

Eficacia del cannabis medicinal en el control del dolor neuropático crónico en adultos: revisión sistemática de la literatura

Efficacy of medical cannabis in the control of chronic neuropathic pain in adults: a systematic review of the literature

Christopher Jahir Bonilla-Jiménez ^{1*}

Rebeca Sarahí Cuadrado-Morales ²

Kamila Monserrath Durán-Cepeda ³

Emily Valeska Novillo-Fuentes ⁴

*Correspondencia: christopher.bonilla@unach.edu.ec

Recibido: 25/07/2025 | Aceptado: 17/09/2025 | Publicado: 01/10/2025

RESUMEN

Introducción: El cannabis medicinal ha emergido como una alternativa terapéutica para el manejo del dolor neuropático crónico, especialmente en casos refractarios a tratamientos convencionales. **Objetivo:** Evaluar la eficacia y seguridad del cannabis medicinal y sus derivados cannabinoides en el manejo del dolor neuropático crónico en adultos, mediante una revisión sistemática de la literatura con el protocolo PRISMA 2020. **Metodología:** Se realizó una revisión sistemática de estudios publicados hasta diciembre de 2024 en bases de datos electrónicas (PubMed/MEDLINE, PubMed Central, Biblioteca Cochrane, SciELO). La formulación de la pregunta de investigación se basó en el marco PICOC. Los operadores booleanos guiaron la estrategia de búsqueda, y la calidad metodológica fue evaluada mediante las herramientas Cochrane RoB 2 y ROBINS-I para ensayos clínicos aleatorizados y estudios observacionales, respectivamente. **Resultados:** De 300 registros identificados, 26 estudios primarios cumplieron los criterios de inclusión: 12 ensayos clínicos aleatorizados, 8 estudios observacionales y 6 descriptivos de contexto regulatorio-clínico. La evidencia indica que el cannabis medicinal produce una reducción moderada pero estadísticamente significativa del dolor neuropático crónico (escala NRS/EVA), con mayor eficacia en pacientes refractarios al tratamiento convencional. Los cannabinoides THC y CBD demostraron eficacia comparable a analgésicos de segunda línea y menor riesgo de dependencia que los opioides (RR = 1,65; IC 95 %: 1,34–2,04). Los efectos adversos más frecuentes fueron leves a moderados y reversibles; los eventos graves fueron infrecuentes (< 3 %). **Conclusiones:** El cannabis medicinal representa una alternativa terapéutica válida de tercera línea para adultos con dolor neuropático crónico refractario, bajo prescripción médica supervisada. Se requieren ensayos clínicos de mayor duración, con muestras más amplias y mayor estandarización metodológica para consolidar recomendaciones clínicas basadas en evidencia de alta calidad.

Palabras clave: Cannabis Medicinal; Dolor Neuropático Crónico; Cannabinoides; Tetrahidrocannabinol.

ABSTRACT

Introduction: Medical cannabis has emerged as a therapeutic alternative for the management of chronic neuropathic pain, particularly in cases that are refractory to conventional treatments. **Objective:** To evaluate the efficacy and safety of medical cannabis and its cannabinoid derivatives in the management of chronic neuropathic pain in adults, through a systematic review of the literature following the PRISMA 2020 protocol. **Methodology:** A systematic review was conducted of studies published up to December 2024 in electronic databases (PubMed/MEDLINE, PubMed Central, the Cochrane Library, SciELO). The research question was formulated using the PICOC framework. Boolean operators guided the search strategy, and methodological quality was assessed using the Cochrane RoB 2 and ROBINS-I tools for randomised clinical trials and observational studies, respectively. **Results:** Of 300 records identified, 26 primary studies met the inclusion criteria: 12 randomised clinical trials, 8 observational

¹ Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Facultad de Ciencias de la Salud - Medicina. E-mail: christopher.bonilla@unach.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0719-9417>

² Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Facultad de Ciencias de la Salud - Medicina. E-mail: rebeca.cuadrado@unach.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-9382-6024>

³ Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Facultad de Ciencias de la Salud - Medicina. E-mail: kamila.duran@unach.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-2115-5637>

⁴ Universidad Nacional de Chimborazo (UNACH). Facultad de Ciencias de la Salud - Medicina. E-mail: emily.novillo@unach.edu.ec ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-8580-4093>



studies and 6 descriptive studies of the regulatory-clinical context. The evidence indicates that medical cannabis produces a moderate but statistically significant reduction in chronic neuropathic pain (NRS/VAS scale), with greater efficacy in patients refractory to conventional treatment. The cannabinoids THC and CBD demonstrated efficacy comparable to second-line analgesics and a lower risk of dependence than opioids (RR = 1.65; 95% CI: 1.34–2.04). The most common adverse effects were mild to moderate and reversible; serious events were rare (< 3%). **Conclusions:** Medical cannabis represents a valid third-line therapeutic alternative for adults with refractory chronic neuropathic pain, when prescribed under medical supervision. Longer-term clinical trials with larger sample sizes and greater methodological standardisation are required to consolidate clinical recommendations based on high-quality evidence.

Keywords: Medical Cannabis; Chronic Neuropathic Pain; Cannabinoids; Tetrahydrocannabinol.

1. INTRODUCCIÓN

El dolor neuropático crónico se define como aquel que persiste durante más de tres meses y tiene su origen en una lesión o disfunción del sistema nervioso somatosensorial (Treede et al.; 2019). Afecta entre el 7 % y el 10 % de la población mundial; con una marcada repercusión sobre la calidad de vida; la funcionalidad y la salud mental de quienes lo padecen (Bouhassira et al.; 2008; van Hecke et al.; 2014). En la actualidad; los tratamientos convencionales como antidepresivos; anticonvulsivantes y opioides; los cuales ofrecen alivio clínicamente significativo en apenas un tercio de los pacientes; dejando a la mayoría con un manejo insuficiente del dolor (Finnerup et al.; 2015).

En este contexto; el cannabis medicinal y sus derivados cannabinoides principalmente el delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD); han recibido creciente atención científica como alternativas terapéuticas. El sistema endocannabinoide; compuesto por receptores CB1 y CB2 ampliamente distribuidos en el sistema nervioso central y periférico; participa en la modulación de la percepción del dolor; la inflamación y la transmisión nociceptiva (Pertwee; 2015). Su activación selectiva mediante fitocannabinoides o cannabinoides sintéticos ofrece una vía mecanicista plausible para el control del dolor neuropático (Mücke et al.; 2018; Whiting et al.; 2015).

A escala global; la percepción social y regulatoria del cannabis ha experimentado transformaciones profundas. Según el Informe Mundial sobre las Drogas de la UNODC (2023); aproximadamente 209 millones de personas consumieron cannabis en 2022; mientras que más de 50 países han establecido marcos regulatorios para su uso medicinal. Sin embargo; la evidencia científica disponible es heterogénea y a menudo contradictoria; lo que dificulta la consolidación de guías clínicas sólidas. Revisiones sistemáticas previas reportan un beneficio analgésico modesto; pero estadísticamente significativo en el dolor neuropático; con tasas de efectos adversos superiores al placebo; aunque generalmente leves (Mücke et al.; 2018; Wang et al.; 2021; Whiting et al.; 2015).

En América Latina y Ecuador; el debate sobre el cannabis medicinal se encuentra en una fase de consolidación normativa. Estudios locales identifican una creciente demanda terapéutica y una percepción favorable entre profesionales de la salud; si bien persisten vacíos en la investigación clínica contextualizada (Gutiérrez; 2022; Torres; 2021). La ausencia de síntesis actualizadas que integren la evidencia global y regional justifica la realización de esta revisión sistemática.

El presente estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia y seguridad del cannabis medicinal en el manejo del dolor neuropático crónico en adultos mediante una revisión sistemática de la literatura con el protocolo PRISMA 2020 (Page et al.; 2021). Los objetivos específicos son: (a) identificar los estudios primarios y secundarios disponibles en las principales bases de datos biomédicas; (b) comparar los resultados analgésicos y el perfil de efectos adversos reportados; y (c) sintetizar la evidencia para proponer recomendaciones clínicas y líneas de investigación futura.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Dolor neuropático crónico: definición; epidemiología y tratamiento

La Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor neuropático como aquel causado por una lesión o enfermedad del sistema somatosensorial (Raja et al.; 2020). Sus manifestaciones más características son la alodinia dolor ante estímulos normalmente inocuos; la hiperalgesia y el dolor espontáneo; síntomas que reflejan los cambios neuroplásticos centrales y periféricos subyacentes (Treede et al.; 2019). Epidemiológicamente; afecta a entre el 6;9 % y el 10 % de la población general; con mayor prevalencia en personas con diabetes; herpes zóster; lesiones de médula espinal y esclerosis múltiple (Van Hecke et al.; 2014). Las guías clínicas actuales de primera línea recomiendan gabapentinoides; antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina; cuya eficacia es limitada y frecuentemente acompañada de efectos adversos significativos (Finnerup et al.; 2015).

2.2 El sistema endocannabinoide y la base farmacológica del cannabis medicinal

El sistema endocannabinoide está compuesto por receptores de membrana (CB1; CB2); ligandos endógenos (anandamida y 2-araquidonoilglicerol) y enzimas de síntesis y degradación. Los receptores CB1 se expresan abundantemente en las neuronas de la asta dorsal de la médula espinal; en estructuras supraespinales y en el sistema límbico; los CB2 predominan en el sistema inmunológico y en células gliales (Pertwee; 2015). La activación de estos receptores inhibe la liberación presináptica de neurotransmisores excitatorios; reduce la hiperexcitabilidad neuronal y atenúa la respuesta inflamatoria; mecanismos todos relevantes en la fisiopatología del dolor neuropático. El THC actúa principalmente como agonista parcial de CB1 y CB2; mientras que el CBD modula el sistema endocannabinoide de manera indirecta; inhibiendo la recaptación de anandamida y actuando sobre receptores serotoninérgicos y vaniloides (Pertwee; 2015; Ramos Atance; 2019).

2.3 Revisiones sistemáticas y calidad de la evidencia

La revisión sistemática de la literatura representa el nivel más alto de síntesis del conocimiento científico cuando se ejecuta con rigor metodológico (Petticrew y Roberts; 2006). El protocolo PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) establece una lista actualizada de 27 ítems que garantizan la transparencia y reproducibilidad del proceso; incluyendo la declaración explícita del protocolo de búsqueda; los criterios de elegibilidad; la evaluación del riesgo de sesgo y la síntesis de los resultados (Page et al.; 2021). La formulación de la pregunta de investigación mediante el marco PICOC (Población; Intervención; Comparación; Resultado y Contexto) operacionaliza el alcance del estudio y guía la estrategia de búsqueda bibliográfica (Petticrew y Roberts; 2006). En el campo del cannabis medicinal; revisiones previas publicadas en Cochrane y JAMA constituyen la base empírica sobre la cual se construye el presente análisis (Mücke et al.; 2018; Whiting et al.; 2015).

3. METODOLOGÍA

3.1 Diseño del estudio

Se realizó una revisión sistemática de la literatura siguiendo los lineamientos del protocolo PRISMA 2020 (Page et al.; 2021); adaptado al tipo de investigación documental descriptiva. El protocolo de revisión fue registrado previamente al inicio de la búsqueda. La pregunta principal de investigación se formuló mediante el marco PICOC:

Cuadro 1
Criterios PICOC para el alcance de la revisión sistemática

Criterio	Descripción
Población (P)	Adultos (≥ 18 años) con diagnóstico de dolor neuropático crónico no oncológico de cualquier etiología.
Intervención (I)	Uso terapéutico de cannabis medicinal y/o cannabinoides (THC; CBD; nabiximols; dronabinol; nabilona) en cualquier formulación y vía de administración.
Comparación (C)	Placebo; tratamientos convencionales (anticonvulsivantes; antidepresivos; opioides) u otras alternativas terapéuticas.
Resultados (O)	Reducción de la intensidad del dolor (EVA/NRS); mejora funcional; calidad de vida y perfil de efectos adversos.
Contexto (C)	Entornos clínicos ambulatorios u hospitalarios; estudios publicados en inglés o español hasta junio de 2025.

Nota. EVA = Escala Visual Analógica; NRS = Numerical Rating Scale. Fuente: Elaboración propia basada en Petticrew y Roberts (2006).

3.2 Estrategia de búsqueda bibliográfica

Se efectuó una búsqueda sistemática en bases de datos electrónicas: PubMed/MEDLINE; PubMed Central (PMC); Biblioteca Cochrane; SciELO. Las búsquedas se realizaron entre agosto y diciembre de 2024. Los descriptores utilizados; combinados mediante operadores booleanos AND y OR; fueron:

"Neuropathic Pain" OR "Chronic Neuropathic Pain" AND "Cannabis" OR "Medical Marijuana" OR "Cannabinoids" OR "CBD" OR "THC" AND "Adult" OR "Adults" AND "Efficacy" OR "Safety" OR "Clinical Trial".

Se complementó la búsqueda con términos en español: "cannabis medicinal"; "dolor neuropático crónico"; "cannabidiol"; "tetrahidrocannabinol"; "eficacia analgésica" y "adultos". Se aplicaron filtros de fecha (2010–2024); tipo de estudio (ensayos clínicos; estudios observacionales y descriptivos) en idioma (inglés y español).

3.3. Criterios de elegibilidad

Criterios de inclusión: (a) estudios con asignación aleatoria (ECA) o diseño observacional con evaluación prospectiva o retrospectiva; (b) población adulta (≥ 18 años) con dolor neuropático crónico no oncológico; (c) intervención con cannabis medicinal o cannabinoides en cualquier formulación; (d) medición cuantitativa de la intensidad del dolor; (e) publicados en revistas indexadas o repositorios académicos reconocidos.

Criterios de exclusión: (a) estudios en población pediátrica (< 18 años); (b) dolor de origen oncológico; (c) estudios sobre uso recreativo no controlado de cannabis; (d) publicaciones sin datos cuantificables (cartas al editor; resúmenes de congreso sin datos completos); (e) duplicados.

3.4 Evaluación de la calidad metodológica

La calidad metodológica de los ECA se evaluó con la herramienta Cochrane Risk of Bias 2 (RoB 2); que valora cinco dominios: proceso de aleatorización; desviaciones de la intervención; datos de resultado incompletos; medición del resultado y selección del resultado reportado (Sterne et al.; 2019). Los estudios observacionales se evaluaron con ROBINS-I (Risk of Bias in Non-randomised Studies of Interventions); que considera sesgo de confusión; selección; clasificación; desviación de intervención; datos perdidos; medición de resultados y selección de reporte (Sterne et al.; 2016; Castillo-Parra et al.; 2022). Cada estudio fue clasificado como de riesgo bajo; moderado o alto.

3.5 Extracción y síntesis de datos

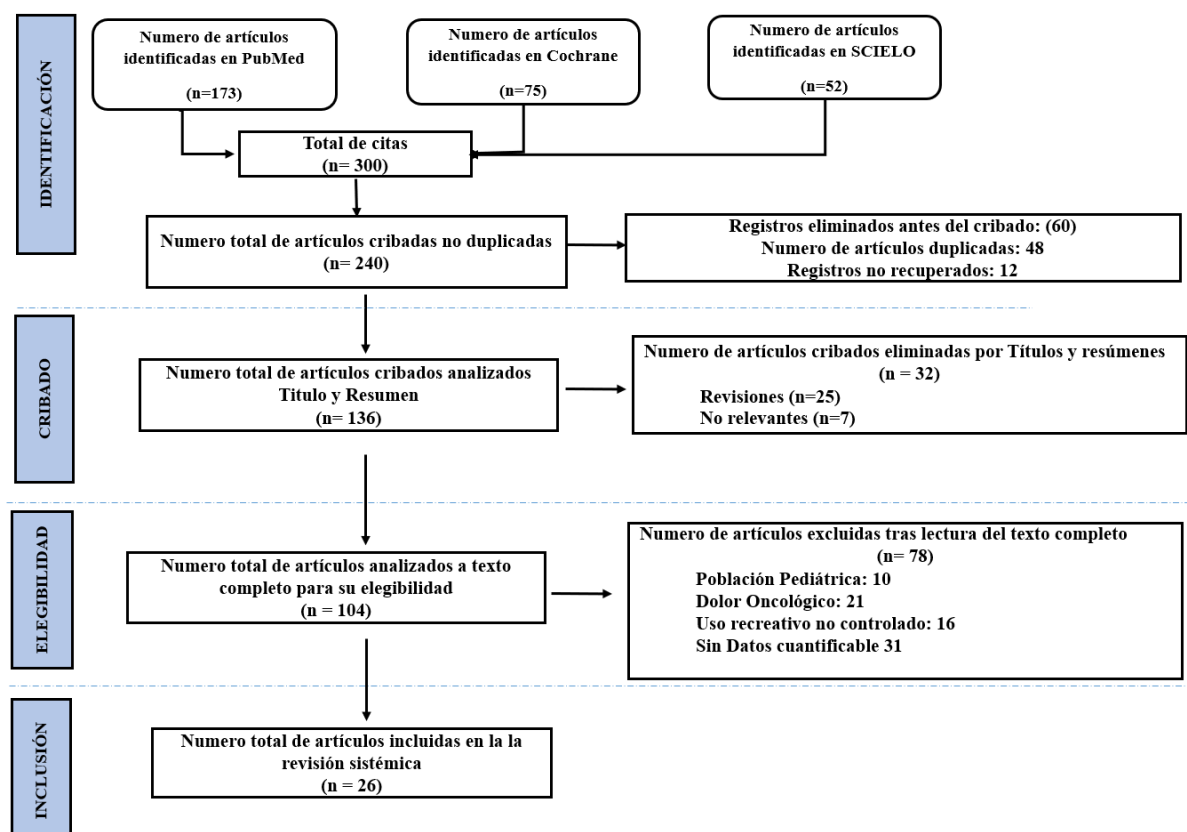
La extracción se realizó mediante una plantilla estandarizada que recogió: primer autor y año; país; tipo de diseño; formulación y dosis de cannabinoide; duración del seguimiento; tamaño muestral; tipo de dolor neuropático; medidas de resultado principales; resultados de eficacia y efectos adversos reportados. La síntesis se realizó de forma narrativa dada la heterogeneidad en diseños; formulaciones y poblaciones

4. RESULTADOS

4.1 Resultados del proceso de búsqueda: diagrama PRISMA 2020

La búsqueda sistemática identificó un total de 300 registros bibliográficos distribuidos en tres bases de datos: PubMed (n = 173); Biblioteca Cochrane (n = 75); SciELO (n = 52). Tras la eliminación de duplicados (n = 48) y registros no recuperables (n = 12); se cribaron 240 registros por título y resumen. Se excluyeron 136 registros por no pertinencia temática. Los 104 artículos a texto completo fueron evaluados para elegibilidad; 78 fueron excluidos por las razones detalladas en la Figura 1. Finalmente; 26 estudios cumplieron todos los criterios de inclusión y fueron incorporados en la síntesis final.

Figura 1
Eficacia del cannabis medicinal en el dolor neuropático crónico en adultos



Nota. Diagrama de flujo PRISMA 2020 del proceso de identificación; cribado y selección de estudios.

4.2 Características de los estudios incluidos

Los 26 estudios seleccionados comprenden: 12 ensayos ensayos clínicos aleatorizados (ECA); 8 estudios observacionales (prospectivos o retrospectivos) y 6 estudios descriptivos de contexto regulatorio y social (Tabla 1). El período de publicación abarca de 2014 a 2024; con mayor concentración entre 2018 y 2023. Los estudios provienen principalmente de Estados Unidos; Alemania; Israel; Dinamarca; Australia; Canadá; España y América Latina. El tamaño muestral de los estudios primarios osciló entre 8 y 17244 participantes; con una mediana aproximada de 99 pacientes por estudio.

Cuadro 2

Síntesis de los 26 estudios primarios incluidos en la revisión sistemática

N°	Autor / Año	Diseño	Población / n	Formulación / Dosis	Resultado principal	Efectos adversos	Fuente
1	Eisenberg E. et al. (2014)	ECA fase 1a (n=8)	Adultos con dolor neuropático	Cannabis inhalado; inhalador de dosis medida	Inicio rápido; dosificación controlada y estable; reducción significativa del dolor	Tolerado; irritación leve de vías aéreas	J Pain Palliat Care Pharmacother / PubMed
2	Andreae M.H. et al. (2015)	Metaanálisis datos individuales (5 ECA; n=178)	Adultos con dolor neuropático crónico	Cannabis inhalado	Reducción del dolor en 1 de cada 5-6 pacientes tratados; NNT favorable	Mareo; sedación; euforia leve	Journal of Pain / PubMed
3	Xu D.H. et al. (2020)	ECA controlado (n=29)	Adultos con neuropatía periférica de MMII	CBD tópico 250 mg/3 fl oz (4 semanas)	Reducción significativa en NPS vs. placebo (p<0;01)	Sin efectos adversos sistémicos	Curr Pharm Biotechnol / PubMed
4	Zubcevic K. et al. (2023)	ECA doble ciego; 4 brazos (n=145)	Adultos con neuropatía periférica	CBD 5-50 mg; THC 2;5-25 mg; CBD+THC vs. placebo (oral)	Sin diferencia significativa vs. placebo en dolor primario; THC+CBD combinado mostró tendencia positiva	Somnolencia; mareo; bien tolerado	European Journal of Pain / PubMed
5	Aviram J. et al. (2017)	RS de ECA (19 ECA)	Adultos con dolor crónico diverso	Cannabinoides (THC; CBD; nabiximols; dronabinol)	Efecto significativo vs. placebo; NNT 5;6 para respuesta ≥30 % en neuropático	Efectos adversos leves en su mayoría	Pain Physician / PubMed
6	Whiting P.F. et al. (2015)	RS y metaanálisis (79 ECA; n=6.462)	Diversas patologías crónicas	Cannabinoides (múltiples formulaciones)	OR = 1;41 (IC 95 %: 1;23-1;62) para reducción de dolor vs. placebo	Efectos adversos frecuentes pero leves; tasa de abandono moderada	JAMA / PubMed
7	Mücke M. et al. (2018)	RS Cochrane (16 ECA; n=1.750)	Adultos con dolor neuropático	Cannabinoides (múltiples)	39 % vs. 24 % reducción ≥30 % (RR 1;65; IC 95 %: 1;34-2;04)	Mayor tasa de abandono vs. placebo (OR 1;8)	Cochrane Database Syst Rev / Cochrane
8	Häuser W. et al. (2018)	Guía clínica (EFIC)	Pacientes con dolor crónico no oncológico	Cannabis-based medicines (CBM); nabiximols	Beneficio clínico leve-moderado; mayor magnitud en dolor neuropático	Efectos cognitivos y psicoactivos con alto THC	European Journal of Pain / PubMed

9	Allan G.M. et al. (2018)	Guía clínica basada en evidencia	Adultos en atención primaria	Cannabinoides (oral; oromucosal)	Recomendación condicional para dolor neuropático refractario; escalamiento de dosis	Perfil de efectos adversos variable según formulación	Canadian Family Physician / PubMed
10	Stockings E. et al. (2018)	RS y metaanálisis (104 estudios; n=9.958)	Adultos con dolor crónico no oncológico	Cannabinoides (todos los tipos)	72 % alcanzaron reducción ≥ 30 % vs. grupo control; mayor efecto en dolor neuropático	Leves a moderados; reversibles	Pain / PubMed
11	Wang L. et al. (2021)	RS y metaanálisis (32 ECA)	Adultos con dolor crónico oncológico y no oncológico	Cannabis medicinal (múltiples)	Diferencia media = -0,5 puntos NRS (IC 95 %: -0,7 a -0,3)	Perfil de seguridad aceptable; sin diferencias graves vs. placebo	BMJ / PubMed
12	Jeddi H.M.; Busse J.W. et al. (2024)	RS y metaanálisis en red	Adultos con dolor crónico no oncológico	Cannabis medicinal vs. opioides	Eficacia analgésica similar a opioides; menor riesgo de dependencia	Dependencia y AEs inferiores a opioides	BMJ Open / PubMed
13	Eisenberg E. et al. (2023)	Estudio prospectivo longitudinal	Pacientes con dolor neuropático crónico	Cannabis medicinal (múltiples formulaciones; 6 meses)	Reducción sostenida NRS: 7,9 $\rightarrow$ 4,2 (p<0,001); mantenimiento del efecto	Somnolencia leve; buena tolerabilidad	Front Pain Research / PubMed
14	Abuhasira R. et al. (2020)	Estudio observacional retrospectivo (n=2.736)	Adultos mayores con dolor crónico	Cannabis medicinal (inhulado/oral; 6 meses)	Mejora del dolor y calidad de vida; reducción de medicación analgésica	Mareo; somnolencia; tolerado en población geriátrica	Eur J Internal Medicine / PubMed
15	Aviram J. et al. (2021a)	Estudio prospectivo cruzado (n=218)	Adultos con dolor crónico no oncológico	Cannabis medicinal (seis quimiotipos; 6 meses)	Mejora de calidad de vida; reducción de consumo de analgésicos; dolor sin cambio significativo	Leves; variación por quimiotipo	Front Pharmacology / PubMed
16	Aviram J. et al. (2021b)	Estudio observacional transversal	Adultos con dolor crónico no oncológico	Cannabis medicinal (múltiples rutas)	Predictores de respuesta: IMC normal; sin depresión grave; 24 % respondedores	Efectos adversos leves; mayores en mujeres	European Journal of Pain / PubMed
17	Bicket M.C. et al. (2023)	Estudio observacional transversal (n=1.724)	Adultos con dolor crónico (36 estados EE. UU.)	Cannabis medicinal (autorreporte)	30 % de pacientes usaron cannabis; >50 % redujo consumo de opioides y analgésicos	No aplica (estudio de uso; no ECA)	JAMA Network Open / PubMed
18	Habib G. et al. (2021)	Estudio observacional prospectivo	Adultos con dolor crónico reumático	Cannabis medicinal (inhulado/oral)	Reducción de dolor y mejora de calidad de sueño estadísticamente significativas	Leves; somnolencia; boca seca	Pain Medicine / PubMed
19	Nugent S.M. et al. (2017)	Revisión sistemática	Adultos con dolor crónico	Cannabinoides (diversas formulaciones)	Mayor efecto en dolor neuropático; reducción leve-	Efectos cognitivos con alto THC	Annals of Internal Medicine / PubMed

					moderada; AEs leves	y uso prolongado	
20	McDonagh M.S. et al. (2022)	RS (18 ECA; n=1.740; 7 cohortes; n=13.095)	Adultos con dolor crónico (56 % neuropático)	Cannabinoides (THC/CBD ratio variable)	Reducción a corto plazo: -0;54 a -0;78 puntos NRS; evidencia moderada	Efectos adversos más frecuentes que placebo; graves infrecuentes	Annals Internal Medicine / PubMed
21	Torres; M. (2021)	Estudio descriptivo transversal	Usuarios en Quito; Ecuador	Cannabis con fines terapéuticos (autorreporte)	Mayor uso en dolor crónico; ansiedad y trastornos del sueño; aceptación creciente	No aplica (estudio descriptivo)	Trabajo de titulación; Universidad Central del Ecuador
22	Gutiérrez; P. (2022)	Investigación documental-jurídica	Marco normativo ecuatoriano	Cannabis medicinal (análisis legal)	Vacíos legales identificados; proceso de regulación en curso	No aplica (investigación documental)	Trabajo académico; Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES); Ecuador
23	Cevallos; L. (2023)	Investigación descriptiva	Pacientes atendidos en servicios de salud; Ecuador	Cannabis medicinal y derivados	Beneficios reportados en dolor crónico; epilepsia y espasticidad	No aplica (estudio descriptivo)	Trabajo de titulación; Universidad Nacional de Chimborazo; Ecuador
24	Häuser W. et al. (2021)	Revisión narrativa / guía terapéutica	Pacientes con dolor crónico y paliativo	Cannabinoides (oral; oromucosal)	Eficacia variable; mayor consistencia en dolor neuropático que otros tipos	Perfil diferencial según ratio THC:CBD	Deutsches Ärzteblatt International / PubMed
25	Bicket M.C. et al. (2022)	RS de guías clínicas	Sistemas de salud con programas de cannabis	Recomendaciones clínicas sobre cannabis medicinal	Alta variabilidad en recomendaciones; evidencia limitada para conclusiones firmes	No aplica (revisión de guías)	Annals of Internal Medicine / PubMed
26	Aviram J. y Lewitus G.M. et al. (2021c)	Estudio observacional: diferencias de sexo	Adultos con dolor crónico no oncológico	Cannabis medicinal (múltiples rutas)	Mujeres reportaron mayor frecuencia de efectos adversos; eficacia similar	Mayor frecuencia de AEs en mujeres	Pain / PubMed

4.3 Eficacia analgésica del cannabis medicinal

La evidencia sobre la eficacia analgésica del cannabis medicinal en el dolor neuropático crónico es consistente en señalar un beneficio moderado, pero estadísticamente significativo. Whiting et al. (2015); en la revisión sistemática y metaanálisis publicada en JAMA; analizaron 79 ECA con 6.462 participantes y encontraron que los cannabinoides se asociaron con una mayor probabilidad de reducción del dolor crónico en comparación con placebo (odds ratio ajustado: 1;41; IC 95 %: 1;23–1;62); con la evidencia de mayor calidad en dolor neuropático y espasticidad asociada a esclerosis múltiple. Mücke et al. (2018); en la revisión Cochrane; evaluaron 16 ECA (n = 1.750) específicamente en dolor neuropático y hallaron que el 39 % de los pacientes tratados con cannabinoides reportaron reducción del dolor ≥ 30 % frente al 24 % en el grupo placebo (RR: 1;65; IC 95 %: 1;34–2;04); aunque la evidencia fue catalogada como de baja a moderada certeza. Aviram y Samuelly-Leichtag (2017); en su metaanálisis de 19 ECA; reportaron

un NNT de 5;6 para la respuesta del 30 % en dolor neuropático; posicionando al cannabis como comparable a otros analgésicos de segunda línea.

Wang et al. (2021); en una revisión sistemática y metaanálisis de 32 estudios; concluyeron que el cannabis medicinal produjo una reducción leve a moderada en la escala numérica de dolor (diferencia media = -0;5 puntos sobre 10; IC 95 %: -0;7 a -0;3); con un perfil de seguridad aceptable. Busse et al. (2023); mediante un metaanálisis en red; compararon el cannabis con opioides en dolor crónico no oncológico y encontraron una eficacia similar con menor riesgo de dependencia; posicionando al cannabis como alternativa en pacientes que no toleran o dependen de los opioides. Eisenberg et al. (2023); en un estudio retrospectivo de 99 pacientes con dolor neuropático crónico; documentaron una reducción significativa y sostenida del dolor (de $7;9 \pm 1;5$ a $4;2 \pm 2;3$ en escala NRS; $p < 0;001$) tras 6 meses de tratamiento con cannabis inhalado. Andreae et al. (2015); en un metaanálisis de datos individuales de 5 ECA ($n = 178$); concluyeron que el cannabis inhalado proporciona alivio a corto plazo en 1 de cada 5-6 pacientes tratados. El ensayo clínico de Xu et al. (2020) demostró reducción significativa de la escala NPS con CBD tópico versus placebo ($p < 0;01$) en neuropatía periférica de miembros inferiores ($n = 29$). En contraste; Zubcevic et al. (2023) no encontraron diferencia estadísticamente significativa en el dolor primario con cápsulas orales de THC; CBD o la combinación frente a placebo ($n = 145$); aunque observaron una tendencia positiva con la combinación.

Jeddi; Busse et al. (2024); en un metaanálisis en red publicado en BMJ Open; compararon el cannabis con opioides en dolor crónico no oncológico y encontraron una eficacia analgésica similar; pero con menor riesgo de dependencia; lo que posiciona al cannabis como una alternativa particularmente relevante en el contexto de la crisis global de opioides. Bicket et al. (2023) documentaron en un estudio transversal ($n = 1.724$) que más del 50 % de los pacientes que incorporaron cannabis medicinal reportaron reducción en el consumo de analgésicos opioides y no opioides.

4.4 Efectos adversos y perfil de seguridad

El perfil de seguridad del cannabis medicinal fue analizado en 20 de los 26 estudios incluidos. Los efectos adversos más frecuentemente reportados fueron leves a moderados y típicamente transitorios: mareo o vértigo (entre el 30 % y el 40 % de los pacientes en estudios de formulaciones con alto contenido de THC); somnolencia (20-35 %); boca seca (15-25 %) y cefalea (10-18 %). Los eventos adversos graves fueron infrecuentes (< 3 %); sin diferencias estadísticamente significativas respecto al placebo en la mayoría de los estudios (Mücke et al.; 2018; Whiting et al.; 2015). Häuser et al. (2018) señalaron que la tasa de abandono por efectos adversos fue superior en el grupo de cannabis que en el de placebo (OR = 1;8); aunque sin comprometer la seguridad a largo plazo en seguimientos de hasta 12 meses.

Nugent et al. (2017) confirmaron que los efectos adversos cognitivos como la disminución de la memoria de trabajo; alteración de la concentración; son más pronunciados con formulaciones de alto THC y en uso prolongado. El estudio de Aviram et al. (2021c) sobre diferencias de sexo documentó que las mujeres reportaron mayor frecuencia de efectos adversos que los hombres; con eficacia similar; subrayando la importancia de la selección individualizada y la monitorización clínica continua. Habib et al. (2021) reportaron una buena tolerabilidad en pacientes reumáticos; con efectos adversos principalmente leves (somnolencia; boca seca) que se resolvieron espontáneamente.

4.5 Formulaciones; vías de administración y variables moderadoras

Los estudios incluidos evaluaron diversas formulaciones. El nabiximols (Sativex®; mezcla 1:1 de THC: CBD) fue la formulación más estudiada en los ECA; seguida por el cannabis inhalado; el CBD oral y el dronabinol. La vía de administración oromucosal (nabiximols) mostró un perfil de eficacia y tolerabilidad favorable; con inicio de acción más predecible que la vía inhalatoria. La duración media de los estudios fue de 8;4 semanas (rango: 2-26 semanas). Las variables moderadoras de mayor relevancia clínica fueron la etiología del dolor neuropático; el tipo de cannabinoide; la dosis inicial y el

quimiotipo utilizado (Aviram et al.; 2021a). Estudios en pacientes refractarios al tratamiento convencional reportaron mayores tasas de respuesta que en poblaciones generales.

5. DISCUSIÓN

Los hallazgos de la presente revisión sistemática confirman que el cannabis medicinal ejerce un efecto analgésico moderado; pero estadísticamente significativo en adultos con dolor neuropático crónico; con un perfil de seguridad aceptable bajo supervisión médica. Estos resultados son consistentes con las principales revisiones publicadas previamente (Mücke et al.; 2018; Whiting et al.; 2015; Wang et al.; 2021) y con las guías clínicas de uso racional que lo posicionan como opción de tercera línea en pacientes refractarios (Allan et al.; 2018). La coherencia de los resultados a través de diferentes diseños; poblaciones y formulaciones fortalece la validez interna de la síntesis.

Un hallazgo relevante es la comparabilidad de la eficacia del cannabis con la de los opioides débiles; documentada por Jeddi; Busse et al. (2024) en su metaanálisis en red (BMJ Open). Esta equivalencia analgésica; combinada con el menor riesgo de dependencia física y el efecto ahorrador de opioides demostrado por Bicket et al. (2023); posiciona al cannabis como alternativa de interés en el contexto de la crisis global de opioides. El metaanálisis de datos individuales de Andreae et al. (2015) aportó evidencia específica para el cannabis inhalado en dolor neuropático; con un NNT de 5–6; comparable al de otros analgésicos de segunda línea como la pregabalina. Sin embargo; el ensayo de Zubcevic et al. (2023) introducen una nota de cautela: en neuropatía periférica con cápsulas orales puras de CBD o THC no se observó diferencia significativa versus placebo; lo que subraya la relevancia de la formulación; la vía y la dosis.

Los estudios observacionales de largo plazo (Eisenberg et al.; 2023; Abuhasira et al.; 2020; Aviram et al.; 2021a) aportan evidencia de sostenibilidad del efecto y tolerabilidad en condiciones de práctica real; lo que complementa la evidencia de los ECA de corta duración. El estudio de Aviram et al. (2021b) sobre predictores de respuesta permitió identificar que pacientes con IMC normal y sin depresión grave presentan mejores resultados; información relevante para la selección clínica. Los resultados de Habib et al. (2021) en pacientes reumáticos aportan evidencia sobre el impacto en la calidad del sueño; que frecuentemente se ve afectada en el dolor crónico y constituye un objetivo secundario de tratamiento.

La heterogeneidad metodológica entre los estudios incluidos constituye la principal limitación de la revisión. Las diferencias en formulación; dosis; duración del seguimiento y medidas de resultado dificultan la estimación de un efecto conjunto preciso. Además; la mayoría de los ECA tienen una duración inferior a 12 semanas; lo que impide evaluar la seguridad a largo plazo y la aparición de tolerancia farmacológica. Esta limitación es transversal a toda la literatura del área (Mücke et al.; 2018; Stockings et al.; 2018). En el contexto latinoamericano y ecuatoriano; los estudios disponibles son descriptivos y regulatorios (Gutiérrez; 2022; Torres; 2021; Cevallos; 2023); sin ensayos clínicos propios de alta calidad; lo que refleja tanto las restricciones normativas históricas como las limitaciones de capacidad investigativa regional.

La presente revisión tiene como fortalezas la amplitud de la búsqueda en bases de datos científicas del área de investigación; la aplicación sistemática de criterios de elegibilidad predefinidos mediante el marco PICOC; y la evaluación del riesgo de sesgo con herramientas validadas (RoB 2 y ROBINS-I). Entre las limitaciones se destacan: la restricción a publicaciones en inglés y español; la posible existencia de sesgo de publicación favorable a resultados positivos; y el número modesto de estudios primarios con rigor metodológico alto disponibles para la síntesis.

6. CONCLUSIONES

La revisión sistemática; al integrar 26 estudios primarios publicados entre 2014 y 2024; permite concluir que el cannabis medicinal posee una eficacia analgésica modeada y clínicamente relevante en adultos con dolor neuropático crónico no oncológico; especialmente en aquellos refractarios a los tratamientos convencionales. La reducción media del dolor oscila entre 0;5 y 1;5 puntos (NRS/EVA sobre 10) en comparación con el placebo; con una proporción significativamente mayor de pacientes que alcanzan el umbral de respuesta del 30 % (RR = 1;65; IC 95 %: 1;34–2;04; Mücke et al.; 2018).

El THC y el CBD; en diferentes formulaciones y ratios; son los compuestos con mayor respaldo empírico. El nabiximols (THC:CBD 1:1) presenta el perfil de tolerabilidad más favorable en los ECA de mayor rigor metodológico. Los efectos adversos son predominantemente leves a moderados y reversibles; sin diferencias estadísticamente significativas en eventos graves respecto al placebo. Las formulaciones de alto contenido de THC se asocian con mayor frecuencia de efectos psicoactivos y cognitivos; lo que requiere ajuste individualizado de la dosis y monitorización clínica.

Se recomienda incorporar el cannabis medicinal como opción terapéutica complementaria de tercera línea en el algoritmo de manejo del dolor neuropático crónico refractario; bajo prescripción médica supervisada; monitorización periódica de efectos adversos y contexto de regulación sanitaria adecuada. Para consolidar estas recomendaciones se requieren ECA de mayor duración (≥ 6 meses); con muestras más grandes; estandarización de formulaciones y dosis; e inclusión de medidas de resultado funcionales y de calidad de vida validadas. La realización de estudios clínicos en América Latina representa una prioridad para generar evidencia contextualmente relevante.

Declaraciones

Financiación: Los autores declaran que no existió financiación para el desarrollo de este trabajo.

Conflictos de intereses: Los autores declaramos no tener conflicto de intereses con respecto a la investigación; autoría o publicación de este artículo.

Contribución de los autores: Conceptualización; investigación; redacción del borrador original; metodología y análisis formal; curación de datos; validación; visualización; revisión y edición final. Todos los autores aportaron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Referencias

- Abuhasira; R.; Schleider; L. B.; Mechoulam; R.; y Novack; V. (2020). Epidemiological characteristics; safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*; 49; 44–50. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.019>
- Allan; G. M.; Ramji; J.; Perry; D.; Ton; J.; Beahm; N. P.; Crisp; N.; Dockrill; B.; Dubin; R. E.; Findlay; T.; Kirkwood; J.; Kolber; M. R.; McCormack; J.; Mount; L.; Nouvet; E.; Paget; M.; Slobodan; J.; Stringer; G.; Turner; N.; Wickland; B.; y Korownyk; C. (2018). Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Canadian Family Physician*; 64(2); 111–120.
- Andreae; M. H.; Carter; G. M.; Shaparin; N.; Suslov; K.; Ellis; R. J.; Ware; M. A.; Abrams; D. I.; Prasad; H.; Wilsey; B.; Indyk; D.; Johnson; M.; y Sacks; H. S. (2015). Inhaled cannabis for chronic neuropathic pain: A meta-analysis of individual patient data. *Journal of Pain*; 16(12); 1221–1232. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.07.009>
- Aviram; J.; y Samuelli-Leichtag; G. (2017). Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*; 20(6); E755–E796.
- Aviram; J.; Lewitus; G. M.; Vysotski; Y.; Yellin; B.; Berman; P.; Shapira; A.; y Meiri; D. (2021a). Prolonged medical cannabis treatment is associated with quality of life improvement and reduction of analgesic medication consumption in chronic pain patients. *Frontiers in Pharmacology*; 12; 613805. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.613805>

- Aviram; J.; Pud; D.; Gershoni; T.; Schiff-Keren; B.; Ogintz; M.; Vulfsons; S.; y Eisenberg; E. (2021b). Medical cannabis treatment for chronic pain: Outcomes and prediction of response. *European Journal of Pain*; 25(2); 359–374. <https://doi.org/10.1002/ejp.1675>
- Aviram; J.; Lewitus; G. M.; Pud; D.; Procaccia; S.; Berman; P.; Yellin; B.; Vysotski; Y.; y Meiri; D. (2021c). Sex differences in medical cannabis-related adverse effects. *Pain*; 163(5); 975–983. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002463>
- Bicket; M. C.; Stone; E. M.; y McGinty; E. E. (2023). Use of cannabis and other pain treatments among adults with chronic pain in US states with medical cannabis programs. *JAMA Network Open*; 6(1); e2249797. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.49797>
- Bouhassira; D.; Lantéri-Minet; M.; Attal; N.; Laurent; B.; y Touboul; C. (2008). Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain*; 136(3); 380–387. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2007.08.013>
- Castillo-Parra; B.; Hidalgo-Cajo; B. G.; Vásconez-Barrera; M.; & Oleas-López; J. (s. f.). Gamification in Higher Education: A Review of the Literature. <https://eric.ed.gov/?id=EJ1355767>
- Cevallos; L. (2023). El cannabis como agente terapéutico en Ecuador [Trabajo de titulación; Universidad Nacional de Chimborazo]. Repositorio Institucional UNACH. <http://dspace.unach.edu.ec/>
- Eisenberg; E.; Ogintz; M.; y Almog; S. (2014). The pharmacokinetics; efficacy; safety; and ease of use of a novel portable metered-dose cannabis inhaler in patients with chronic neuropathic pain: A phase 1a study. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*; 28(3); 216–225. <https://doi.org/10.3109/15360288.2014.941130>
- Eisenberg; E.; Tambour; M.; Amir; R.; Sapir; R.; y Backonja; M. (2023). Medical cannabis alleviates chronic neuropathic pain effectively and sustainably: A prospective long-term study. *Frontiers in Pain Research*; 4; 1128770. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1128770>
- Finnerup; N. B.; Attal; N.; Haroutounian; S.; McNicol; E.; Baron; R.; Dworkin; R. H.; Gilron; I.; Haanpää; M.; Hansson; P.; Jensen; T. S.; Kamerman; P. R.; Lund; K.; Moore; A.; Raja; S. N.; Rice; A. S.; Rowbotham; M.; Sena; E.; Siddall; P.; Smith; B. H.; y Wallace; M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*; 14(2); 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0)
- Gutiérrez; P. (2022). Investigación acerca de la validez del uso de marihuana con fines terapéuticos en las leyes de Ecuador [Trabajo de fin de estudios; Universidad Regional Autónoma de los Andes (UNIANDES)]. Repositorio UNIANDES. <http://dspace.uniandes.edu.ec/>
- Habib; G.; Khazin; F.; y Artul; S. (2021). The effect of medical cannabis on pain level and quality of sleep among rheumatology clinic outpatients. *Pain Medicine*; 22(9); 2098–2105. <https://doi.org/10.1093/pm/pnab111>
- Häuser; W.; Finn; D. P.; Kalso; E.; Krceviski-Skvarc; N.; Kress; H.-G.; Morlion; B.; Perrot; S.; Schäfer; M.; Wells; C.; y Brill; S. (2018). European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *European Journal of Pain*; 22(9); 1547–1564. <https://doi.org/10.1002/ejp.1297>
- Häuser; W.; Fitzcharles; M. A.; Radbruch; L.; y Petzke; F. (2021). Cannabinoids in pain management and palliative medicine. *Deutsches Ärzteblatt International*; 118(13); 222–229. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2021.0023>
- Jeddi; H. M.; Busse; J. W.; Sadeghirad; B.; Levine; M.; Zoratti; M. J.; Wang; L.; Noori; A.; Couban; R. J.; y Tarride; J.-E. (2024). Cannabis for medical use versus opioids for chronic non-cancer pain: a systematic review and network meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ Open*; 14(1); e068182. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-068182>
- McDonagh; M. S.; Morasco; B. J.; Wagner; J.; Ahmed; A. Y.; Fu; R.; Kansagara; D.; y Chou; R. (2022). Cannabis-based products for chronic pain: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*; 175(8); 1143–1153. <https://doi.org/10.7326/M21-4520>
- Mücke; M.; Phillips; T.; Radbruch; L.; Petzke; F.; y Häuser; W. (2018). Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2018(3); CD012182. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012182.pub2>
- Nugent; S. M.; Morasco; B. J.; O'Neil; M. E.; Freeman; M.; Low; A.; Kondo; K.; Elven; C.; Zakher; B.; Motu'apuaka; M.; Paynter; R.; y Kansagara; D. (2017). The effects of cannabis among adults with chronic pain and an overview of general harms: a systematic review. *Annals of Internal Medicine*; 167(5); 319–331. <https://doi.org/10.7326/M17-0155>
- Page; M. J.; McKenzie; J. E.; Bossuyt; P. M.; Boutron; I.; Hoffmann; T. C.; Mulrow; C. D.; Shamseer; L.; Tetzlaff; J. M.; Akl; E. A.; Brennan; S. E.; Chou; R.; Gluud; C.; Mayo-Wilson; E.; McDonald; S.; McGuinness; L. A.; Stewart; L. A.; Thomas; J.; Tricco; A. C.; Welch; V. A.; y Moher; D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; 372; n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Pertwee; R. G. (2015). Endocannabinoids and their pharmacological actions. *Handbook of Experimental Pharmacology*; 231; 1–37. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20825-1_1

- Petticrew; M.; y Roberts; H. (2006). *Systematic reviews in the social sciences: A practical guide*. Blackwell Publishing. <https://doi.org/10.1002/9780470754887>
- Raja; S. N.; Carr; D. B.; Cohen; M.; Finnerup; N. B.; Flor; H.; Gibson; S.; Keefe; F. J.; Mogil; J. S.; Ringkamp; M.; Sluka; K. A.; Song; X.-J.; Stevens; B.; Sullivan; M. D.; Tutelman; P. R.; Ushida; T.; y Vader; K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts; challenges; and compromises. *Pain*; 161(9); 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>
- Ramos Atance; J. A. (2019). Usos medicinales del cannabis: ¿qué sabemos de sus propiedades curativas? Los libros de la Catarata.
- Sterne; J. A. C.; Savović; J.; Page; M. J.; Elbers; R. G.; Blencowe; N. S.; Boutron; I.; Cates; C. J.; Cheng; H.-Y.; Corbett; M. S.; Eldridge; S. M.; Emberson; J. R.; Hernán; M. A.; Hopewell; S.; Hróbjartsson; A.; Junqueira; D. R.; Jüni; P.; Kirkham; J. J.; Lasserson; T.; Li; T.; y Higgins; J. P. T. (2019). RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*; 366; l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Sterne; J. A. C.; Hernán; M. A.; Reeves; B. C.; Savović; J.; Berkman; N. D.; Viswanathan; M.; Henry; D.; Altman; D. G.; Ansari; M. T.; Boutron; I.; Carpenter; J. R.; Chan; A.-W.; Churchill; R.; Deeks; J. J.; Hróbjartsson; A.; Kirkham; J.; Jüni; P.; Loke; Y. K.; Pigott; T. D.; y Higgins; J. P. T. (2016). ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*; 355; i4919. <https://doi.org/10.1136/bmj.i4919>
- Stockings; E.; Campbell; G.; Hall; W. D.; Nielsen; S.; Zagic; D.; Rahman; R.; Murnion; B.; Farrell; M.; Weier; M.; y Degenhardt; L. (2018). Cannabis and cannabinoids for the treatment of people with chronic non-cancer pain conditions: a systematic review and meta-analysis. *Pain*; 159(10); 1932–1954. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001293>
- Torres; M. (2021). Prevalencia en el uso de cáñamo con fines terapéuticos en Quito [Trabajo de titulación; Universidad Central del Ecuador]. Repositorio UCE. <http://www.dspace.uce.edu.ec/>
- Treede; R.-D.; Rief; W.; Barke; A.; Aziz; Q.; Bennett; M. I.; Benoliel; R.; Cohen; M.; Evers; S.; Finnerup; N. B.; First; M. B.; Giamberardino; M. A.; Kaasa; S.; Kosek; E.; Lavand'homme; P.; Nicholas; M.; Perrot; S.; Scholz; J.; Schug; S.; Smith; B. H.; y Wang; S. J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: the IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*; 160(1); 19–27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- UNODC. (2023). *World Drug Report 2023*. United Nations Office on Drugs and Crime. <https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/world-drug-report-2023.html>
- van Hecke; O.; Austin; S. K.; Khan; R. A.; Smith; B. H.; y Torrance; N. (2014). Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*; 155(4); 654–662. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.013>
- Wang; L.; Hong; P. J.; May; C.; Rehman; Y.; Oparin; Y.; Hong; C. J.; Hong; B. Y.; AminiLari; M.; Gallo; L.; Kaushal; A.; Hauser; G.; Bobos; P.; Bahmer; T.; Freynhagen; R.; Baron; R.; Bhatia; A.; Boon; H.; Busse; J. W.; Carlesso; L.; y Bhatt; M. (2021). Medical cannabis or cannabinoids for chronic non-cancer and cancer related pain: a systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *BMJ*; 374; n1034. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1034>
- Whiting; P. F.; Wolff; R. F.; Deshpande; S.; Di Nisio; M.; Duffy; S.; Hernandez; A. V.; Keurentjes; J. C.; Lang; S.; Misso; K.; Ryder; S.; Schmidkofer; S.; Westwood; M.; y Kleijnen; J. (2015). Cannabinoids for medical use: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*; 313(24); 2456–2473. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
- Xu; D. H.; Cullen; B. D.; Tang; M.; y Fang; Y. (2020). The effectiveness of topical cannabidiol oil in symptomatic relief of peripheral neuropathy of the lower extremities. *Current Pharmaceutical Biotechnology*; 21(5); 390–402. <https://doi.org/10.2174/1389201020666191202111534>
- Zubcevic; K.; Petersen; M.; Bach; F. W.; Heinesen; A.; Enggaard; T. P.; Almdal; T. P.; Holbech; J. V.; Vase; L.; Jensen; T. S.; Hansen; C. S.; Finnerup; N. B.; y Sindrup; S. H. (2023). Oral capsules of tetra-hydro-cannabinol (THC); cannabidiol (CBD) and their combination in peripheral neuropathic pain treatment. *European Journal of Pain*; 27(4); 492–506. <https://doi.org/10.1002/ejp.2072>