

El papel de los cannabinoides en el manejo del dolor

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez*

* Departamento de Medicina del Dolor y Paliativa.

Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán

Solicitud de sobretiros:

Dr. Alfredo Covarrubias-Gómez,
Vasco de Quiroga Núm. 15,
Sección XVI, Tlalpan, 14000,
México, Distrito Federal.
Teléfono: (+52-55) 5446-5671 Ext. 5008.
E-mail: alfredocov@yahoo.com

Recibido para publicación: 11-07-07

Aceptado para publicación: 27-09-07

RESUMEN

Marco situacional: El dolor es una eventualidad en diversos tipos de enfermedades y es considerado actualmente como un problema de salud pública. En la última década se han introducido diversos fármacos en el mercado mexicano que han demostrado su utilidad en el manejo de diversos tipos de dolor. Durante los últimos cinco años se han realizado diversos estudios que evalúan la utilidad de los cannabinoides en el manejo del dolor. Por ello, el objetivo del presente trabajo es evaluar la literatura médica disponible con respecto a la utilidad de los cannabinoides para el alivio del dolor. **Método:** Se realizó una búsqueda de la literatura médica disponible en la base de datos Pubmed/Medline de documentos en los que se evaluó la utilidad de los cannabinoides en el alivio del dolor. Se consideró para su análisis a aquellos documentos en los que se evidenciara dicha asociación. **Resultados:** De los 208 documentos identificados, sólo 41 eran susceptibles de análisis. De éstos sólo 24 documentaban la administración de cannabinoides y la presencia o ausencia de alivio del dolor o analgesia. En estos 24 documentos se encontraron 31 intervenciones (administración de cannabinoides), encontrando analgesia favorable en 23 de ellos. **Conclusiones:** Los resultados sugieren que la utilización de cannabinoides en el alivio del dolor posiblemente presente algún beneficio terapéutico. Sin embargo, aún se requieren nuevos estudios que proporcionen más evidencia acerca de esta asociación.

Palabras clave: Dolor crónico, cannabinoides, tratamiento, neuropático.

SUMMARY

Settings: In a wide number of diseases, the presence of pain is a frequent complains, and nowadays pain is considered a public health problem. During the last decade diverse drugs for pain control had been introduced in the Mexican market. In the last five years studies which evaluate the usefulness of cannabinoids in pain management had been performed. For that reason the objective of this document is to evaluate the available medical literature regarding the usefulness of cannabinoids for pain management. **Method:** A search of available medical literature of studies which evaluate the usefulness of cannabinoids in pain management was made using the Pubmed/Medline database. Studies which documented that association were considered for analysis. **Results:** 208 documents were identified and only 41 met the criteria for possible analysis. From those studies only 24 documented the administration of a cannabinoid and the presence or absence of analgesia or pain relief. In the 24 documents 31 interventions were identified, and 23 interventions showed a favorable analgesia. **Conclusions:** These results suggest that the administration of cannabinoids for pain relief might have a possible therapeutic benefice. However, more studies which document this association are needed.

Key words: Chronic pain, cannabinoids, magement, neuropathic.

INTRODUCCIÓN

Generalidades estadísticas acerca del dolor crónico en México

El dolor es una eventualidad frecuente en diversos tipos de enfermedades y su presencia impacta considerablemente las condiciones de vida de los individuos que lo padecen, además de que afecta su entorno social, familiar, económico y psicoafectivo.

Sabemos que el cáncer es una de las principales causas de muerte en la población mexicana y se ha identificado que ocupa el 12.7% de las muertes ocurridas en el país⁽¹⁾. Aunado a su elevada ocurrencia, se ha documentado que cerca del 80% de los enfermos con cáncer presentará dolor antes de morir⁽²⁾.

Otra de las principales causas de mortalidad en la población mexicana es la diabetes mellitus⁽¹⁾. Se ha estimado que su prevalencia nacional en la población general es del 8%⁽³⁾ y estudios internacionales han reportado que cerca del 24% de estos enfermos desarrollarán polineuropatía diabética dolorosa⁽⁴⁾. Con este marco de referencia, se ha estimado que cerca de 2 millones de mexicanos padecen dolor de tipo neuropático o neurogénico por esta causa⁽⁵⁾.

Por otro lado, se ha sugerido que el dolor crónico es actualmente un problema de salud pública a nivel internacional⁽⁶⁾. Se ha documentado que presenta una prevalencia internacional del 8 al 80%⁽⁷⁾ y una prevalencia media en la población general del 15%⁽⁸⁾. Con esta información, podemos estimar que cerca de 15.5 millones de mexicanos padecen dolor crónico.

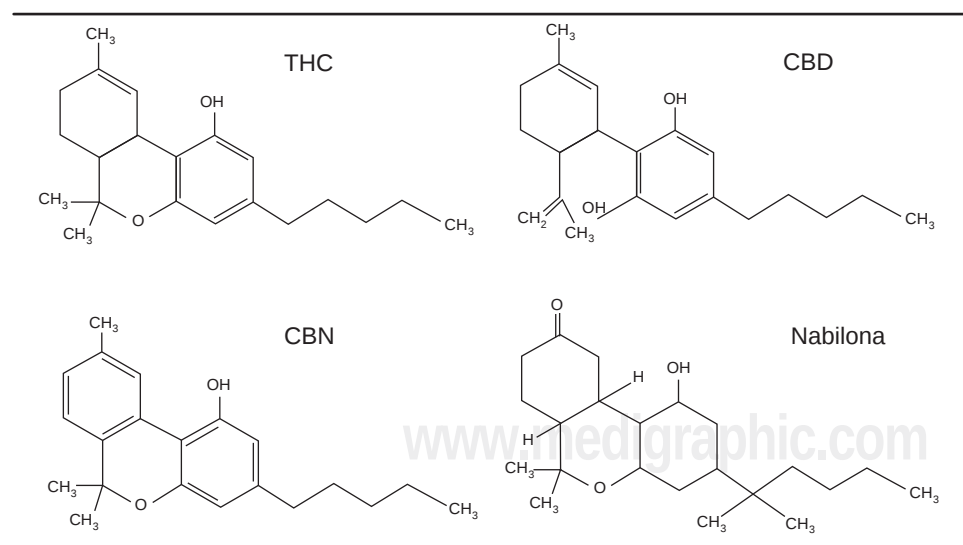
De igual forma sabemos que cerca de 4.3 millones de mexicanos fueron hospitalizados durante el 2003⁽⁹⁾. En este sentido, un estudio nacional documentó que el 96.3% de los pacientes hospitalizados presentaron dolor agudo⁽¹⁰⁾. Con este marco de referencia se ha estimado que cerca de 3.3 millones de mexicanos padecen este tipo de dolor durante su estancia hospitalaria.

Estos datos sugieren que la presencia de dolor es un problema nacional que requiere de atención a diferentes niveles. Lo anterior, ya ha sido documentado por diversos grupos nacionales y han propuesto parámetros de práctica o guías de manejo que orienten al clínico con respecto al alivio del dolor en diversos contextos^(5,11-13).

Por otro lado, dado que recientemente se han introducido en nuestro país diversos medicamentos para proporcionar el alivio del dolor (hidromorfona, metadona, oxicodona, entre otros), es necesario que se evalúen otras opciones farmacológicas con esta finalidad ya que diversos fármacos posiblemente se encuentren disponibles en nuestro país en un futuro cercano.

Generalidades acerca de los cannabinoides y su empleo en el alivio del dolor

Se denomina cannabinoide a «todos los ligandos de los receptores cannabinoides y sus compuestos asociados incluyendo los ligandos endógenos de los receptores y análogos sintéticos». En las hojas y las flores de la punta de la planta *Cannabis sativa* (marihuana) se encuentran cerca de 60 diferentes cannabinoides; los compuestos con mayor actividad identificada al momento son: (a) delta-9-tetrahidrocannabinol o THC, (b) cannabinol y (c) canabidiol (Figura 1)⁽¹⁴⁾.



Abreviaciones:

THC, delta-9-tetrahidrocannabinol. CBN, cannabinol. CBD, canabidiol

Figura 1. Estructura química de los cannabinoides.

Se ha propuesto que la acción de los receptores canabinoides tipo 1 (CB1): (a) inhibe a los receptores GABA, (b) desinhibe los receptores dopaminérgicos tipo 2 (D2) y alfa2-adrenérgicos, (c) bloquea los receptores serotoninérgicos (5-HT) y (d) sinergiza la actividad de los receptores opioides⁽¹⁴⁾.

Por tal motivo, se ha documentado que los cannabinoides probablemente tienen un lugar en el tratamiento del dolor. Sin embargo, el empleo de este grupo de fármacos ha resultado controversial debido a diversas implicaciones sociales y legales que han subestimado su utilidad clínica.

No obstante las posibles controversias respecto a su utilización, este grupo de medicamentos ha sido aprobado para el manejo del dolor ocasionado por esclerosis múltiple en el Reino Unido y en Canadá (Cuadro I). Más aún, un estudio canadiense ha identificado que del 10 al 15% de los pacientes con dolor crónico, utilizan cannabis herbal para el alivio de su dolor⁽¹⁵⁾.

Estudios recientes acerca del empleo de los cannabinoides en el alivio del dolor sugieren un posible beneficio terapéutico tras su administración⁽¹⁶⁾. De igual forma, se ha documentado que el empleo de cannabinoides para el control de síntomas en el enfermo con SIDA⁽¹⁷⁾ y cáncer⁽¹⁸⁾ puede ser de utilidad.

No obstante los posibles beneficios asociados al empleo de estos fármacos, en México carecemos de estudios epidemiológicos que documenten: (a) el consumo de cannabis herbal para el alivio del dolor en los enfermos con dolor crónico, (b) el consumo de los cannabinoides para el control

de los síntomas en los enfermos con SIDA o cáncer y (c) la utilidad de estos fármacos para el alivio del dolor o para el alivio de síntomas.

Por tal motivo, el objetivo del presente trabajo es evaluar la literatura médica disponible con respecto a la utilidad de los cannabinoides en el alivio del dolor.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda en la base de datos PubMed/Medline, localizando aquellos documentos que en el título o en el resumen las siguientes palabras: (a) la raíz *cannab* y (b) dolor.

Los resultados se limitaron a aquellos artículos con las siguientes características: (a) ensayos clínicos, (b) ensayos clínicos controlados, (c) meta-análisis, (d) guías de manejo y (e) artículos de revisión. Se revisaron diversos documentos sin discriminación de idiomas o fecha de publicación (Figura 2).

Se analizaron aquellos documentos enfocados a la relación entre la realización de la intervención (administración de fármacos con acción canabinoide) y el resultado final (alivio del dolor/obtención de analgesia). El resultado final se categorizó mediante una escala de Likert de 4 puntos (0 = ausencia de analgesia, 1 = analgesia leve, 2 = analgesia moderada, 3 = adecuada analgesia).

A los resultados obtenidos se les realizó estadística descriptiva, a las variables paramétricas se les realizó una prueba de *t* de Student y a las no paramétricas una prueba de Chi-cuadrada. El análisis se realizó mediante un programa para computadoras personales compatible con plataforma Windows (SPSS v.12.0, SPSS, Inc, Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

Resultados con respecto a la búsqueda bibliográfica

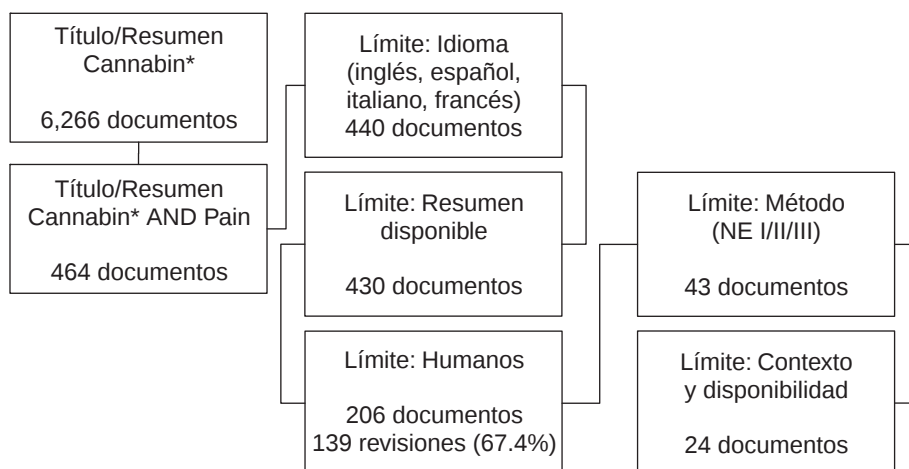
Se obtuvieron 208 documentos que incluyeron los criterios de selección y los límites de búsqueda. Cabe destacar que el 80.2% de ellos (167 de 208), son artículos de revisión. De igual forma, sólo 41 cuentan con la siguiente metodología: (a) meta-análisis/revisiones sistematizadas, (b) ensayos clínicos controlados, (c) no-controlados y (d) series de casos.

De los 41 estudios cuyo método presentaba la posibilidad de análisis, sólo 24 se enfocaban a la relación entre la realización de la intervención (administración de fármacos con acción canabinoide) y el resultado final (alivio del dolor/obtención de analgesia). Los hallazgos de éstos se resumen en el cuadro II y las referencias de los mismos se encuentran documentadas en el **Apéndice 1**.

Cuadro I. Cannabinoides aprobados para su utilización en medicina.

Fármaco	País	Aprobación
THC (sintético: dronabinol)	Canadá	NVqt
	UK	NVqt
NC: Marinol	US	NVqt
THC + Canabidiol	Canadá	NVqt
NC: Sativex/Canador		Dolor por EM
	UK	NVqt
		Dolor por EM
Nabilona	Canadá	NVqt
NC: Cesamet	UK	NVqt
	US	NVqt
	México	NVqt
		Adyuvante dolor crónico

Abreviaciones: (NVqt) náusea y/o vómito por quimioterapia. (EM) esclerosis múltiple. (NC) nombre comercial



Abreviaciones:

NE: nivel de evidencia.

Figura 2. Flujograma de la búsqueda bibliográfica.

Resultados con respecto al tipo de intervenciones

En los 24 documentos analizados se encontraron 31 intervenciones (administración de fármacos con acción canabinoide). De éstas, 23 se encontraron a favor de la presencia de analgesia y 8 en contra ($p = 0.000$). De las intervenciones que presentaron analgesia en 14 se observó analgesia moderada y en 9 adecuada analgesia ($p = 0.05$).

Se identificaron 9 fármacos con acción canabinoide en las 31 intervenciones analizadas. Los resultados de cada uno de ellos se distribuyeron de la siguiente forma (Figura 3):

- El delta-9-tetrahidrocanabinol (THC) fue administrado en 14 intervenciones y se observaron resultados favorables en 11 de ellas (72.7%). Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.
- La combinación de THC y canabidiol se administró en 3 y presentó resultados favorables en 100%.
- El extracto de cannabis se utilizó en 2 y mostró resultados favorables en el 100%.
- La nabilona se administró en 3 y presentó resultados favorables en 2 de ellas; cabe destacar que el estudio en el que se identificó la ausencia de analgesia tras la intervención se encuadra en el contexto del dolor perioperatorio.
- El dronabinol se utilizó en 2 intervenciones y presentó resultados favorables en 100%.
- El cigarro de marihuana se usó en 2 y en sólo una de ellas presentó resultados favorables.
- La benzopirano piridina se administró en 3 y en todas ellas presentó resultados desfavorables.

- El CT-3 (análogo THC) se utilizó en una intervención con resultados favorables.
- El levonantradol se administró en una intervención con resultados favorables.

Resultados con respecto al tipo del dolor

De los 24 documentos analizados, el enfoque con respecto al dolor se distribuyó de la siguiente forma: (a) 41.6% (10 de 24) en dolor neuropático, (b) 29.1% (7 de 24) en dolor agudo, (c) 12.5% (3 de 24) en dolor crónico, (d) 12.5% (3 de 24) en dolor por cáncer y (e) un documento (4.1%) corresponde a una revisión sistematizada que incluye en su metodología artículos acerca de dolor crónico y agudo sin distinciones. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Con respecto a las 31 intervenciones y el tipo de dolor estudiado, los resultados se distribuyeron de la siguiente forma (Figura 4): (a) 35.5% (11 de 31) en dolor neuropático, (b) 25.8% (8 de 31) en dolor agudo, (c) 9.7% (3 de 31) en dolor crónico, (d) 19.4% (6 de 31) en dolor por cáncer y (e) 9.7% (3 de 31) en dolor no especificado. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Dolor neuropático (neurogénico)

Respecto a la administración de cannabinoides y el alivio del dolor u obtención de analgesia en el contexto del dolor neurogénico, se observó analgesia en 10 de las 11 intervenciones analizadas. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

Cuadro II. Resumen de los documentos localizados en la búsqueda literaria.

Autor	Año	Tipo de estudio	Fármaco	Dosis/día vía	Resultado
Noyes, et al.	1975	II	THC	10 mg VO	Dolor por cáncer Analgesia moderada Importantes efectos adversos
				20 mg VO	Dolor por cáncer Analgesia moderada Menos efectos adversos
Noyes, et al.	1975	III	THC	15 mg VO	Dolor por cáncer Analgesia moderada Importantes efectos adversos
				20 mg VO	Dolor por cáncer Analgesia moderada Importantes efectos adversos
Raft, et al.	1977	II	THC	0.022 mg/kg IV	Dolor agudo (dental) Analgesia moderada Mejor tolerancia
				0.044 mg/kg IV	Dolor agudo (dental) Analgesia moderada Menor tolerancia
Gottschalk, et al.	1977	III	Cigarro marihuana (THC)	0.05 mg INH	Dolor agudo (angor pectoris) Ausencia de analgesia Contraindicada en casos de enfermedad coronaria.
Jochimsen, et al.	1978	II	Benzopiranopiridina (análogo THC)	2 mg VO	Dolor por cáncer Ausencia de analgesia Aumento percepción de dolor
				4 mg VO	Dolor por cáncer Ausencia de analgesia Aumento percepción de dolor
Maurer, et al.	1990	III	THC	5 mg VO	Dolor neuropático (lesión medular y EM) Adecuada analgesia No identificaron EA's
Holdcroft, et al.	1997	III	THC	50 mg VO	Dolor agudo (F del M) Adecuada analgesia Se utilizó como adyuvante analgésico, se observó una disminución de analgésico de base. No identificaron EA's
Campbell, et al.	2001	I	THC	5-20 mg VO	Dolor agudo y crónico Analgesia similar a codeína (50-120 mg) EA's comunes
			Levonantradol	1.5-3 mg IM	Dolor agudo y crónico Analgesia similar a codeína (50-120 mg) EA's comunes
			Benzopiranopiridina	2-4 mg	Dolor agudo y crónico Analgesia menor a codeína (60-120 mg) Analgesia similar al placebo EA's comunes
Ware, et al.	2002	IV	Cigarro marihuana (THC)	NR INH	Dolor crónico Adecuada analgesia Alivio del dolor con dosis bajas de cannabis inhalado No identificaron EA's

Continuación del cuadro II.

Wade, et al.	2003	II	THC	2.5-120 mg INH (Spray)	Dolor neuropático Adecuada analgesia EA's menores en pacientes ambulatorios
Naef, et al.	2003	II	THC	20 mg VO	Dolor agudo (experimental) Ausencia de analgesia EA's comunes y moderados
Karst, et al.	2003	II	CT-3 (análogo THC)	40 mg VO	Dolor neuropático Adecuada analgesia Ausencia de EA's mayores
Buggy, et al.	2003	II	THC	5 mg VO	Dolor agudo (perioperatorio) Ausencia de analgesia Ausencia de EA's mayores
Zajicek, et al.	2003	II	THC	NR VO	Dolor neuropático (EM) Analgesia moderada Ausencia de EA's mayores
			Extracto de <i>Cannabis</i> (Análogo THC)	10 mg VO	Dolor neuropático (EM) Analgesia moderada Ausencia de EA's mayores
Attal, et al.	2004	II	THC	25 mg VO	Dolor neuropático (refractario) Ausencia de analgesia Retiro de 5 pacientes por EA's
Svendsen, et al.	2004	II	Dronabinol	10 mg VO	Dolor neuropático (EM) Adecuada analgesia Presencia de EA's
Wade, et al.	2004	II	THC + Canabidiol	2.5-120 mg VO	Dolor neuropático (EM) Adecuada analgesia Ausencia de EA's mayores
Svendsen, et al.	2005	II	Dronabinol	10 mg VO	Dolor neuropático (EM) Analgesia moderada EA's moderados
Rog, et al.	2005	II	THC + Canabidiol	2.7:2.5 mg INH (Spray)	Dolor neuropático (EM) Analgesia moderada EA's moderados
Blake, et al.	2006	II	THC + Canabidiol	2.7:2.5 mg INH (Spray)	Dolor crónico (AR) Analgesia moderada EA's moderados
Holdcroft, et al.	2006	II	Extracto de <i>Cannabis</i> (Análogo THC)	5-15 mg VO En escalada	Dolor agudo (perioperatorio) Analgesia moderada EA's dependientes de la dosis obligaron la terminación del estudio al escalar a 15 mg/día
Pinsger, et al.	2006	II	Nabilona	1-4 mg VO	Dolor crónico Adecuada analgesia Ausencia de EA's mayores
Beaulien P.	2006	II	Nabilona	10 mg VO	Dolor agudo (postoperatorio) Ausencia de analgesia Presencia de EA's
Wissel, et al.	2006	II	Nabilona	1 mg VO	Dolor neuropático (EM) Adecuada analgesia Ausencia de EA's mayores

Abreviaciones generales: THC, delta-9-tetrahidrocanabinol. EA's: efectos adversos. NR, no-reportada. F del M, fiebre del mediterráneo. DN, dolor neuropático. EM, esclerosis múltiple. AR, artritis reumatoide. Vías de administración: VO, vía oral. IV, vía endovenosa. INH, vía inhalatoria (inhalación de humo / spray nasal). Estudios: Revisados, N = 41/Eliminados, N = 17 (Total de estudios analizados = 24). Tipo de estudios: I, meta-análisis/revisiones sistematizadas. II, ensayos clínicos controlados. III, ensayo clínico no-controlado. IV, series de casos.

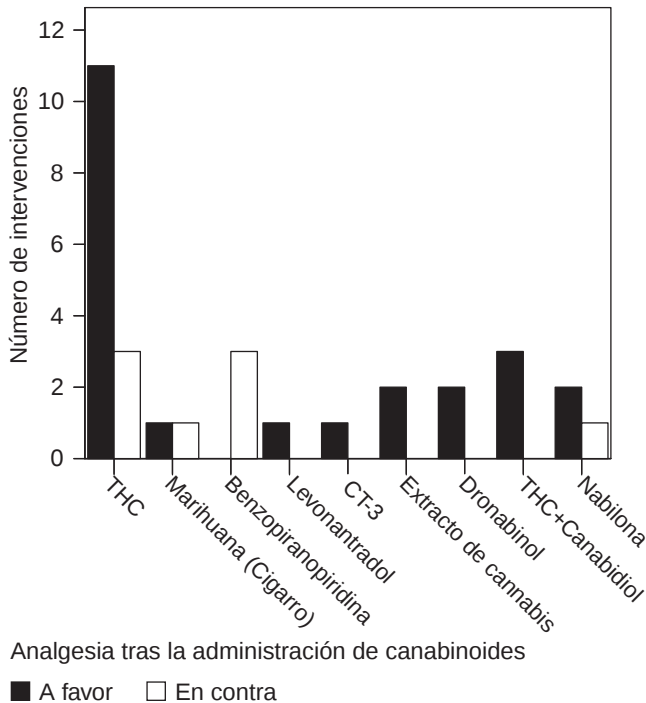


Figura 3. Ausencia o presencia de analgesia con respecto al dolor tras la administración de un tipo de cannabinoide específico (N = 31).

En las intervenciones que demostraron analgesia se observó la siguiente tendencia: (a) 6 de ellas con adecuada analgesia, (b) 4 con analgesia moderada y (c) una con ausencia de analgesia. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Dolor agudo

Respecto a la administración de cannabinoides y el alivio del dolor u obtención de analgesia en el contexto del dolor agudo, se observó analgesia en 4 de las 8 intervenciones analizadas. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En las intervenciones que demostraron analgesia se observó la siguiente tendencia: (a) 1 de ellas con adecuada analgesia, (b) 3 con analgesia moderada y (c) 4 con ausencia de analgesia. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Cabe destacar que estos estudios sitúan al dolor agudo en diversos contextos: (a) dental (un estudio), (b) angor pectoris (un estudio), (c) fiebre del Mediterráneo (un estudio), (d) experimental en voluntarios sanos (un estudio) y (e) postoperatorio (tres estudios).

De los tres estudios que evalúan al dolor perioperatorio, en dos de ellos se observó la ausencia de analgesia; sin embargo, esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

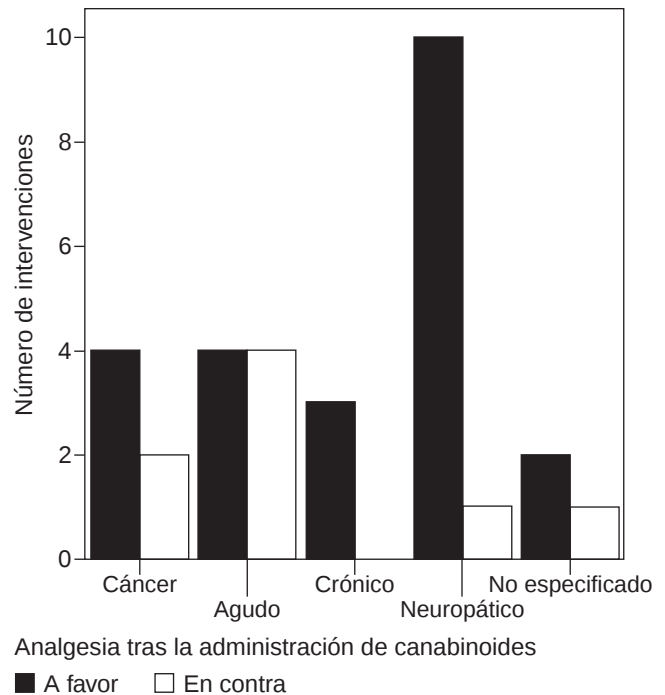


Figura 4. Ausencia o presencia de analgesia con respecto al tipo de dolor tras la administración de cannabinoides (N = 31).

Dolor por cáncer

Respecto a la administración de cannabinoides y el alivio del dolor u obtención de analgesia en el contexto del dolor por cáncer, se observó analgesia en 4 de las 6 intervenciones analizadas.

En las intervenciones que demostraron analgesia se observó la siguiente tendencia: (a) 6 de ellas con adecuada analgesia, (b) 4 con analgesia moderada y (c) una con ausencia de analgesia. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Dolor crónico

Respecto a la administración de cannabinoides y el alivio del dolor u obtención de analgesia en el contexto del dolor crónico, se observó analgesia en 3 de las 3 intervenciones analizadas.

En las intervenciones que demostraron analgesia se observó la siguiente tendencia: (a) 2 de ellas con adecuada analgesia, (b) 1 con analgesia moderada y (c) ninguna con ausencia de analgesia. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Cabe destacar que dos de estos estudios no especifican la etiología del dolor y uno de ellos se encuadra en el dolor condicionado por artritis reumatoide.

DISCUSIÓN

El presente trabajo, no pretende ser una revisión sistematizada de la literatura y los datos obtenidos no pudieron ser analizados de acuerdo a los estándares propuestos por el grupo Cochrane para la realización de revisiones sistematizadas⁽¹⁹⁾.

Sin embargo, cabe destacar que no obstante que el empleo del cannabis herbal con diversos fines terapéuticos ha sido documentado desde tiempos ancestrales⁽²⁰⁾, los estudios clínicos que demuestran esta utilidad son escasos.

De hecho, el 80.2% de los documentos evaluados en la búsqueda literaria, corresponden a artículos de revisión. Esto plantea que la utilidad de los cannabinoides en el contexto del alivio del dolor requiere de un mayor número de estudios para evidenciar conclusiones contundentes.

Aunado a lo anterior, sólo en 24 de los estudios se evalúa su utilidad analgésica. De éstos se identificaron 31 intervenciones; llama la atención que en 23 de ellas se observó la presencia de analgesia.

Lo anterior es coincidente con lo observado en otro estudio similar⁽¹⁵⁾ y plantea la posibilidad de que este grupo de fármacos pudiera ser de utilidad en el manejo del dolor. Sin embargo, el análisis de la evidencia nos obliga a ser más acuciosos con respecto a los resultados obtenidos.

Cabe destacar que de las 23 intervenciones en las que se observó analgesia 10 se centran en el contexto del dolor neuropático o neurogénico y en 6 de ellas se reportó una adecuada analgesia mientras que en 4 se documentó una analgesia moderada.

Llama la atención que de las intervenciones que identificaron analgesia en el contexto del dolor neurogénico, 8 se centran en el dolor ocasionado por esclerosis múltiple (8 de 10) y de las que identifican una adecuada analgesia en este contexto 6 corresponden al dolor ocasionado por esclerosis múltiple.

Con base en esta información, es posible que los cannabinoides sean de utilidad en el alivio del dolor neurogénico por esclerosis múltiple. En este sentido, en países como el Reino Unido y Canadá, esta asociación corresponde a la única indicación de los cannabinoides para el alivio del dolor⁽¹⁵⁾.

Por otro lado, en el dolor agudo se encontró un número importante de intervenciones (8 de 31). Sin embargo, sólo el 50% de ella presenta resultados favorables. Lo anterior plantea que posiblemente el empleo de este grupo de fármacos para el alivio del dolor sea controversial.

Sin embargo, cabe destacar que los estudios con respecto a la utilidad de los cannabinoides en el dolor agudo, evalúan una amplia gama de condiciones capaces de presentar este tipo de dolor. Si nos centramos en el contexto del dolor perioperatorio, únicamente tres estudios documentan esta asociación y en dos de ellos se observa la ausencia de analgesia.

Con respecto al dolor crónico también se identificaron tres intervenciones y en todas ellas se observó la presencia de analgesia. Dos de ellas, reportaron la presencia de una adecuada analgesia. Cabe destacar que los estudios que evalúan al dolor crónico han sido sujetos de controversias conceptuales relacionadas con su definición y que el dolor crónico abarca un sinnúmero de causas. Por lo anterior, es posible que el papel de los cannabinoides en este contexto requiera de una evaluación más extensa.

Respecto al dolor ocasionado por cáncer se identificaron 6 intervenciones. En cuatro de ellas se utilizó THC y en éstas se identificó una analgesia moderada. En las dos intervenciones en las que se utilizó benzopiranoipiridina se reportó la ausencia de analgesia.

Lo anterior hace suponer que no todos los cannabinoides presentan analgesia y que este fenómeno posiblemente se encuentre relacionado con su afinidad a receptores⁽²⁰⁾. Lo anterior hace necesario la realización de un mayor número de estudios para evidenciar conclusiones contundentes.

Es indispensable que los médicos mexicanos estemos informados acerca de diversas alternativas analgésicas, así como del papel de cada una de ellas en el control de este penoso síndrome. Lo anterior cobra especial relevancia debido a que en la última década diversos fármacos analgésicos han ingresado al mercado mexicano y cada vez tenemos más opciones terapéuticas para la atención racional de nuestros enfermos.

En diversos países, el empleo de cannabinoides ha sido aprobado para el manejo de diversas situaciones como los síntomas asociados al cáncer o al SIDA. Sin embargo, en el contexto del dolor, son pocos los que cuentan con esta aprobación.

A pesar de esto, la evidencia apunta a que posiblemente la utilización de estos fármacos en el alivio del dolor pudiera presentar efectos benéficos. Sin embargo, debemos considerar toda la evidencia disponible antes de realizar nuestras prescripciones. Con estas acciones podremos proporcionar un tratamiento racional y eficiente en el control del dolor de nuestros enfermos.

REFERENCIAS

1. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática (INEGI). Estadísticas de mortalidad. 2005. México. [Disponible en Internet en: www.inegi.gob.mx]. Fecha de consulta: 27 de abril de 2007.
2. Bruera E, Kim HN. Cancer pain. JAMA 2003;290:2476-2479.
3. Aguilar-Salinas CA, Velázquez-Monroy O, Gómez-Pérez FJ, González-Chávez A, Lara-Esqueda A, Olina-Cuevas V, Rull-Rodrigo JA, Tapia-Conier T. Characteristics of patients with type 2 diabetes in Mexico. Diabet Care. 2003;26:2021-2026.
4. Schmader KE. Epidemiology and impact in Quality of life of postherpetic neuralgia and painful diabetic neuropathy. Clin J Pain 2002;18:350-354.
5. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, García-Ramos G, Jiménez-Hernández S. Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. Rev Inv Clin 2005;58:126-138.
6. Andersson HI. The course of non-malignant chronic pain: a 12-year follow-up of a cohort from the general population. Eur J Pain 2004;8:47-53.
7. Eriksen J, Jensen MK, Sjogren P, Ekholm O, Rasmussen NK. Epidemiology of chronic non-malignant pain in Denmark. Pain 2003;106:21-28.
8. Verhaak PF, Kerssens JJ, Dekker J, Sorbi MJ, Bensing JM. Prevalence of chronic benign pain disorder among adults: a review of the literature. Pain 1998;77:231-239.
9. Valdespino JL, Olaiz G, López-Barajas MP, Mendoza L, Palma O, Velázquez O, Tapia R, Sepúlveda J. Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo I. Vivienda, población y utilización de servicios de salud. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, 2003.
10. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Desarrollo de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Rev Mex Anest 2004;27:200-204.
11. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Delille-Fuentes R, Hernández-Ortiz A, Carrillo-Esper R, Moyao-García D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Cir Cir 2005;73:223-232.
12. Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. Cir Cir 2005;73:393-404.
13. Grupo de Consenso para el Manejo del Dolor en Cáncer, Guevara-López U, Covarrubias-Gómez A, Ochoa-Carrillo FJ, Fernández-Orozco A, Bernal-Sahagún F. Parámetros de práctica para el manejo del dolor por cáncer. Cir Cir 2006;74:381-396.
14. McGilveray IJ. Pharmacokinetics of cannabinoids. Pain Res Manage 2005;10:15-22.
15. Ware MA, Doyle CR, Woods R, Lynch ME, Clark AJ. Cannabis use for chronic non-cancer pain: Results of a prospective survey. Pain 2003;102:211-216.
16. Ware MA, Beaulieu P. Cannabinoids for the treatment of pain: An update on recent clinical trials. Pain Res Manage 2005;10:27A-30A.
17. Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. J Pain Symptom Manage 2005;29:358-367.
18. Huskey A. Cannabinoids in cancer pain management. J Pain Palliat Care Pharmacother 2006;20:43-46.
19. Alderson P, Green S. Cochrane Collaboration open learning materials for reviewers. Version 1.1. Cochrane collaboration. 2002.
20. Lynch ME. Preclinical science regarding cannabinoids as analgesics: An overview. Pain Res Manage 2005;10:7A-14A.

Apéndice 1. Referencias de los documentos localizados en la búsqueda literaria.

-
- Noyes R, Brunk SF, Avery DA, Caner AC. The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin Pharmacol Ther* 1975;18:84-89.
 - Noyes R, Brunk SF, Baram DA, Canter A. Analgesic effect of delta-9-tetrahydrocannabinol. *J Clin Pharmacol* 1975;15:139-143.
 - Raft D, Gregg J, Ghia J, Harris L. Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain. Psychological correlates of the analgesic response. *Clin Pharmacol Ther* 1977;21:26-33.
 - Gottschalk LA, Aronow WS, Prakash R. Effect of marijuana and placebo-marijuana smoking on psychological state and on psychophysiological cardiovascular functioning in anginal patients. *Biol Psychiatry* 1977;12:255-266.
 - Jochimsen PR, Lawton RL, VerSteeg K, Noyes R. Effect of benzopyranoperidine, a delta-9-THC congener, on pain. *Clin Pharmacol Ther* 1978;24:223-227.
 - Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1990;240:1-4.
 - Holdcroft A, Smith M, Jacklin A, Hodgson H, Smith B, Newton M, Evans F. Pain relief with oral cannabinoids in familial Mediterranean fever. *Anaesthesia* 1997;52:483-486.
 - Campbell FA, Tramèr MR, Carroll D, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ* 2001;323:13-16.
 - Ware MA, Gamsa A, Persson J, Fitzcharles MA. Cannabis for chronic pain: case series and implications for clinicians. *Pain Res Manag* 2002;7:95-99.
 - Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehabil* 2003;17:21-29.
 - Naef M, Curatolo M, Petersen-Felix S, Arendt-Nielsen L, Zbinden A, Brenneisen R. The analgesic effect of oral delta-9-tetrahydrocannabinol (THC), morphine, and a THC-morphine combination in healthy subjects under experimental pain conditions. *Pain* 2003;105:79-88.
 - Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003;290:1757-1762.
 - Buggy DJ, Toogood L, Maric S, Sharpe P, Lambert DG, Rowbotham DJ. Lack of analgesic efficacy of oral delta-9-tetrahydrocannabinol in postoperative pain. *Pain* 2003;106:169-172.
 - Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, Thompson A; UK MS Research Group. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;362:1517-1526.
 - Attal N, Brasseur L, Guirimand D, Clermond-Gnamien S, Atlami S, Bouhassira D. Are oral cannabinoids safe and effective in refractory neuropathic pain? *Eur J Pain* 2004;8:173-177.
 - Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomized double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ* 2004;329:253.
 - Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler* 2004;10:434-441.
 - Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Effect of the synthetic cannabinoid dronabinol on central pain in patients with multiple sclerosis—secondary publication. *Ugeskr Laeger* 2005;167:2772-2774.
 - Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology* 2005;65:812-819.
 - Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2006;45:50-52.
 - Holdcroft A, Maze M, Doré C, Tebbs S, Thompson S. A multicenter dose-escalation study of the analgesic and adverse effects of an oral cannabis extract (Cannador) for postoperative pain management. *Anesthesiology* 2006;104:1040-1046.
 - Pinsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Pölz W. Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain—a randomized controlled trial. *Wien Klin Wochenschr* 2006;118:327-335.
 - Beaulieu P. Effects of nabilone, a synthetic cannabinoid, on postoperative pain. *Can J Anaesth* 2006;53:769-775.
 - Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, Schelosky LD. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain: a double-blind placebo-controlled cross-over trial. *J Neurol* 2006;253:1337-1341.
-