peso 5. Aumento ingesta calórica 6. Trastorno del sueño 7. Trastorno del humor 8. Calidad de vida 9. Insomnio 10. Mareos 11. Eventos adversos | <p>Para las variables dicotómicas se usó la Diferencia de riesgo (DAR) y para las continuas la Diferencia estandarizada de medias (DEM).</p> <p><i>Cannabis/cannabinoides vs. Placebo</i> Pacientes con cáncer: la media de seguimiento fue de 8 semanas (16 días a 11 semanas) y evaluó los puntos finales: dolor, ingesta calórica, trastornos del sueño y aumento del apetito.</p> | <p>5 estudios tenían alto riesgo de sesgo. Un estudio presentó alto riesgo de sesgo en la asignación de la intervención.</p> <p>En cuanto a la calidad metodológica, 6 estudios eran de mínima calidad y 3 de moderada.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| <p>(Cannabinoids in palliative care: Systematic review and meta-analysis of efficacy, tolerability and safety)</p> <p>Schmerz. 2016; 30: 25-36</p> | | | <p>Para dolor se obtuvo un DAR = 0.07; IC95 % - 0.01 a 0.16; p = 0.07. En pacientes con cáncer, la disminución del dolor no fue significativa para una disminución del 30 %.</p> <p>Ingesta calórica con DEM= 0.2; IC95 % - 0.66 a 1.06; p= 0.65. El estudio no mostro diferencias estadísticamente significativas para la ingesta de calorías</p> <p>En trastorno del sueño: DEM= - 0.09; IC95%: - 0.62 a 0.43; p = 0.72.</p> <p>Para aumento del apetito: DEM= 0.81; IC95 %: - 1.14 a 2.75; p = 0.42 y DAR= - 0.01; IC95%: - 0.04 a 0.03; p = 0.69. Los cannabinoides fueron superiores al placebo para el aumento de peso y los cambios en el apetito fueron significativos.</p> <p>HIV: la media de seguimiento fue de 6 semanas (3 a 12 semanas), evaluándose los puntos finales siguientes:</p> <p>Aumento de peso: DEM= 0.57; IC95 % 0.22 a 0.92; p = 0.001.</p> <p>Cambios en el apetito: DEM= 0.57; IC 95 %: 0.11 a 1.03; p = 0.02.</p> <p>Náusea/vómito para HIV y cáncer: DEM= 0.20; IC95 %: - 0.03 a 0.44; p = 0.09</p> <p>Calidad de vida para HIV y cáncer: DEM= 0.00; IC 95 %: - 0.19 a 0.18; p= 0.98.</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>No se mostró diferencia significativa en las terapias de las dos enfermedades (cáncer y HIV).</p> <p>Eventos adversos: Eventos adversos para pacientes con cáncer: mareos DAR= 0.03; IC95 %: - 0.02 a 0.08; p = 0.23. Eventos adversos para pacientes con cáncer: para alucinación y psicosis: Nº de abandonos: DAR= 1.20; IC95% 0.85 a 1.71; p = 0.30 y eventos adversos serios DAR= 1.15; IC 95%: 0.88 a 1.49; p= 0,30. El número de abandonos debido a EA, como un marcador de la tolerabilidad, y los informes de EA graves como una medida de seguridad no fue significativamente diferente.</p> <p><i>Cannabis/cannabinoides vs. Megestrol</i> Para pacientes con cáncer se evaluaron los puntos finales: Cambio apetito: 49 vs 75%, p= 0.0001; ganancia de peso: 3 vs 11 %, p=0.02; calidad de vida: P =0.003; tolerabilidad: P=0.03. En pacientes con HIV el acetato de megestrol fue mejor que el dronabinol para el punto final de aumento de peso, p = 0,0001, mientras que la tolerabilidad y la seguridad no fueron diferentes. En pacientes con Alzheimer la media del seguimiento fue de 6 semanas. No presenta datos suficientes para realizar el análisis de este punto final de resultado.</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>Los cannabinoides pueden conducir a un aumento en el apetito en pacientes con HIV pero el tratamiento con megestrol mostró ser superior al tratamiento con cannabinoides.</p> <p>Los estudios incluidos no tuvieron una duración suficiente para responder a las preguntas claves sobre la eficacia a largo plazo, la tolerabilidad y seguridad del tratamiento con cannabis o cannabinoides.</p> <p>Debido a la escasa cantidad de datos no es posible recomendar el uso de cannabis o cannabinoides en dichos puntos finales.</p> | |
| <p>Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N. et al.</p> <p>Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain. Systematic review of randomized controlled trials</p> <p>Canadian Family Physician 2015; 61: e372-81.</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA.</p> <p>6 ICCAs (N= 226), con un rango etario de 45-50 años, incluyeron participantes con dolor neuropático crónico (N=189), con neuropatía asociada a HIV (N=2), con neuropatía post-traumática (N=1) y con neuropatías mixtas (2). Un estudio evaluó como punto final primario la espasticidad en la EM, siendo el dolor evaluado como punto secundario. La duración del tratamiento varió de 17 días a 18 semanas.</p> | <p>1. Alivio del dolor en pacientes con dolor crónico no neoplásico.</p> <p>2. Eventos adversos.</p> | <p>En 4 estudios (Wilsey, 2013; Ware, 2010; Wilsey, 2008; Abrams, 2007) los participantes continuaron el tratamiento con opiodes, anticonvulsivantes y antidepresivos; donde más del 50% de los participantes utilizaban concomitantemente opiodes. Se utilizó THC en distintas dosis, no especificándose en cada estudio la dosis administrada. Los resultados de los 4 estudios fueron los siguientes:</p> <p>-Wilsey (2013) (N=39), que incluyó participantes con lesión de medula espinal, neuropatía periférica o injuria nerviosa, mostró</p> <p>NNT 3.2 p=0.0069 para dosis baja (1.29%)</p> <p>NNT 2.9 p=0.0023 para dosis media (3.53%)</p> | <p>En 5 de los 6 ensayos incluidos la escala de Jadad fue de 3.</p> <p>No se realizó el MA debido a la heterogeneidad en las intervenciones y en las variables de resultado.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>Conclusión del estudio: La analgesia obtenida con una baja dosis de delta-9-tetrahidrocannabinol (1,29%) en los pacientes, los cuales experimentaban dolor neuropático a pesar de los tratamientos convencionales, presentan un resultado clínicamente significativo.</p> <p>-Ware, (2010) (N=23, 21 completaron el estudio) demostró una diferencia de 0.7 en el promedio diario de VAS entre el placebo (score 6.1) y el grupo tratado con THC (25 mg) 9.4% (score 5.4). Conclusión del estudio: El fumar cigarrillos con menor concentración de THC (2.5 y 6%) se asoció a la mayor reducción en el promedio diario de los score de dolor.</p> <p>-Wilsey, (2008) (N=38, 32 completaron el estudio), utilizó la escala VAS para evaluar la reducción del dolor. Conclusión del estudio: El uso de cannabis vaporizado produce sustancial analgesia comparado con placebo.</p> <p>-Abrams, (2007) (N=55, 50 completaron el estudio), se utilizó THC fumado (THC 3.56%) vs placebo. En promedio fumaron 3 cigarrillos por día. Conclusión del estudio: del total de los 25 participantes del grupo intervención, 13 presentaron una reducción >30% del dolor cuando se compara THC con placebo.</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS ESTUDIOS: El cannabis fumado fue bien tolerado y alivia eficazmente el dolor neuropático crónico de la neuropatía sensorial</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | <p>asociada al HIV. Los resultados son comparables a los medicamentos orales utilizados para el dolor neuropático crónico.</p> <p>Por otra parte Ellis, (2009) (N=127, 28 completaron el estudio), incluyó participantes con dolor neuropático periférico en HIV. La intervención fue THC 1 a 8% fumado. La mediana diferencia de la intensidad de dolor fue 3.3, p=0.016. Conclusión del estudio: El cannabis fumado fue eficaz cuando se añade a la terapia analgésica concomitante en pacientes con dolor resistente a fármacos debido a DSPN VIH.</p> <p>En sólo 3 (Ellis, 2009; Abrams, 2007 y Wilsey, 2013) de los 6 estudios se observó un efecto beneficioso en la reducción del dolor, medido como reducción de dos puntos del 0 al 10 en la escala numérica de dolor o una mejoría del 30% en la escala del dolor referida por el paciente.</p> <p>2. Eventos adversos: no fueron reportados.</p> <p>Cuando el THC se administró en forma fumada se observó un aumento de los EA comparado con el placebo en todos los estudios. En el grupo de pacientes tratados con THC se observó mayor frecuencia de: cefalea, sedación, disforia y baja concentración. Estos efectos se incrementaron al aumentar la dosis de THC.</p> | |
|--|--|--|---|--|

| | | | | |
|--|---|--|---|---|
| | | | <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>Todos los estudios demostraron beneficios estadísticamente significativos en el alivio del dolor. La cantidad de THC a la cual se expone a los participantes de los estudios es extremadamente baja en comparación con la disponible en el mercado. Muy bajas dosis de marihuana (<34 mg/d) se asocian con mejoría en el dolor neuropático refractario de moderada severidad en adultos que se encuentran en tratamiento con analgésicos habituales. No se informaron EA serios. El cannabis fumado está asociado con mayor incidencia de eventos adversos comparado con el placebo.</p> | |
| <p>Boychuk DG, Goddard G, Mauro G, et al.</p> <p>The Effectiveness of Cannabinoids in the Management of Chronic Nonmalignant Neuropathic Pain: A Systematic Review</p> <p>Journal of Oral & Facial Pain and Headache. 2015; 29: 7-14.</p> | <p>REVISIÓN SISTEMÁTICA</p> <p>13 ICCAs (N: 771), con una duración del tratamiento en el rango de menos de 1 semana a 6 o más semanas; de los cuales 10 incluyeron cannabinoides de origen natural (cannabis fumado (4), extracto medicinal basado en cannabis en forma de spray oromucoso- abiximols (5) y cannabis vaporizado (1)) y los 3 restantes utilizaron cannabinoides</p> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Reducción del dolor neuropático de origen no maligno. 2. Eventos adversos. | <p>Los 5 estudios (Abrams, 2007; Ellis, 2008; Ware, 2010; Wilsey, 2013a; Wilsey, 2013b) que utilizaron toda la planta de cannabinoide presentan los siguientes resultados.</p> <p>En un estudio (Abrams, 2007) en el que se utilizó la planta de cannabis, se encontró una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la intensidad del dolor en el grupo asignado a la droga activa (cannabis fumado 3.5%) comparado con el placebo. El dolor diario disminuyó en un 34% en el grupo intervención. Los EA más frecuentes fueron: sedación, ansiedad, confusión,</p> | <p>La media en el score de Jadad fue de 5.</p> <p>La variabilidad en el tiempo de seguimiento no parece haber influido sobre el punto final primario de los estudios.</p> |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | <p>sintéticos (dronabinol-nabilona-ácido ajulémico).</p> | | <p>desorientación y mareo, no hubo síntomas de abstinencia. Otro estudio (Ellis, 2008) encontró una disminución del dolor estadísticamente significativa en los pacientes tratados con cannabinoides comparados con placebo. El contenido de THC utilizado variaba entre el 1 a 8%. Los EA más frecuentemente observados en el grupo tratado con cannabis fueron: dificultad en la concentración, fatiga, sedación, incremento en la duración del sueño, disminución de la salivación y aumento de la sed. En otro estudio (Ware, 2010) compara cannabis en distintas concentraciones, 2.5%, 6% y 9.4% contra placebo. No encontraron EA serios en el grupo cannabis. En un estudio (Wilsey, 2013a) evidenció una disminución estadísticamente significativa en la intensidad del dolor en pacientes bajo tratamiento con cannabis fumado (se utilizaron concentraciones al 3.5% a 7%). Finalmente, otro estudio (Wilsey, 2013b) utilizó un sistema de liberación en el cual se compara baja dosis (1.29% de THC) y mediana dosis (3.53% de THC) vaporizado. Se vio que tanto las dosis bajas como medias son igualmente eficaces en la reducción del dolor medido por escala VAS. Como EA informaron: que no hubo fenómenos de abstinencia. El efecto psicoactivo más frecuente fue la sedación, apetito y confusión. Las</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <p>pruebas neuropsicológicas mostraron deterioro cognitivo en los participantes tratados con THC al 7%, mientras que los tratados con THC al 3.5% presentaron problemas de memoria y aprendizaje.</p> <p>Los 4 estudios (Berman, 2004; Rog, 2005; Nurmikko, 2007; Selvarajah, 2010) que utilizaron extractos de cannabinoides mostraron los siguientes resultados.</p> <p>En un estudio (Berman, 2004) mostró que el tratamiento con cada uno de las drogas activas (THC: CBD o THC solo) resulta en una reducción del dolor y mejoría del sueño estadísticamente significativa cuando se compara con placebo. Estos resultados fueron observados en otros dos estudios (Rog, 2005 y Nurmikko, 2007)</p> <p>En otro estudio, (Selvarajah, 2010) no encontró diferencias en la reducción del dolor entre el grupo tratado con THC: CBD y el grupo placebo. Los EA más frecuentes fueron: mareo, vértigo, somnolencia, fatiga, boca seca, disgeusia.</p> <p>El estudio que utilizó cannabinoides sintéticos (Karst, 2003) mostró un significativo alivio del dolor cuando se administró ácido ajulémico comparado con placebo. Los EA observados fueron: mareo, boca seca, somnolencia, deterioro de la memoria, cefalea, mialgia fue más frecuente con el dronabinol. Con la nabilona el EA más serio fue la confusión.</p> | |
|--|--|--|--|--|

| | | | | |
|--|--|---|--|--|
| | | | <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES</p> <p>En 9 de los 13 estudios se estableció que el NNT fue de 2 a 4, sin mostrar diferencias relacionadas con el tipo de cannabinoide empleado.</p> <p>La mayoría de los EA informados fueron considerados menores.</p> <p>Los cannabinoides deben considerarse como una terapia alternativa en aquellos pacientes con dolor intratable.</p> | |
| <p>Devinsky O., Thiele E., Linder I et al.</p> <p>Efficacy and safety of Epidiolex (cannabidiol) in children and young adults with treatment-resistant epilepsy: update from the expanded access program American Epilepsy Society</p> <p>American Epilepsy Society. Annual Meeting Abstracts: View. 2015; Abst. 3.397,</p> | <p>Estudio experimental sin grupo de comparación (N=261), donde participaron niños y adultos jóvenes con una duración del tratamiento de 12 semanas.</p> | <p>Disminución de la frecuencia de convulsiones en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento.</p> | <p>Los pacientes recibieron CDB (Epidiolex: GW Pharma), a una dosis gradualmente creciente (2 a 5 mg / kg / día hasta que se produjo la intolerancia o una dosis máxima de 25 mg / kg / día).</p> <p>Los diagnósticos más frecuentes fueron el Síndrome de Dravet (SD) (N=44) y Síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) (N=40). El promedio de los fármacos antiepilépticos utilizados en forma concomitantes fue de 3. Después de 3 meses de tratamiento, la reducción global de la frecuencia de las convulsiones media fue de 45,1% en todos los pacientes y el 62,7% en los pacientes con SD. Para los pacientes SLG, la mediana de la reducción de las convulsiones atónicas de referencia fue del 71,1%. De todos los pacientes, el 47% manifestó una reducción $\geq 50\%$ en convulsiones. El periodo libre de convulsiones a los 3 meses se produjo en el 9% de los pacientes y en el 13% en los pacientes con SD.</p> <p>La asociación con clobazam mostró una</p> | |

| | | | | |
|------------------|-----------------------|------------------------------|---|--|
| | | | <p>tasa mayor de respuesta al tratamiento ($\geq 50\%$ de reducción de crisis convulsiva.): 57% vs 39%. Los eventos adversos en pacientes ($\geq 10\%$) incluyeron somnolencia (23%), diarrea (23%), fatiga (17%), disminución del apetito (17%), convulsiones (17%) y vómitos (10%). En 14 pacientes (4%) un evento adverso condujo a la interrupción del CDB. Se informaron eventos adversos graves en 106 pacientes (34%), incluyendo 7 muertes, ninguna de las cuales se relacionaron con el tratamiento. Presentaron reacciones adversas graves. 16 pacientes (5%) incluyendo las enzimas hepáticas alteradas relacionadas con el tratamiento (4 pacientes que además recibían valproato y clobazam), <i>status</i> epiléptico/convulsión (4), diarrea (4), disminución de peso (3) , trombocitopenia (1), entre otros. Se retiraron del estudio 36 pacientes (12%) debido principalmente a la falta de eficacia.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Estos resultados muestran que el CDB puede ser un tratamiento prometedor para la epilepsia refractaria al tratamiento y es generalmente bien tolerado en dosis de hasta 25 mg / kg / día. Epidiolex ahora está siendo investigado en estudios controlados aleatorios en DS y SLG.</p> | |
| Tzadok M, Uliel- | Estudio retrospectivo | Disminución de la frecuencia | Todos los pacientes recibieron | |

| | | | | |
|---|--|--|---|--|
| <p>Siboni S, Linder I. et al.</p> <p>CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy The current Israeli experience</p> <p>Seizure 2016; 35: 41-4</p> | <p>multicentrico (N=74) con cannabidiol (CBD) y THC, en pacientes con epilepsia intratable resistente a los fármacos antiepilépticos (mayor de 7), con un rango etario de 1 a 18 años.</p> | <p>de convulsiones en pacientes con epilepsia resistente al tratamiento.</p> | <p>tratamiento con aceite de cannabis medicinal durante al menos 3 meses (media de 6 meses) y seguimiento de 12 meses posteriores al tratamiento. La fórmula contenía CBD (1 a 20 mg/kg /d) y THC, en una relación 20:1, disuelto en aceite de oliva. El tratamiento CBD produjo un efecto clínicamente significativo en la frecuencia de las convulsiones. La mayoría de los niños (89%) informaron de reducción de la frecuencia de las convulsiones: 13 (18%) reportaron reducción de 75 a 100%, 25 (34%) informaron 50 a 75% de reducción, 9 (12%) informaron de reducción de 25 a 50%, y 19 (26%) reportó reducción del menor al 25%. 5 pacientes (7%) informaron empeoramiento de las convulsiones que llevaron a la supresión del tratamiento con CBD. Además, se observó una mejora en el comportamiento y el estado de alerta, el lenguaje, la comunicación, las habilidades motoras y el sueño. Los EA incluyeron: somnolencia, fatiga, trastornos gastrointestinales e irritabilidad que condujo a la retirada del consumo de cannabis en 5 pacientes.</p> <p>CONCLUSIÓN DEL PUNTO FINAL Los resultados de este estudio multicéntrico para tratamiento con aceite enriquecido con CBD para la epilepsia intratable en una población de niños y los adolescentes son muy prometedores.</p> | |
|---|--|--|---|--|

| | | | | |
|---|---|---|---|--|
| <p>Martin-Sanchez E, Furukawa TA, Taylor J, et al.</p> <p>Systematic review and Meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain</p> <p>Pain Med 2009; 10:1353-68.</p> | <p>METAANALISIS</p> <p>18 ICCAs (N= 809), 12 de diseño cruzado y 6 de grupos paralelos, incluyeron pacientes con dolor crónico constante o intermitente, durante un periodo mínimo de 6 meses y rango etario de 39 a 63 años. Entre las preparaciones utilizadas se incluyó cannabis sintético, con un mínimo de THC, administrado por cualquier vía, comparado contra placebo.</p> | <p>1. Reducción de la magnitud del dolor.</p> <p>2. Eventos adversos.</p> | <p>1. Magnitud del dolor fue evaluada mediante la escala analógica numérica Diferencia estandarizada de medias (DEM) (en 7 ensayos)= -0.61, IC 95% -0.84 a -0.37, I² =0%.</p> <p>2. Eventos adversos Euforia: OR: 4.11, IC95% 1.33 a 12.72, I² = 0%. Alteraciones de la percepción: OR: 4.51, IC95% 3.05 a 6.66, I²=2.8%. Funciones motoras: OR: 3.93, IC 95% 2.83 a 5.47, I² = 0%. Funciones cognitivas: OR: 4.46, IC 95% 2.37 a 8.37, I² =0%. Disforia: No hubo diferencias significativas.</p> <p>2. Eventos adversos Incrementos de EA gastrointestinales: La síntesis estadística no fue realizada debido a la heterogeneidad entre los estudios.</p> <p>CONCLUSIONES DE LOS PUNTOS FINALES El tratamiento con cannabis fue moderadamente eficaz para el tratamiento del dolor crónico. Sin embargo, la potencialidad de eventos adversos serios es mayor que los beneficios.</p> | <p>La mayoría de los estudios no establecen la metodología utilizada en la aleatorización ni en el ocultamiento de la asignación.</p> <p>Dos estudios tuvieron un score de Jadad de 5, dos de 4, seis de 2 y ocho de 3.</p> <p>No hubo heterogeneidad entre los estudios (I²= 0 %). No hay evidencias de sesgos de publicación.</p> |
|---|---|---|---|--|